

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ІНДИВІДУАЛЬНА АНАТОМІЧНА МІНЛИВІСТЬ ПРАВОГО БЛУКАЮЧОГО НЕРВА ЛЮДИНИ

В.О. Ольховський

Харківський державний медичний університет

Вивчено особливості зовнішньої будови, топографію і зв'язки правого блукаючого нерва в наддіафрагмальній частині стравоходу трупів людей зрілого та похилого віку. Описані концентрована та розсипна форми анатомічної мінливості нерва та три варіанти розташування заднього стравохідного нервового сплетення відносно діафрагми.

Ключові слова: вегетативна нервова система, блукаючий нерв, індивідуальна анатомічна мінливість.

Важливість для терапевтичної та хірургічної клініки нових морфологічних даних про будову органів шлунково-кишкового тракту в нормі й під впливом різних екстремальних факторів, а також подальше вивчення варіантної анатомії головного джерела їх іннервації — блукаючих нервів (10-та пара черепних нервів — *nervi vagi*) — не потребує пояснень [1–4]. Слід підкреслити, що зараз, як і раніше, в умовах ургентної хірургії (прорив виразки шлунка і т. ін.) використовується стовбура, селективна та селективно-проксимальна ваготомія [5, 6]. При цьому останнім часом хірурги все частіше застосовують лише селективно-проксимальну ваготомію як такий метод, що дозволяє зберегти пілоричні гілки блукаючих нервів і, як результат, сприяти нормальній евакуаторній функції пілоричного відділу шлунка. Саме тому анатоми, незважаючи на достатньо різноманітні дані про розподіл на стравоході та шлунку блукаючих нервів, продовжують інтенсивно вивчати індивідуальну мінливість вказаних нервів. Остання, можна сміливо сказати, є необхідною й ще досить довго буде предметом дослідження багатьох поколінь нейроморфологічних лабораторій.

Мета даного дослідження полягала у вивченні особливостей зовнішньої будови правого блукаючого нерва, його топографії та характеру зв'язків з лівим блукаючим нервом в наддіафрагмальній частині стравоходу людини. Саме ця частина стравоходу є «стартовою» при формуванні заднього блукаючого стовбура, який потім стає об'єктом для хірургів при

наданні ними невідкладної медичної допомоги у випадках ускладнень виразкової хвороби шлунка [7].

Матеріал і методи. Дослідження було виконано на комплексах стравоходу та шлунка 50 трупів людей зрілого та похилого віку, які при житті не мали патологічних змін шлунково-кишкового тракту та периферичної нервової системи. Морфологію правого блукаючого нерва на вказаній ділянці його розподілу вивчали за допомогою комплексу анатомічних методів — макромікроскопічного, гістотопографічного та гістологічних за Більшовським–Грос, Крутсай і Вейгерт–Паля. На основі отриманих препаратів проведено аналіз мінливості правого блукаючого нерва, описані дві крайні форми розподілу та складено п'ять схем його будови в наддіафрагмальній частині стравоходу.

Результати. Дослідження показало, що правий блукаючий нерв у місці переходу в заднє середостіння розташовується на правому боці грудного відділу стравоходу. В середній та особливо в нижній третині грудного відділу стравоходу нерв повністю переходить на його задню поверхню. Цей факт, як відомо, пояснюється поворотом шлунка в ембріогенезі навколо вертикальної вісі. На відміну від лівого блукаючого нерва, правий починає віддавати численні нерви до стравоходу раніше й на більш вищому рівні. Ці нерви численно з'єднуються з подібними нервами від лівого блукаючого нерва та разом з нервами від грудного відділу симпатичного стовбура та аортального сплетення утворюють заднє стра-

вохідне нервові сплетення. На всіх препаратах в наддіафрагмальній частині стравоходу заднє нервові сплетення завжди більш виражене, ніж переднє. Воно має вигляд петель різної форми та величини й характеризується значною варіабельністю свого положення на стравоході відносно діафрагми. Це дозволило нам на основі вивчення отриманих макромікроскопічних та гістотопографічних препаратів описати три варіанти розташування заднього нервового сплетення стравоходу відносно діафрагми: «високе», «низьке» та «рівномірне». Перший варіант — так зване «високе» розташування заднього нервового сплетення стравоходу відносно стравохідного отвору діафрагми (рис. 1, а) — зустрівся на 4 (8 %) препаратів. Для нього характерно те, що вказане сплетення розташовується вище від стравохідного отвору діафрагми на 2–3 см. Потім зі сплетення формується один товстий стовбур блукаючого нерва, який прямує на задню стінку шлунка. При «низькому» розташуванні сплетення (рис. 1, б) на препаратах, навпаки, один товстий стовбур правого блукаючого нерва утворює численні зв'язки безпосередньо біля стравохідного отвору діафрагми — 7 (14 %) препаратів. Третій варіант — це «рівномірне» розташування сплетення (рис. 1, в; 2) — був характерним для більшості вивчених препаратів — 39 (78 %) препаратів. На вказаних препаратах заднє нервові сплетення стравоходу рівномірно розташовується на всьому протязі наддіафрагмальної частини стравоходу.

Детальний аналіз розгалуження правого блукаючого нерва в цілому на вказаній частині стравоходу показує наявність двох основних форм його мінливості — розсипної (рис. 2) та концентрованої (рис. 1). Розсипна форма розгалуження правого блукаючого нерва в наддіафрагмальній частині стравоходу виявлена на 29 (58 %) препаратів завдяки тонкій макромікроскопічній препаратівці. Для цієї форми будови нерва характерно те, що правий блукаючий нерв складається з двох, трьох, а іноді й більшої кількості товстих нервів. Останні потім переходять на задню поверхню шлунка під назвою «задній блукаючий стовбур». При концентрованій формі будови нерва [21 (42 %) препаратів] правий блукаючий нерв завжди прямує на шлунок у вигляді одного товстого стовбура.

Обговорення. В результаті макромікро- та мікроскопічного дослідження зовнішньої будови, топографії та зв'язків правого блукаючого нерва в наддіафрагмальній частині стравоходу людей зрілого та похилого віку описані концентрована та розсипна форми анатомічної мінливості нерва та три варіанти розташування заднього стравохідного нервового сплетення відносно діафрагми — «високе», «низьке» та «рівномірне». Для першого варіанту розташування сплетення характерно його положення вище стравохідного отвору діафрагми на 2–3 см. Для другого варіанту характерно розташування заднього стравохідного нервового сплетення безпосередньо біля стравохідного отвору діафрагми. Третій варіант має вигляд

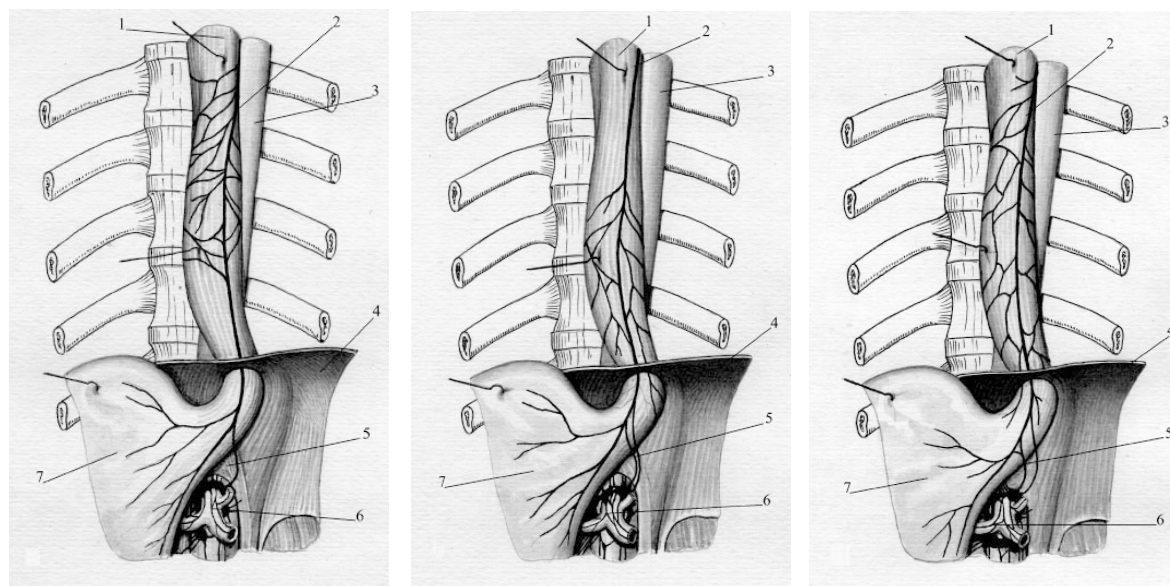


Рис. 1. «Високе» (а), «низьке» (б) та «рівномірне» (в) розташування заднього нервового сплетення стравоходу. Концентрована форма мінливості будови правого блукаючого нерва (нерв представлений одним стовбуром). Схема (стравохід та шлунок відведені вправо): 1 — стравохід; 2 — правий блукаючий нерв; 3 — аорта; 4 — діафрагма; 5 — гілки блукаючого нерва до черевного сплетення; 6 — черевне сплетення; 7 — шлунок

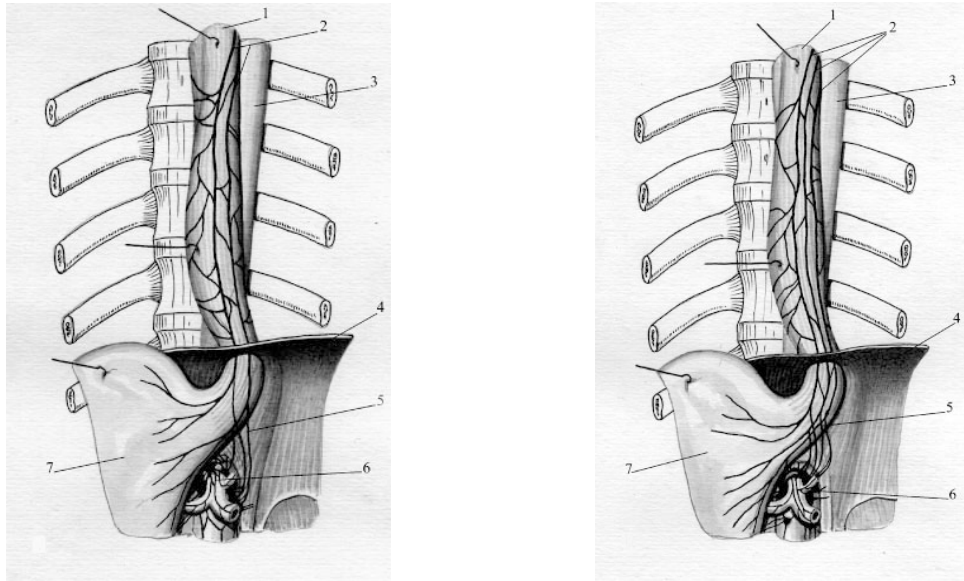


Рис. 2. Розсипна форма мінливості будови правого блукаючого нерва, який представлений двома (а) та трьома (б) стовбурами. «Рівномірне» розташування заднього нервового сплетення стравоходу. Схема. Позначення див. на рис. 1

рівномірного розташування сплетення на всьому протязі наддіафрагмальної частини стравоходу. Останній варіант зустрічається набагато частіше за інші (78 % випадків). Також частіше зустрічалася й розсипна форма анатомічної мінливості правого блукаючого нерва у безпосередній близькості від діафрагми, тобто його склад з двох та більше нервових стовбурів. Останнє може пояснити ті клінічні випадки, коли селективна ваготомія не дає бажаного результату [8]. В екстремальній ситуації під час таких операцій хірурги макроскопічно не знаходять вказаних нервів в повній кількості. Значна їх кількість не перетинається, а тому після подібних операцій кислотність шлунка продовжує залишатися на достатньо високому рівні й призводить до нових ускладнень виразкової хвороби. Ці факти наводять на думку, що не лише нейрохірургам, а, мабуть, і абдомінальним хірургам треба вміти володіти й користуватися прийомами мікрохірургічної техніки. А для цього їм треба мати спеціальне обладнання, хоча б у вигляді сучасної бінокулярної лупи, яка дає змогу збільшення об'єктів від 10 до 100 разів.

Висновки

1. В розгалуженні правого блукаючого нерва в наддіафрагмальній частині стравоходу встановлено дві основні форми мінливості — розсипну та концентровану.

Список літератури

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 1998. 383 с.
2. Дегтярева И.И., Кушнир В.Е. Язвенная болезнь. К.: Здоров'я, 1983. 288 с.

2. Розсипна форма будови правого блукаючого нерва в наддіафрагмальній частині стравоходу зустрічається частіше (58 % випадків). Для неї характерно те, що правий блукаючий нерв складається з двох, трьох, а іноді й більшої кількості товстих нервів.

3. Концентрована форма будови правого блукаючого нерва в наддіафрагмальній частині стравоходу виявлена у 42 % випадків. При такій формі правий блукаючий нерв завжди прямує на шлунок у вигляді одного товстого стовбура.

4. В обох формах мінливості нерва зустрічаються три варіанти розташування заднього стравохідного нервового сплетення відносно діафрагми — «високе» (на 2–3 см вище стравохідного отвору діафрагми), «низьке» (розташування сплетення безпосередньо над стравохідним отвором діафрагми) та «рівномірне» (сплетення рівномірно розташовується на всьому протязі наддіафрагмальної частини стравоходу). Останнє зустрічається набагато частіше за попередні (78 % досліджених препаратів).

5. Наведені «карти-схеми» розподілу правого блукаючого нерва в наддіафрагмальній частині стравоходу слід враховувати в клініці при розробці найбільш раціональних хірургічних доступів до вказаного нерва та операцій на шлунку та стравоході.

3. Свербилова Т.Л., Шелепа Е.Д., Кирсанова Н.В., Новосельская Н.А., Дьяченко М.И. Морфофункциональные изменения стенки желудка при травме спинного мозга. Тавр. мед.-биол. вестн. 2002; 5, 5: 149–151.
4. Mc-Coll K.E.L. Pathophysiology of duodenal ulcer disease. Europ. J. of Gastroenterol. 1997; 1: 9–12.
5. Макаров Н.П., Пермяков В.Н., Тутунин В.Г. Операции по поводу язвенной болезни. Тез. докл. VIII Всерос. съезда хирургов. Краснодар, 1995: 162–163.
6. Хаджиев О.Ч. Оптимізація хірургічного лікування хворих з перфоративною виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харків, 2001. 36 с.
7. Горбунов В.Н., Наумов Б.А., Гордеев С.А. Доступ к заднему блуждающему стволу при выполнении задней стволовой или задней селективной ваготомии. Клини. хирургия 1989; 9: 70–71.
8. Дуденко Г.И., Зыбин В.М. Последствия ваготомии. К.: Здоров'я, 1987. 144 с.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ АНАТОМИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПРАВОГО БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ЧЕЛОВЕКА

В.А. Ольховский

Изучены особенности внешнего строения, топография и связи правого блуждающего нерва в наддиафрагмальной части пищевода трупов людей зрелого и пожилого возраста. Описаны концентрированная и рассыпная формы анатомической изменчивости нерва и три варианта расположения заднего пищевода нервного сплетения относительно диафрагмы.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, блуждающий нерв, индивидуальная анатомическая изменчивость.

INDIVIDUAL ANATOMICAL CHANGING OF THE RIGHT HUMAN VAGUS NERVE

V.O. Olkhovsky

Peculiarities of external structure, topography and connections of the right vagus nerve were studied at the thoracic above diaphragm part of the oesophagus of mature and elderly people. Concentrate and crumbly forms of the anatomical changing of nerve and three variants of posterior oesophagus nervous plexus placing relatively of diaphragm were described.

Key words: vegetative nervous system, vagus nerve, individual anatomical changing.

Поступила 17.10.2002

МОРФОЛОГИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ НА ФОНЕ ОЧАГОВОГО ГНОЙНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

А.А. Григорова, Н.И. Горголь

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено влияние эмоционального состояния экспериментальных животных на характер течения воспалительного процесса. В основу исследования положен сравнительный морфологический анализ состояния внутренних органов в ходе репаративного процесса в чистой и первично инфицированной ране в зависимости от эмоциональной устойчивости экспериментальных животных. Показано, что для группы эмоционально неустойчивых крыс характерно длительное очищение раны от гнойно-некротического детрита, склонность к абсцедированию, выраженные расстройства кровообращения, замедленные процессы образования грануляционной ткани, склонной к воспалительному процессу и вторичным некрозам, замедление процессов фиброплазии и, как следствие, эпителизации. Во внутренних органах, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, длительно сохранялись выраженные дистрофические, некробиотические и воспалительные изменения.

Ключевые слова: инфицированная рана, внутренние органы, крысы линии Вистар.

Известно, что наличие гнойного воспаления существенно влияет на состояние различных органов и систем и в первую очередь органов, богатых ретикулоэндотелиальной тканью (печень, почки, селезенка), так как именно они принимают основное участие в процессах дезинтоксикации организма [1]. По общеприня-

тому мнению, нарушение реактивности организма является фоном, на котором местная гнойная инфекция переходит в генерализованную форму. Нарушения специфического и неспецифического иммунитета при гнойной инфекции описаны во многих работах [2–4]. Известно, что стрессорные условия, в которых

протекает жизнь, оказывают существенное влияние на процессы регенерации, обновления и роста [5]. В то же время влияние эмоционального состояния на характер течения воспалительного процесса изучены недостаточно.

Целью настоящей работы было сравнительное морфологическое исследование состояния внутренних органов в ходе репаративного процесса в чистой и первично инфицированной ране в зависимости от эмоциональной устойчивости экспериментальных животных.

Материал и методы. Проведен эксперимент на 21 половозрелой белой крысе линии Вистар (три серии эксперимента): 1-я серия (I группа наблюдений) — моделирование на бедре внутримышечного абсцесса путем введения 1 мл микробной взвеси, содержащей *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* с последующим нанесением раны; 2-я (II группа наблюдений) — моделирование внутримышечного абсцесса с дальнейшим нанесением раны и лечением 30 % раствором линкомицина по 150 мг 2 раза внутримышечно; 3-я (III группа наблюдений) — моделирование на рябых эмоционально неустойчивых крысах внутримышечного абсцесса с дальнейшим нанесением раны и лечением 30 % раствором линкомицина по 150 мг 2 раза внутримышечно.

Для морфологического исследования на 3-и и 7-е сутки раневого процесса производили забор следующих внутренних органов экспериментальных животных: печени, почек, тимуса, селезенки, надпочечников. Кусочки тканей размерами 1,0x0,5x0,5 см фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, заливали в парафин. Микротомные срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизон, на РНП — по методу Браше и ДНП — по методу Фельгена–Россенбека, ставили ШИК-реакцию по Мак-Манусу–Хочкису. Микропрепараты изучали с помощью светового микроскопа.

Результаты и их обсуждение. В I группе раневой процесс характеризуется выраженными гнойно-некротическими и дисциркуляторными изменениями в раневом поле, слабовыраженной пролиферацией макрофагальных и фибропластических элементов, замедлением темпов фибриллогенеза, отсутствием эпителизации, а также склонностью грануляционной ткани к вторичному нагноению.

В печени по ходу портальных трактов обнаруживается как слабовыраженная, так и выраженная лимфоидная, местами с примесью нейтрофильных лейкоцитов инфильтрация (рис. 1). Отмечается выраженная пролиферация купферовских клеток. Цитоплазма гепатоцитов зернистая, а в части наблюдений — в состоянии зонального или диффузно-го мелко- и крупнокапельного ожирения

(рис. 2). К 7-м суткам изменения сохраняются. Данные изменения являются следствием прямого неспецифического токсико-инфекционного действия на ткань печени [1, 5].

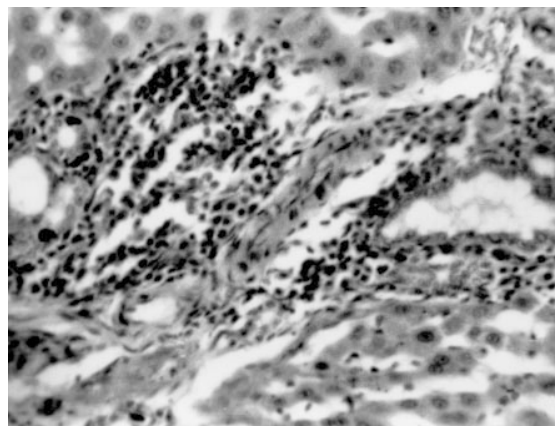


Рис. 1. Инфильтрация портальной стромы лимфоидными элементами с примесью нейтрофильных лейкоцитов (I группа наблюдений). Окраска гематоксилин-эозином. x 200

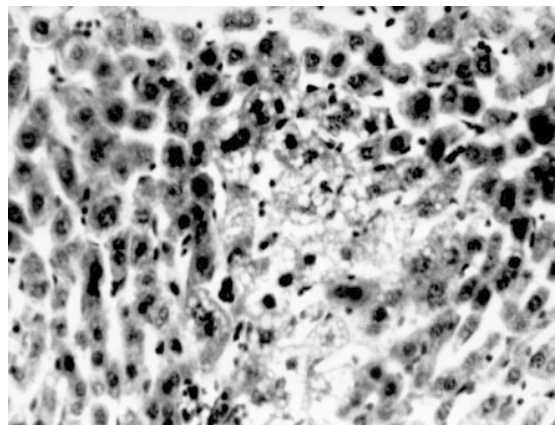


Рис. 2. Крупнокапельное зональное ожирение гепатоцитов (I группа наблюдений). Окраска по ван Гизон. x 200

Капилляры почечных клубочков полнокровны, субкапсульное пространство сужено. Отмечается расширение мезангия, инфильтрация его лимфоидными элементами с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В отдельных наблюдениях обнаружена картина острого гнойного гломерулонефрита (рис. 3). Просветы проксимальных канальцев сужены, иногда полностью закрыты, со скоплениями гомогенных эозинофильных масс. Цитоплазма эпителия канальцев набухшая, зернистая, иногда с явлениями гидропической дистрофии и даже плазмолиза. К 7-м суткам данные изменения не претерпевают динамики.

В реактивных центрах селезенки обнаруживаются пролиферирующие лимфоциты, ретикулярные клетки, скопления макрофагов, фагоцитировавших лимфоциты, плазмо-

циты. В просветах синусоидов определяются эритроциты, нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, в красной пульпе — плазмоциты и в большом количестве макрофаги.

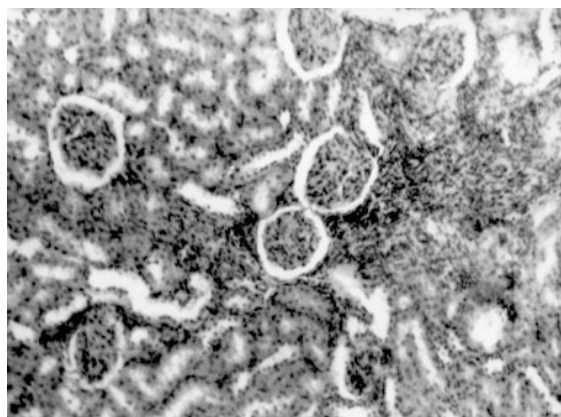


Рис. 3. Умеренное увеличение клубочков с диффузной генерализованной мезангиоэндотелиальной пролиферацией и экссудацией лейкоцитов (I группа наблюдений). Окраска гематоксилин-эозином. х 100

На 3-и и 7-е сутки в корковом веществе тимуса заселенность лимфоцитами носила неравномерный, гнездный характер, местами отмечается заметная убыль лимфоцитов. Мозговой слой на фоне просветленного коркового выглядит более темным. В мозговом и корковом слоях тимуса обнаруживается большое количество мелких тимических телец, в некоторых случаях — внутренняя часть тимических телец с просветлением и распадом лимфоцитов.

Клетки клубочковой зоны надпочечников цилиндрической формы, цитоплазма их большей частью гомогенная, эозинофильная, в части клеток вакуолизирована. Клетки пучковой зоны крупные со светлым ядром, цитоплазма с жировыми включениями. Цитоплазма клеток сетчатой зоны эозинофильна. В цитоплазме клеток и внеклеточно определяется липофусцин. Мозговой слой представлен крупными клетками овальной формы с эозинофильной цитоплазмой и крупным светлым ядром. Такие же изменения отмечаются к 7-м суткам эксперимента.

Для II группы наблюдений характерны умеренно выраженные гнойно-некротические и дисциркуляторные изменения в раневом поле, отсутствие микробной обсемененности, ранняя пролиферация клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, отсутствие некрозов и воспаления в грануляционной ткани.

В печени по ходу портальных трактов обнаруживается как слабо, так и умеренно выраженная лимфоидная, местами с примесью нейтрофильных лейкоцитов инфильтрация.

Цитоплазма гепатоцитов эозинофильная, зернистая. Лишь в одном наблюдении отмечено мелкокапельное ожирение гепатоцитов. Окраска на РНП характеризуется умеренно выраженной интенсивностью в цитоплазме гепатоцитов периферии долек и слабой — в центрлобулярных отделах. Окраска на ДНП была слабой во всех структурных компонентах, что свидетельствует о снижении синтетической и митотической активности [5]. На фоне проводимой антибактериальной терапии отмечается заметное уменьшение инфильтрации, к 7-м суткам по ходу портальных трактов обнаруживается слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. В большей части наблюдений сохраняется эозинофильная зернистость цитоплазмы гепатоцитов.

На 3-и сутки просветы проксимальных канальцев несколько сужены, цитоплазма эпителия набухшая, интенсивно эозинофильная, зернистая. Интерстициальная соединительная ткань с единичными очаговыми, преимущественно периваскулярными лимфоцитарными, иногда с примесью нейтрофильных лейкоцитов инфильтратами. На 7-е сутки интерстициальная соединительная ткань почек с единичными очаговыми лимфоцитарными инфильтратами.

В фолликулах селезенки постоянно обнаруживаются светлые центры размножения. В просветах синусоидов определяются эритроциты, нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, в красной пульпе — плазмоциты и в большом количестве макрофаги с пиронинофильной цитоплазмой.

В корковом веществе тимуса заселенность лимфоцитами носит неравномерный, гнездный характер. Мозговой слой имеет более светлую окраску и содержит меньшее количество лимфоцитов. В мозговом слое тимуса обнаруживаются многочисленные мелкие тимические тельца. В некоторых случаях внутренняя часть тимических телец с просветлением и распадом клеток. Такие же изменения отмечаются и на 7-е сутки эксперимента.

Клетки клубочковой зоны надпочечников цилиндрической формы, цитоплазма их гомогенная, эозинофильная. Пучковая зона представлена клетками с крупным светлым ядром, цитоплазма их вакуолизирована. Сетчатая зона представлена клетками, разделенными тонкостенными капиллярами. Цитоплазма клеток эозинофильна. В цитоплазме клеток и внеклеточно определяется желтовато-буроватый пигмент — липофусцин. Мозговой слой широкий, представлен крупными клетками овальной формы, с эозинофильной цитоплазмой и крупным светлым ядром. Клетки группируются вокруг многочисленных полнокровных капилляров.

Для раневого процесса III группы характерно длительное очищение раны от гнойно-некротического детрита, склонность к абсцедированию, выраженные расстройства кровообращения, замедленные процессы образования грануляционной ткани, склонной к воспалительному процессу и вторичным некрозам, замедление процессов фиброплазии и, как следствие, эпителизации.

В печени на 3-и сутки на фоне антибактериальной терапии по ходу портальных трактов, периваскулярно, перихолангиально и в дольковом интерстиции обнаруживается как умеренно, так и значительно выраженная очаговая лимфоидная, с примесью нейтрофильных лейкоцитов инфильтрация. Цитоплазма гепатоцитов зернистая, с незначительным количеством ШИК-позитивных структур, что подтверждает преобладание катаболических процессов в органе в условиях стресса [5]. В части наблюдений обнаруживается диффузное или зональное крупнокапельное ожирение цитоплазмы гепатоцитов. На 7-е сутки сохраняется воспалительная инфильтрация интерстиция и ожирение цитоплазмы гепатоцитов. Окраска на РНП характеризуется умеренно выраженной интенсивностью в цитоплазме гепатоцитов периферии долек, цитоплазме клеток воспалительного инфильтрата и слабой — в центрлобулярных отделах, что объясняется более значительными дистрофическими изменениями именно в этих отделах долек.

На 3-и сутки мезангиальный матрикс почечных клубочков расширен, полость капсулы содержит серозный экссудат, иногда с незначительной примесью нейтрофильных лейкоцитов. Просветы проксимальных канальцев сужены, содержат скопления гомогенных эозинофильных масс. Цитоплазма эпителия канальцев набухшая, эозинофильная, с выраженной зернистостью. Интерстициальная соединительная ткань отечная с очаговыми, иногда значительными лимфоидными с примесью нейтрофильных лейкоцитов периваскулярными и перитубулярными инфильтратами в средней кортикальной зоне (рис. 4). В лоханке слизистая оболочка и подслизистый слой инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами (рис. 5). На 7-е сутки, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, данные изменения сохраняются.

На 3-и сутки в селезенке обнаруживается выраженная гиперплазия лимфоидных фолликулов. В последних постоянно обнаруживаются светлые центры размножения с пролиферирующими лимфоцитами, ретикулярными клетками, макрофагами и плазмочитами. На 7-е сутки во всех наблюдениях отмечается гиперплазия лимфоидных фолликулов.

На 3-и сутки граница между корковым и мозговым веществом смазана из-за потери корковым слоем лимфоцитов. В части наблюдений тимические тельца сливаются с формированием крупных кистозно-расширенных образований, содержащих бледноокрашенный белковый секрет и ядерный детрит (рис. 6). На 7-е сутки отмечается коллапс долек и атрофия тимуса (рис. 7). Данный процесс в органе является не случайным явлением, а закономерным его ответом на стрессовое воздействие под влиянием инфекционного и гормонального факторов [6].

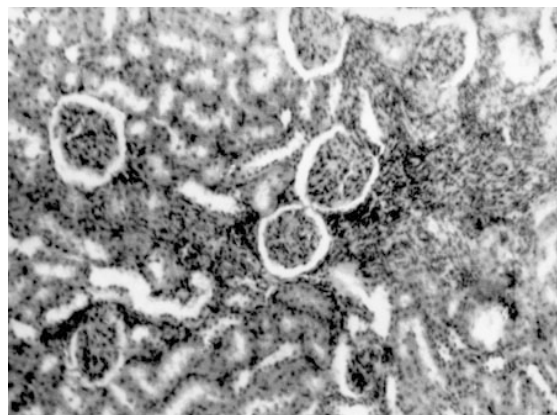


Рис. 4. Отечная интерстициальная соединительная ткань с очаговыми периваскулярными и перитубулярными лимфоидными инфильтратами с примесью нейтрофильных лейкоцитов (III группа наблюдений). Окраска гематоксилин-эозином. x 100

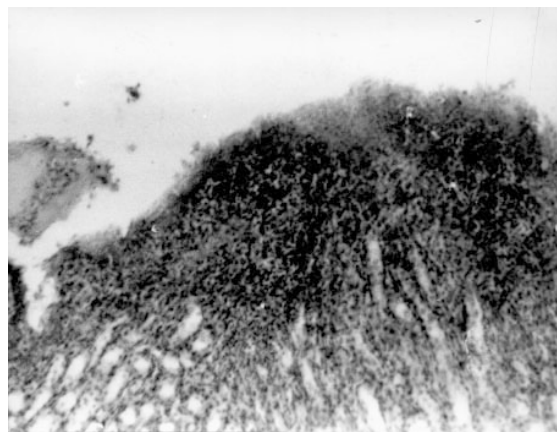


Рис. 5. Выраженная лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки лоханок, некробиотические изменения эпителия (III группа наблюдений). Окраска гематоксилин-эозином. x 200

На 3-и и 7-е сутки пучковая зона несколько расширена, при этом тяжи клеток в виде «языков» вдаются в сетчатую зону. В ней определяется очаговая гиперплазия крупных светлых клеток с вакуолизированной цитоплазмой и светлым ядром. Именно функцио-

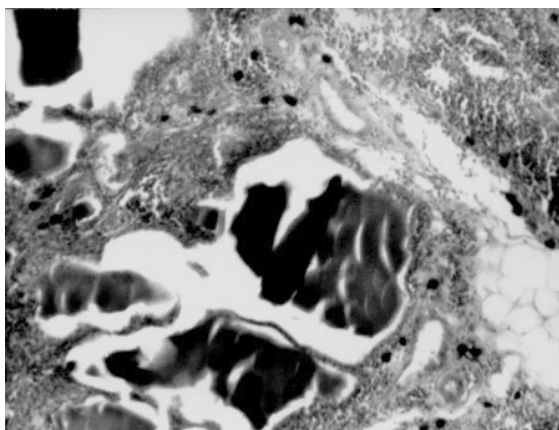


Рис. 6. Слияние тимических телец с образованием крупных кистозно-расширенных образований, содержащих бледноокрашенный белковый секрет и ядерный детрит (III группа наблюдений). Окраска гематоксилин-эозином. x 200

нальным напряжением у эмоционально неустойчивых крыс в условиях стресса объясняется гиперплазия клеток пучкового слоя [4]. В большей части наблюдений объем мозгового слоя преобладает в структуре надпочечников, пролиферирующие клетки мозгового слоя внедряются в корковый слой, местами вытесняя его.

Таким образом, для группы эмоционально неустойчивых крыс характерно наиболее длительное очищение раны от гнойно-некротического детрита, склонность к абсцедированию, выраженные расстройства кровообращения, замедленные процессы образования грануляционной ткани, склонной к воспалительному процессу и вторичным некрозам, замедление процессов фиброплазии и, как следствие, эпителизации. Во внутренних органах, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, длительно сохранялись выраженные дистрофические, некробиотические и воспалительные изменения.

Выводы

1. Раневой процесс в I группе наблюдений характеризуется выраженными гнойно-некротическими изменениями, микробной обсемененностью, слабовыраженной пролиферацией макрофагальных и фибропластических элементов, замедлением темпов фибриллогенеза

Список литературы

1. Раны и раневая инфекция; Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. М.: Медицина, 1981: 687.
2. Боброва Н.В., Земсков А.М., Высоцкая А.Т. Иммунокорректирующая терапия гнойной инфекции мягких тканей. Хирургия 1991; 7: 28–32.
3. Даценко М.Б., Белов С.Г., Тамм Т.И. Гнойная рана. К.: Здоров'я, 1985: 136.
4. Фенчин К.М. Заживление ран. К.: Здоров'я, 1979: 168.
5. Кириллов О.И. Процессы клеточного обновления и роста в условиях стресса. М.: Наука, 1977: 117.
6. Ивановская Т.Е. Патологическая анатомия детского возраста. М.: Медицина, 1981. Т. 2. 281 с.

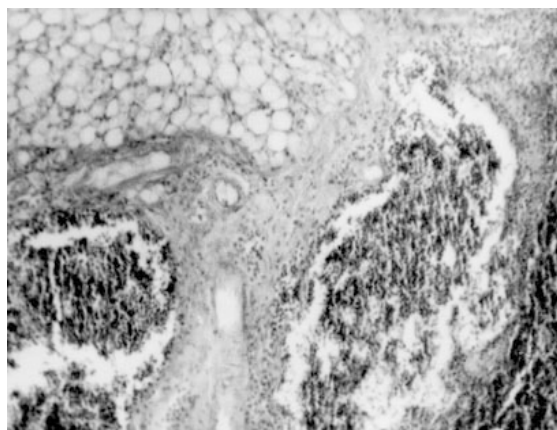


Рис. 7. Коллапс долек тимуса. Атрофия паренхимы и замещение ее жировой тканью (III группа наблюдений). Окраска гематоксилин-эозином. x 200

и эпителизации, склонностью грануляционной ткани к вторичному нагноению. Во внутренних органах отмечается развитие выраженных дистрофических и воспалительных изменений, которые сохраняются к 7-м суткам.

2. Раневой процесс во II группе наблюдений характеризуется умеренно выраженными воспалительными и дисциркуляторными изменениями в раневом поле, отсутствием микробной обсемененности, более ранней пролиферацией клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда, отсутствием воспаления в грануляционной ткани. Во внутренних органах определяются дистрофические и воспалительные изменения, выраженность которых снижается на фоне антибактериальной терапии уже к 7-м суткам.

3. Раневой процесс в III группе наблюдений характеризуется длительным очищением раны от гнойно-некротического детрита, склонностью к абсцедированию, выраженными расстройствами кровообращения, замедленными процессами образования грануляционной ткани, склонной к воспалительному процессу и вторичным некрозам, замедлением процессов фиброплазии и, как следствие, эпителизации. Во внутренних органах отмечаются выраженные дистрофические и некробиотические процессы, а также воспалительные изменения, которые сохраняются, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, и на 7-е сутки.

МОРФОЛОГИЯ ЗМІН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ НА ТЛІ ОСЕРЕДКОВОГО ГНІЙНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЇХ ЕМОЦІЙНОЇ СТІЙКОСТІ**А.А. Григорова, Н.І. Горголь**

Вивчено вплив емоційного стану експериментальних тварин на характер перебігу запального процесу. В основу дослідження покладено порівняльний морфологічний аналіз стану внутрішніх органів під час репаративного процесу в чистій та первинно інфікованій рані в залежності від емоційної стійкості експериментальних тварин. Показано, що для групи емоційно нестійких щурів характерно тривале очищення рани від гнійно-некротичного детриту, нахильність до абсцедування, значні порушення кровообігу, повільні темпи утворення грануляційної тканини, нахильності до запального процесу та вторинних некрозів, повільні процеси фіброплазії і, як наслідок, епітелізації. У внутрішніх органах, незважаючи на проведену антибактеріальну терапію, тривалий час зберігались виражені дистрофічні, некробіотичні та запальні процеси.

Ключові слова: *інфікована рана, внутрішні органи, щури лінії Вістар.*

MORPHOLOGY OF INTERNAL ORGANS CHANGES ON THE BACKGROUND OF THE LOCAL PURULENT INFLAMMATION IN RATS WITH EMOTIONAL INSTABILITY**A.A. Grigороva, N.I. Gorgol**

Influence of the emotional condition on the course of inflammatory process has been studied on experimental animals. The comparative morphological investigation was base for study of the internal organ condition in the course of the reparative process in pure and primary contaminated wound on depending of emotional stability of experimental animals. The long-termed decontamination of the wound from a purulent-necrotic detritus, predilection to the abscess formation, expressed circulatory disturbances, delayed processes of granular tissue formation, inclination to inflammatory process and secondary necroses, retardation of the fibroplastic processes and, as consequent, epithelisation are characteristically for group of emotionally unstable rats. Expressed degenerative, necrobiotic and inflammatory changes were saved long in internal organs, despite of spent antibacterial therapy.

Key words: *a contaminated wound, internal organs, rats of Wistar line.*

Поступила 24.10.2002

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ИБС****В.В. Гаргин****Харьковский государственный медицинский университет**

Изучены морфофункциональные особенности периваскулярных компонентов симпатической нервной системы коронарных артерий при ишемической болезни сердца. В ходе морфометрического анализа установлено, что в зонах с выраженными атеросклеротическими изменениями средний показатель относительной плотности нервных сплетений составляет $(1,9 \pm 0,4) \%$, в то время как неизмененные участки имели плотность $(4,8 \pm 0,4) \%$. Различия плотности адренергических нервных сплетений более выражены у лиц пожилого возраста. Обнаружено соответствие зон снижения плотности элементов симпатической нервной системы участкам наибольшего проявления атеросклеротических изменений. Полученные данные могут быть использованы для совершенствования патогенетически обоснованной терапии ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: *сердце, вегетативная нервная система, морфология, гистохимия.*

Формирование атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, наличие в них острых изменений, степень стеноза просвета сосуда принято рассматривать как определяющие факторы течения и степени выраженности клинических и патологоанатомических проявлений ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 2]. Гемодинамически существенным считается сужение просвета левой коронарной артерии более 50 %, других ко-

ронарных артерий — более 75 % [1, 3]. В то же время анализ клинического и секционного материала показывает, что, с одной стороны, не всегда наблюдаются критические (50–75 %) стенозирующие изменения коронарных артерий даже в случаях смерти больных, а с другой — локализация некротических изменений миокарда не всегда совпадает с бассейном наиболее пораженной ветви коронарных артерий [4, 5].

Одним из факторов, влияющих на прогрессирование сердечной недостаточности, является дисбаланс вегетативной регуляции сердца [6]. При этом необходимо учитывать, что активность симпатико-адреналовой системы зависит от степени выраженности гипоксии [7], а инволютивные изменения симпатических нервных сплетений сердца начинаются уже по достижении 30-летнего возраста [8]. Выявление последовательности реакции симпатического отдела нервной системы и атеросклеротических изменений — важный этап в изучении патогенеза ИБС [8, 9], одного из самых распространенных страданий человека [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей периваскулярных компонентов симпатической нервной системы (СНС) коронарных артерий при ИБС.

Материал и методы. Исследованы коронарные артерии 134 умерших (91 муж., 43 жен.) с наличием в основной рубрике патологоанатомического диагноза нозологических форм, соответствующих ИБС [11]. В это число вошли 26 случаев (18 муж., 8 жен.) с проявлениями хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) (шифр I25.1 «атеросклеротическая болезнь сердца», соответствующий «диффузному мелкоочаговому кардиосклерозу», и шифр I25.2 «перенесенный в прошлом инфаркт миокарда», соответствующий «крупноочаговому кардиосклерозу») и 108 случаев (73 муж., 35 жен.) с острыми формами ИБС (ОИБС) — острым инфарктом миокарда (ОИМ) на различных его стадиях (шифры I22–I24). Группой контроля послужили 20 сердец погибших вследствие черепно-мозговых травм (таблица).

ном по ван Гизон, по Нисслию, а толстые — гликоксидовым методом и по Бильшовскому–Гросс [12]. Изучение микропрепаратов проводили на микроскопе Olympus BX-41 с последующей морфометрией с помощью программы Olympus DP-Soft (Version 3.1). Микропрепараты, окрашенные гликоксидовым методом, изучали в люминесцентном микроскопе МЛ-2, морфометрию при этом осуществляли с помощью окулярной линейки, сетки Автандилова. Полученные цифровые показатели обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты. Весомую долю контингента умерших представляют лица относительно молодого возраста — 40–49 лет (23,1 % при ХИБС и 7,4 % при ОИБС). При этом если в данной группе соотношение мужчин и женщин соответствует примерно 5:1, то по мере старения оно смещается к 1:1.

При изучении характера поражений коронарных артерий в абсолютном большинстве случаев [в 24 (92,3 %) случаев при ХИБС и в 104 (96,3 %) — при ОИБС] наблюдается поражение проксимальных отделов крупных коронарных артерий (первые 3–4 см сосуда). Атеросклеротические бляшки чаще располагались эксцентрично. Наиболее выраженные изменения, как правило, наблюдались в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии [в 7 (26,9 %) случаев при ХИБС и в 69 (63,9 %) — при ОИБС]. В 14 (53,8 %) случаев при ХИБС и в 24 (22,2 %) — при ОИБС изменения в различных ветвях коронарных артерий были без преобладания поражения того или иного сосуда.

При этом если в группе с ХИБС не выявлены острые патологические изменения в ко-

Распределение умерших по полу и возрасту

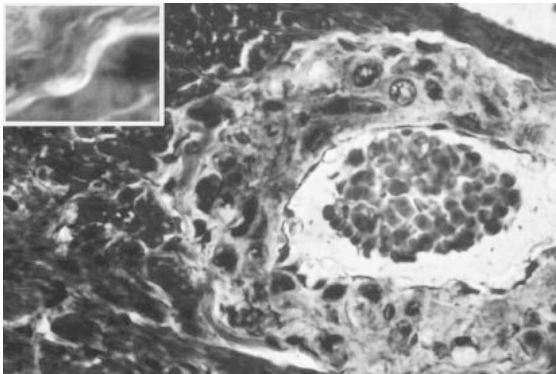
Основное заболевание	Возраст, годы								Всего умерших
	40–49		50–59		60–69		70 и старше		
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	
Ишемическая болезнь сердца									
хроническая	5	1	5	2	7	3	1	2	26
острая	7	1	20	6	22	8	24	20	108
Черепно-мозговая травма	3	2	3	2	3	2	3	2	20

Сердца взвешивали, измеряли основные органометрические параметры, оценивали состояние коронарных артерий. Для дальнейшего исследования брали фрагменты коронарных артерий с наиболее выраженными атеросклеротическими изменениями и без них. Материал фиксировали в нейтральном 10 % формалине, в последующем изготавливали срезы толщиной 5 и 25 мкм. Тонкие срезы окрашивали гематоксилин-эозином, микрофукси-

ронарных артериях в виде разрыва атеросклеротической бляшки, ее тромбоза, кровоизлияний или эмболии, то в группе с ОИБС таких наблюдений было 81 (75 %). В то же время в группе с ОИБС в отдельных сегментах коронарных артерий при гистологическом исследовании обнаружены признаки прогрессирования атеросклеротического процесса в виде накопления липидов в поверхностных слоях атеросклеротических бляшек, накопления

пенистых клеток, разрыхления фиброзного покрова. Имеются случаи с распространенным характером описанных изменений. В группе ХИБС признаки прогрессирования атеросклеротического процесса выражены в единичных случаях.

В ходе гистологического исследования периваскулярных нервных элементов обнаружены признаки отека нервных волокон, склерозирование стромы периваскулярных ганглиев с появлением атрофичных нейронов, участком разволокнения нервных волокон, изредка — вакуолизация протоплазмы нервных клеток, их набухание. При гистохимическом исследовании сплетения адренергических волокон обнаружены в составе перимускулярного сплетения слоев адвентиции коронарных артерий с проникающими в мышечную оболочку симпатическими терминалями со множеством мелких варикозных расширений (рисунк). Аргирофильные волокна имеют неравномерную толщину, признаки коллагенизации. При этом наиболее выраженной флюоресценцией при постановке глиоксидовой реакции обладали неизмененные проксимальные участки коронарных артерий с толстыми пучками волокон, варикозных расширений терминальных аксонов.



Уменьшение относительной плотности периваскулярных нервных сплетений. Окраска по Бильшовскому–Гросс. $\times 400$. На вставке: структурные изменения адренергических волокон. Глиоксидовый метод. $\times 100$

При морфометрическом анализе установлено, что в зонах с выраженными атеросклеротическими изменениями средний показатель относительной плотности нервных сплетений составляет $(1,9 \pm 0,4) \%$, в то время как неизмененные участки имели плотность $(4,8 \pm 0,4) \%$ по сравнению с $(5,7 \pm 0,3) \%$ в группе контроля. Различия плотности адренергических нервных сплетений более выраженные у лиц пожилого возраста, однако они наблюдаются и у лиц 40–49 лет $[(2,4 \pm 0,6) \text{ и } (5,3 \pm 0,5) \%]$. У погибших вследствие ОИМ в зонах максимально выраженных изменений коронарных сосудов отно-

сительная плотность нервных сплетений составляет $(1,2 \pm 0,4) \%$.

Обсуждение. Известно, что между степенью уменьшения суммарного просвета коронарных артерий и увеличением соединительнотканного компонента в сердечной мышце, с одной стороны, и степенью поражения миокарда при ИБС — с другой, существует тесная корреляционная взаимосвязь [13], а компенсаторные изменения обусловлены гемодинамическими условиями [14].

В нашем исследовании при изучении состояния коронарных сосудов лиц, умерших от последствий ИБС, обращает на себя внимание наличие летальных исходов без критических стенозирующих изменений у лиц старших возрастных групп. Одним из возможных объяснений этому могут служить выраженные метаболические сдвиги у пожилых людей, которые приводят к нарушениям сократительной функции сердца [15] и, соответственно, меньшим пороговым значениям патологических изменений для запуска необратимых патологических изменений в ответ на повышение физической нагрузки или стрессовый фактор.

Одним из адаптационных процессов в сердце при ишемии является новообразование сосудов, направленное на улучшение метаболизма миокарда и стимуляции репаративной регенерации, а компенсаторный срыв этих процессов характерен для лиц старше 50 лет [16]. При этом новообразование микрососудов, индуцированное адаптацией к гипоксии, зависит от симпатической иннервации [17], начиная же с третьей декады жизни наблюдаются прогрессивные дегенеративные изменения в симпатической нервной системе сердца [8].

Необходимо указать на наличие сведений о двояком воздействии СНС на процессы репаративной регенерации миокарда. Так, установлено, что при выключении симпатических влияний активируются элементы соединительной ткани, что ведет, в частности, к заживлению инфаркта в более короткие сроки, в то же время десимпатизированное сердце обладает сниженными адаптационными способностями вследствие дистрофических изменений, связанных с самой десимпатизацией [18]. Результатом снижения как адрено-, так и холинореактивных свойств сердца и сосудов является снижение участия сердца в рефлекторных системных гемодинамических реакций [19], при этом наблюдается изменение реагирования на афферентную импульсацию от барорецепторов, в результате которого снижается интенсивность сократительной функции миокарда, что, возможно, способствует уменьшению степени ишемической альтерации сердца и потенцированию репаративных процессов. Кроме того, время снижения плот-

ности адренергических нервных волокон, по-видимому, связано с истощением содержания медиатора в нейронах вследствие прекращения аксоплазматического тока, постоянно снабжающего нейроны медиатором [20].

Наши исследования сочетаются с данными о связи генеза атеросклероза и явлений десимпатизации [8], при этом обнаружено соответствие зон снижения плотности элементов СНС участкам наибольшего проявления атеросклеротических изменений. В то же время характерна последовательность патологических процессов при атерогенезе, участие в них другого (парасимпатического) звена ВНС требуют дальнейших исследований, которые должны реализоваться в совершенствовании патогенетически обоснованной терапии ИБС.

Список литературы

1. Сидоренко Б.А., Жданов В.С., Лупанов В.П. Состояние коронарных артерий и течение ишемической болезни сердца. *Клин. медицина* 1991; 3: 11–15.
2. Horie T. Histopathological findings of coronary arteries in cases with acute coronary syndromes. *J. of Cardiology* 1999; 1: 3–8.
3. Ивашкин В.Т., Яковлев В.Б., Нестеренко Ю.Б. Современные проблемы ишемической болезни сердца. *Воен.-мед. журн.* 1991; 2: 50–55.
4. Shah P.K. Pathophysiology of coronary thrombosis: role of plaque rupture and plaque erosion. *Progress in Cardiovascular Disease* 2002; 44, 5: 357–368.
5. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the unstable plaque. *Ibid.* 2002; 44, 5: 349–356.
6. Визир В.А., Березин А.Е. Нейрогуморальная активация как важнейшая детерминанта прогрессирования сердечной недостаточности. *Укр. мед. часопис* 2002; 1: 109–118.
7. Нагнибеда Н.Н. Влияние гипоксии на активность симпатико-адреналовой системы. *Вестн. Рос. АМН* 1997; 5: 19–23.
8. Швалев В.Н. Патоморфологические изменения симпатического отдела вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистая патология. *Архив патологии* 1999; 3: 50–52.
9. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. М., 1992. 368 с.
10. Малая Л.Т., Ермакович И.И., Герасименко Ж.М. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Украине. Современное состояние проблемы. *Укр. тер. журн.* 2002; 3: 5–8.
11. Яковцова А.Ф., Кондаков И.К., Гаргин В.В. Применение МКБ X пересмотра для кодирования ишемических состояний в патологической анатомии. *Мат. Респ. науч.-практ. конф. «Атеросклероз и атероматоз: новое в патогенезе, клинике, лечении»*. Харьков, 2001: 140–141.
12. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника: Руководство. М.: Медицина, 1996. 544 с.
13. Іркін І.В. Кореляційний аналіз морфометричних показників серця практично здорової людини, хворої на ішемічну хворобу серця та з артеріальною гіпертензією в різні вікові періоди. *Лік. справа* 1994; 5–6: 111–114.
14. Fleischer M., Warmuth H., Backwinkel K. Feinstrukturell-morphometrische Befunde an der Kammerwand des nicht belasteten menschlichen linken Ventrikels junger und alter Patienten. *Virchow' Archiv.* 1978; 2 (380): 123–133.
15. Фролькис В.В. Старение сердца. *Кардиология* 1991; 1: 8–10.
16. Іркін І.В. Структурні зміни гемодіалятичного русла міокарда в процесі вікової адаптації і при захворюванні серця: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харків, 1994. 49 с.
17. Кошелев В.Б., Кондашевская М.В., Родионов И.М. Симпатические нервы контролируют процесс новообразования сосудов, индуцированный адаптацией к гипоксии. *Докл. АН СССР* 1990; 3: 756–758.
18. Собиева З.И., Бабаян С.А., Карпова М.Н. Роль симпатической нервной системы в процессах репаративной регенерации и компенсации функции сердца при экспериментальном инфаркте миокарда. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1985; 3: 280–284.
19. Литвицкий П.Ф. Закономерности и роль изменений симпатической и парасимпатической регуляции сердца при его локальной ишемии и реперфузии. *Пат. физиология и эксперим. терапия* 1997; 2: 13–18.
20. Капелько В.И., Попович М.И. Метаболические и функциональные основы экспериментальных кардиомиопатий. Кишинев: Штиница, 1990. 207 с.

Выводы

1. В периваскулярном пространстве коронарных артерий в зонах, подверженных атеросклеротическим изменениям, наблюдается снижение плотности адренергических сплетений.

2. Адаптационно-трофическое воздействие на сосуды симпатического отдела вегетативной нервной системы снижается, что необходимо учитывать у больных в период обострения ишемической болезни сердца.

3. Снижение плотности элементов симпатической нервной системы наблюдается во всех возрастных группах больных ишемической болезнью сердца, более выраженные изменения характерны для старших возрастных групп.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДРЕНЕРГІЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ ПРИ ІХС**В.В. Гаргін**

Вивчено морфофункціональні особливості периваскулярних компонентів симпатичної нервової системи коронарних артерій при ішемічній хворобі серця. Під час морфометричного аналізу встановлено, що середній показник відносної щільності нервових сплетень складає $(1,9 \pm 0,4) \%$ у зонах з вираженими атеросклеротичними змінами, у той час як неушкоджені ділянки мають щільність $(4,8 \pm 0,4) \%$. Розходження щільності адренергічних нервових сплетень більш виражені в осіб літнього віку. Виявлено відповідність ділянок зниження щільності елементів симпатичної нервової системи ділянкам найбільшого прояву атеросклеротичних уражень. Отримані дані можуть бути використані для удосконалення патогенетично обґрунтованої терапії ішемічної хвороби серця.

Ключові слова: *серце, вегетативна нервова система, морфологія, гістохімія.*

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CORONARY ARTERIES ADRENERGIC INNERVATION IN IHD**V.V. Gargin**

Morphofunctional peculiarities of the perivascular components of the sympathetic nervous system of the coronary arteries in ischemic heart disease have been studied. Morphometric analysis has shown, that the average indice of relative density of nervous plexuses is $(1,9 \pm 0,4) \%$ in zones with the expressed atherosclerotic changes, while the not changed zones have density $(4,8 \pm 0,4) \%$. The detected differences of density of adrenergic nervous plexuses are more expressed for persons of elderly age. The accordance of areas with depressed density of sympathetic nervous system elements to fields with most expressed atherosclerotic changes was detected. The received data could be used for perfecting of the pathogenic reasonable therapy of IHD.

Key words: *heart, vegetative nervous system, morphology, histochemistry.*

Поступила 02.09.2002

МОРФОГЕНЕЗ ЗУБНЫХ ЯМОК**П.Н. Скрипников****Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава**

Приведены результаты исследования особенностей эмбрионального развития, становления гистотопографических индивидуальных вариантов локализации, гистологического и ультраструктурного строения зубных ямок. Описанный эмбриогенез ямок определяет индивидуальные варианты коронок моляров, премоляров и клыков верхней и нижней челюсти. Несомненный интерес представляют особенности ультраструктурного строения стенок ямки эмали, полученных на сколках, проходящих через ямки. Установлено, что, возникая в ходе эмбриогенеза из клеток промежуточного слоя пульпы эмалевого органа, ямки являются важным компонентом, участвующим в формировании количества бугров и рисунка коронки различного класса зубов.

Ключевые слова: *эмбриогенез, «ложная» ямка, «истинная» ямка, эмалевый орган.*

В понятие морфогенеза входит нахождение общих закономерностей становления определенных морфологических образований, начиная с ранних этапов эмбрионального развития [1]. Изучение развития и строения зубных ямок жевательной поверхности крайне важно для выявления динамики морфологических изменений при одной из распространенных в клинике патологии: ямочного и фиссурного кариеса [2, 3]. Однако вопросы гистологического и ультраструктурного строения зубных ямок изучены недостаточно [4–6].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей эмбрионального развития, определение гистотопографических индивидуальных вариантов локализации, гистологического и ультраструктурного строения зубных ямок.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили нижние челюсти четырех эмбрионов человека 6–19 нед и пяти плодов 26–40 нед внутриутробного развития, у которых отмечается формирование эмалевого органа в стадию колокола и зубного фолликула соответственно. Кроме того, взяты визуально неизмененные зубы у 41 погибшего вследствие несчастных случаев. Вначале из 23 моляров, 12 премоляров и 6 клыков с учетом хода ямок изготавливали толстые шлифы. Затем из одной половины коронки зуба изготавливали тонкие шлифы, которые впоследствии подвергали гистохимической окраске ШИК-альциановым синим, по Харту, гематоксилин-еозином. Микроскопическое изучение нативных и гистохимически окрашенных шлифов проведено в отраженном, прохо-

дующем и поляризованном свете. Другую часть зуба (толстый шлиф) после напыления золотом использовали для проведения растровой электронной микроскопии на микроскопе РЭММА-103-02.

Результаты и их обсуждение. Исследование серийных срезов эмалевого органа в стадию колокола у эмбрионов 6–19 нед внутриутробного развития показывает, что уже первые структурные элементы ямки возникают в молярах в виде небольших углублений эпителия, образованных в результате врастания промежуточного слоя пульпы эмалевого органа в местах формирования ямок (рис. 1). Необходимо отметить, что в стадию зубного фолликула у плода 26–40 нед в молярах гистологически определяются 2–3 ямки. Первая из них образуется вблизи комплекса тригона (зачатка бугров эо-, эпи- и диаконусов), вторая — отграничивает эндоконус. Иногда на серийных гистопрепаратах нижней челюсти кроме первой (α) и второй (β) ямок вблизи дистоконуса удается различить третью (γ) ямку. Каждая ямка содержит редуцированные клеточные элементы пульпы эмалевого органа и состоит из ШИК-положительных волокнистых структур разной толщины, окруженных гомогенным альцианположительным основным веществом (рис. 2).

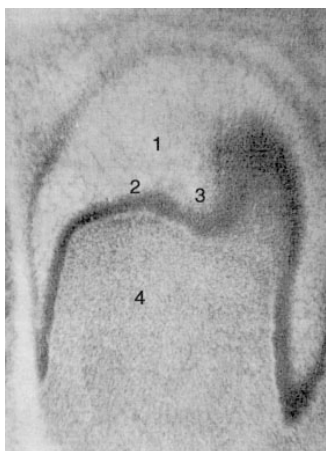


Рис. 1. Формирование зубных ямок в стадию колокола у эмбриона 6–19 нед внутриутробного развития: 1 — пульпа эмалевого органа; 2 — внутренний эпителий эмалевого органа; 3 — промежуточный слой пульпы эмалевого органа на месте инвагинации; 4 — зубной сосочек. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 6,3x10

Описанный эмбриогенез ямок определяет индивидуальные варианты коронок моляров, премоляров и клыков верхней и нижней челюсти. Так, наличие трех ямок отмечается при Y-узоре коронки нижних моляров и премоляров у шести- и пяти-, а иногда и четырехбугор-

ковых зубов. В то время как при плюс-узоре шести-, пяти- и четырехбугорковые моляры и премоляры нижней и верхней челюсти имеют две ямки (α и β), при трехбугорковом варианте верхних премоляров выявляется одна ямка, которая в клыках с наличием рвущего бугра приобретает характер «ложной».

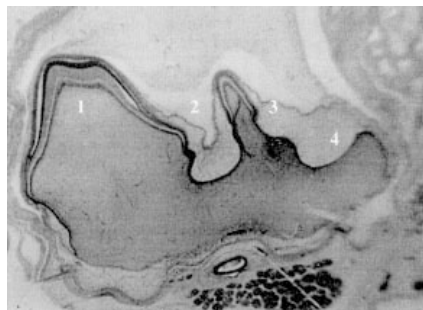


Рис. 2. Формирование зубных ямок моляра в стадию зубного фолликула: 1 — комплекс тригона; 2 — α -ямка с редуцированными элементами пульпы эмалевого органа; 3 — β -ямка, отграничивающая эндоконус и состоящая из редуцированной пульпы эмалевого органа; 4 — γ -ямка, отграничивающая диаконус. Окраска ШИК-альциановым синим. x50

Следовательно, индивидуальные варианты количества и локализации ямок обусловлены эмбриональным развитием, в ходе которого благодаря хорошо развитому дистальному гребню тригона может формироваться более архаичный Y-узор (зуб дриопитека) с большим количеством ямок, чем при плюс-узоре, когда хорошо развит центральный (стержневой) гребень тригона.

При гистотопографическом изучении продольных шлифов установлено наличие в молярах, премолярах и клыках двух типов ямок: «истинных» и «ложных». В «истинных» ямках ШИК-положительные волокнистые структуры имеют конусовидную форму и достигают эмалево-дентинной границы. При этом на жевательной поверхности они встречаются различной глубины, а затем постепенно суживаются и содержат в центре альциан-, а затем ШИК-положительные вещества (рис. 3). Подобное распределение данных гистохимических веществ отмечается и в «ложной» ямке. Однако дном ямки является тонкий слой призматической эмали, которую пронизывают перпендикулярно идущие к эмалево-дентинной границе эмалевые пластинки — ламеллы (рис. 4).

Несомненный интерес представляют особенности ультраструктурного строения стенок ямки эмали, полученных на сколках, проходящих через ямки. Выявлено, что боковые стенки ямки состоят из волокон различной толщины, которые, переплетаясь между собой,

образуют два вида отверстий. Первый вид отверстий чаще всего образуется переплетением тонких (диаметром 200 нм) волокон (рис. 5).

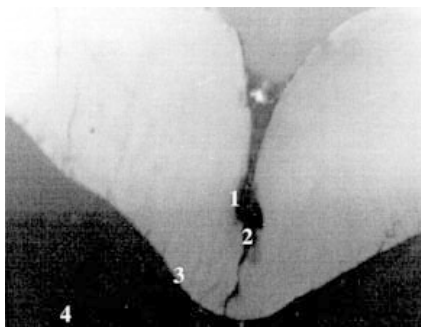


Рис. 3. Строение «истинной» ямки при Y-узоре моляров: 1 — альцианположительные вещества призматической эмали, отграничивающие стенку «истинной» ямки; 2 — ШИК-положительные вещества, занимающие пространство «истинной» ямки и достигающие эмалево-дентинной границы; 3 — эмалево-дентинная граница; 4 — дентин. Толстый шлиф. Окраска ШИК-альциановым синим. x60

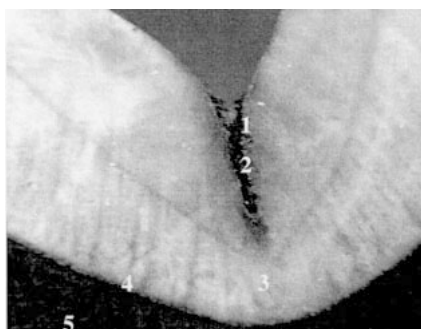


Рис. 4. Строение «ложной» ямки при плюс-узоре коронки моляров: 1 — альцианположительные вещества призматической эмали, отграничивающие стенку «ложной» ямки; 2 — ШИК-положительные вещества, занимающие пространство «ложной» ямки, которое не достигает эмалево-дентинной границы; 3 — призматическая эмаль — дно «ложной» ямки; 4 — эмалево-дентинная граница; 5 — дентин. Толстый шлиф. Окраска ШИК-альциановым синим. x60

Второй вид отверстий формируется более толстыми волокнами (диаметр 800 нм). Просветы отверстий второго вида иногда имеют небольшие окошечки (фенестры), которые, по-видимому, регулируют поступление определенных веществ из ротовой жидкости в эмаль (рис. 6).

Список литературы

1. Уоддингтон К. Морфогенез и генетика. М.: Мир, 1964. 259 с.
2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. М.: Медицина, 1991. 321 с.
3. Терапевтическая стоматология; Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. М.: Медицина, 1998. 730 с.

Таким образом, возникая в ходе эмбриогенеза из клеток промежуточного слоя пульпы эмалевого органа, ямки являются важным

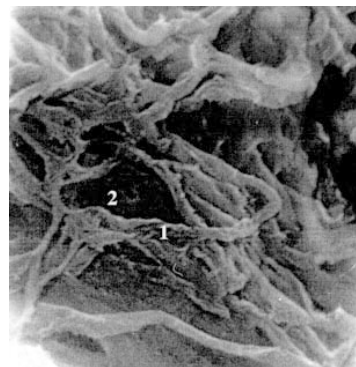


Рис. 5. Ультраструктура стенки «истинной» ямки коронки зуба: 1 — тонкие волокнистые структуры, переплетающиеся между собой; 2 — нефенестрированные отверстия. Сканирующая электронная микроскопия напыленных золотом волокнистых структур. x4230



Рис. 6. Ультраструктура волокнистых фенестрированных структур «истинной» ямки: 1 — переплетение толстых волокнистых структур; 2 — фенестрированные отверстия. Сканирующая электронная микроскопия напыленных золотом волокнистых структур. x1720

компонентом, участвующим в формировании количества бугров и рисунка коронки различного класса зубов. Стенки ямки выстланы ШИК-положительными волокнистыми структурами разной толщины, содержат фенестрированные и нефенестрированные отверстия, через которые осуществляется поступление определенных веществ из ротовой жидкости в эмаль.

4. Быков В.Л. Гистология и эмбриология полости рта и зубов. СПб.: Спец. лит-ра, 1996. 247 с.
5. Фалин Л.И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов. М.: Медицина, 1963. 218 с.
6. Amizuka N., Uchida T., Fukae M. Ultrastructural and immunocytochemical studies of enamel tufts in human permanent teeth. Arch. Histol., Cytol. 1992; 55, 2: 179–190.

МОРФОГЕНЕЗ ЗУБНЫХ ЯМОК

П.М. Скрипніков

Приведені результати дослідження особливостей ембріонального розвитку, становлення гістотопографічних індивідуальних варіантів локалізації, гістологічної та ультраструктурної будови зубних ямок. Описаний ембріогенез ямок визначає індивідуальні варіанти коронок молярів, премолярів і іклів верхньої і нижньої щелепи. Безумовну цікавість становлять особливості ультраструктурної будови стінок ямок емалі, отриманих на сколках, що проходять через ямки. Встановлено, що, виникаючи в ході ембріогенезу з клітин проміжного шару пульпи емалевого органа, ямки є важливим компонентом, що приймає участь у формуванні кількості бугрів і рисунка коронок різного класу зубів.

Ключові слова: ембріогенез, «несправжня» ямка, «істинна» ямка, емалевий орган.

MORPHOGENY OF TOOTH FISSURES

Р.М. Skrypnikov

Results of the peculiarity research of the embryonal development, establishing of histotopographical construction of tooth fissures have been gave. The described fissure embryogeny defines individual variations of molar, premolar and canine of the upper and lower jaws. The peculations of the ultra structural construction of the walls of the enamel fissures got from the fractures of the fissures are of a special interest. It is determined that occurring in the process of embryogeny from the cells of the intermediate layer of the enamel organ pulp the fissures are an in portaut component taking part in the formation of cusp number and the drawing of the crown of different tooth.

Key words: embryogeny, false fissure, true fissure, enamel organ.

Поступила 25.10.2002

КЛИНИЧЕСКОЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНЫХ ОТТИСКНЫХ МАСС ДЛЯ СУБПЕРИОСТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

*П.В. Российский, Г.И. Губина-Вакулик**

Харьковская медицинская академия последипломного образования

**Харьковский государственный медицинский университет*

В целях обоснования мероприятий для профилактики послеоперационных осложнений в эксперименте на кроликах изучены патоморфологические изменения в костной ткани челюсти после имплантации базисных оттискных материалов, рекомендованных для применения в субпериостальной имплантации.

Ключевые слова: субпериостальная имплантация, оттискные материалы, патоморфологические изменения, послеоперационные осложнения.

На основании целевых клинических и экспериментальных исследований ранее нами обоснован вариант методики выбора оттискных материалов (ОМ) для субпериостальной имплантации (СПИ) [1–2] с учетом специфики снятия оттиска со скелетизированной кости челюсти. В ходе клинических исследований был подтвержден вывод о выраженной текущей корригирующей ОМ [3], что явилось определяющим фактором для выбора приоритетного направления поиска оптимальных материалов для СПИ среди базисных ОМ. Согласно последним исследованиям, в качестве оптимальных для СПИ были рекомендованы

базисные ОМ «Ехaflex» (Япония), «Correct» (США), «Сизэласт-20» (Украина) с условием, что применение первого ОМ в большей степени показано для протезирования рельефа порционных дефектов, а остальных — для получения оттисков с дефектов кости любой протяженности [4].

В процессе клинических исследований установлено, что проблема поиска ОМ оптимального качества должна решаться в комплексе с проблемой профилактики послеоперационных осложнений, связанных с отрывами ОМ в порах кости скелетизированной челюсти [5]. В ходе специального эксперимента

с моделированием определено, что применение базисных ОМ несколько снижает остроту проблемы, связанной с отрывами ОМ. Однако эта мера не позволяет радикально решить проблему профилактики возможных осложнений в связи с наличием одиночных отрывов в модельных срезах кости после получения оттиска даже такими материалами, которые имеют наименьшее количество отрывов (например, «Ехaflex»).

В связи с этим представлялось актуальным изучить последствия контакта отрывов ОМ с костной тканью в условиях целевого эксперимента на кроликах, в течение которого необходимо решить следующие задачи:

- изучить клиническую картину развития возможных осложнений в связи с имплантацией трех разных ОМ в челюсть кролика;
- изучить динамику патоморфологических изменений в костной ткани челюсти кролика под влиянием ОМ, рекомендованных для применения в СПИ;
- на основании результатов эксперимента обосновать рекомендации по применению ОМ оптимального качества.

Материал и методы. Кроликам породы шиншилла (6 особей) в возрасте 2 лет (3,5 кг) в область гребешка кости нижней челюсти имплантировали три вида базисных ОМ: «Ехaflex» (Япония), «Correct» (США) и «Сизласт-05» (Украина). Операцию проводили внеротовым доступом под тиопенталовым внутривенным наркозом (50 мг на 1 кг массы). По краю нижней челюсти разрежали кожу, мягкие ткани тупо отслаивали и обнажали кость. В области угла нижней челюсти шаровидным бором ($d=1,5$ мм) формировали каналы под охлаждением, в которые вводили оттискные массы. Место имплантации промывали физиологическим раствором, после чего закрывали мягкими тканями и ушивали рану с последующей обработкой 2 % раствором йода.

После наблюдений в течение 1,5 мес в экспериментальной биологической клинике кролики были выведены из эксперимента путем передозировки тиопентала натрия. Челюсти вычленили, освобождали от мягких тканей. Фрагменты челюстей с участками имплантированных ОМ фиксировали в 10 % нейтральном формалине и декальцинировали в 5 % азотной кислоте. Материал проводили по спиртам возрастающей крепости и заключали в целлоидин. Срезы толщиной 6–8 мкм изготавливали на микротоме «Reichert», окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизон, анализировали методом световой микроскопии — БИМAM P-11 (ЛОМО).

Результаты и их обсуждение. В послеоперационном периоде у опытных кроликов образовался отек окологлазничных мягких тка-

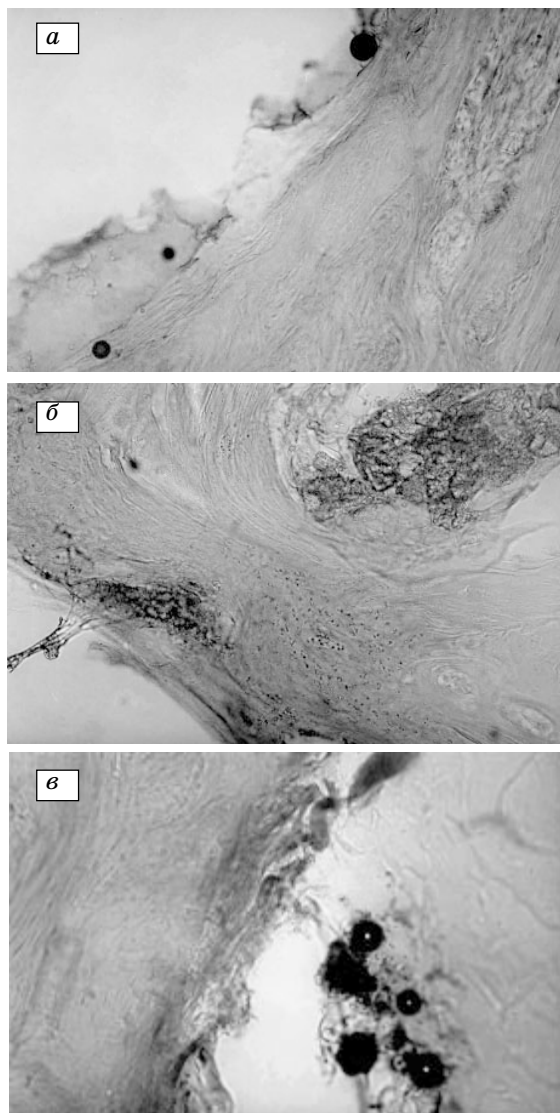
ней на стороне операционного поля, размеры которого начали уменьшаться на 3-и сутки, на 5-е сутки наблюдения отек исчез. Внутримышечно в течение 3 дней вводили 30 % раствор линкомицина гидрохлорида из расчета 20 мг на 1 кг массы. Уже через 2 нед состояние опытных животных не отличалось от состояния контрольных.

Анализ микропрепаратов позволяет дать следующую оценку патоморфологическим изменениям в костной ткани челюсти кроликов в области имплантации ОМ. Дно и боковые поверхности искусственных каналов выстланы зрелой соединительной тканью, что, очевидно, является исходом воспалительной реакции в начальном периоде эксперимента в результате контакта кости с ОМ. В области дна костных каналов слой соединительной ткани более толстый, чем на боковых поверхностях, что может быть следствием естественного процесса вытеснения ОМ костной тканью из каналов.

Данный слой соединительной ткани содержит различное количество округлых серовато-прозрачных пластинок диаметром 2–15 мкм (или их скоплений) и плотных двухслойных включений со светлым центром и темной оболочкой диаметром 50–100 мкм. Естественно предположить, что эти инородные структуры в соединительной ткани отражают динамику процессов, связанных с преобразованием ОМ в искусственных каналах кости челюсти. По всей вероятности, эти процессы включали этапы организации плотного компонента ОМ и жидкой фракции, которая образовалась в результате воспалительной реакции. Жидкая фракция за время эксперимента постепенно диффундировала в окружающие ткани. Об этом свидетельствуют тонкие контуры черного (цвет оболочки включений) и красного цвета (при окраске препаратов по ван Гизон). Возможно, наличие контуров можно объяснить сохранением наружного слоя коллагена и отсутствием жидкой фракции, которая заполняла контур в начальном периоде эксперимента.

Гистологическая картина в каждом из трех искусственных каналов имеет свои особенности. В первом канале (ОМ «Ехaflex») слой соединительной ткани на внутренней поверхности наиболее тонкий и содержит наименьшее количество остатков ОМ в виде пластинок и включений, что свидетельствует о минимальной адгезии данного ОМ к ткани (рисунок, а).

Во втором искусственном канале (ОМ «Correct») слой соединительной ткани толще, густо насыщен компонентами ОМ, причем только небольшая часть включений опустошена. Отмечается миграция жидкой фракции в окружающие ткани и наличие плотного компонента в костных каналах (рисунок, б).



Дно костного канала через 1,5 мес после имплантации ОМ «Exaflex» (а), «Correct» (б) и «Сизэласт-05» (в). Окраска пикрофуксином по ван Гизон. $\times 200$

ОМ, имплантированный в третий костный канал («Сизэласт-05»), очевидно, обусловил максимально выраженный по сравнению с другими ОМ воспалительный процесс, так как объем соединительной ткани в искусственном

костном канале наибольший. Содержание компонентов ОМ в канале также сохранилось в большем количестве. Жидкая фракция, видимо, опустошается в слабой степени, она не только менее интенсивно диффундирует в окружающие ткани, а, наоборот, мигрирует в костные каналы (рисунок, в).

Таким образом, ОМ «Exaflex» вызывает наименьшую воспалительную реакцию в кости, жидкая фракция интенсивней преобразуется, а плотный компонент ОМ представлен малым объемом. Можно предположить, что благодаря более интенсивной инкапсуляции твердого компонента ОМ вероятность осложнений низка. ОМ «Correct» и особенно ОМ «Сизэласт-05», вероятно, обуславливают развитие более сильной первоначальной воспалительной реакции в месте контакта с костью, преобразование компонентов ОМ происходит менее интенсивно, в результате чего в костном канале накапливается больший объем уплотненного компонента ОМ.

Анализ и оценка гистологической картины в стенках искусственных каналов кости челюсти кроликов через 1,5 мес после имплантации ОМ позволяют предположить, что развившийся в начале эксперимента воспалительный процесс был различным по степени интенсивности. Наиболее выраженным он был в стенках канала, в который имплантирована ОМ «Сизэласт-05», а наименее — в стенках канала, в который имплантирована ОМ «Exaflex».

Выводы

1. Картина патоморфологических изменений в стенках экспериментальных каналов кости челюсти кроликов свидетельствует о том, что отрывы оттисковых материалов при снятии оттисков со скелетизированной кости при операционных вмешательствах в субпериостальной имплантации могут быть источником воспалительных реакций и различных деструктивных процессов в костной ткани.

2. Степень выраженности вызываемых патоморфологических изменений в костной ткани возрастает в ряду изученных оттисковых материалов следующим образом: «Exaflex» (Япония), «Correct» (США), «Сизэласт-05» (Украина).

Список литературы

1. *Российский П.В.* Применение базисных оттисковых масс в субпериостальной имплантации. *Вісн. стоматології* 2000; 5 (29): 179–180.
2. *Суров О.Н.* Зубное протезирование на имплантатах. М.: Медицина, 1993. 204 с.
3. Пат. 43663А Укр. Спосіб вибору відбиткових матеріалів для субпериостальної імплантації. *Російський П.В., Бессонов В.І., Щербань М.Г., Коробчанський В.О.* Заявл. 27.04.2001; опубл. 17.12.2001; бюл. 11.
4. *Бессонов В.И., Российский П.В.* Достижения и проблемы субпериостальной имплантации. *Вісн. стоматології* 2000; 5 (29): 189–190.
5. *Российский П.В.* Клинико-лабораторное обоснование рекомендаций по выбору оттисковых материалов для субпериостальной имплантации. *Медицина сегодня и завтра* 2001; 2: 155–157.

**КЛІНІЧНЕ І ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОПТИМАЛЬНИХ ВІДБИТКОВИХ МАС
ДЛЯ СУБПЕРІОСТАЛЬНОЇ ІМПЛАНТАЦІЇ****П.В. Російський, Г.І. Губіна-Вакулік**

З метою обґрунтування заходів щодо профілактики післяопераційних ускладнень в експерименті на кролях вивчені патоморфологічні зміни в кістковій тканині щелепи після імплантації базисних відбиткових матеріалів, рекомендованих для використання в субперіостальній імплантації.

Ключові слова: субперіостальна імплантація, відбиткові матеріали, патоморфологічні зміни, післяопераційні ускладнення.

**CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGIC SUBSTANTIATION OF CHOICE OF OPTIMUM IMPRESSION
MATERIALS FOR SUBPERIOSTAL IMPLANTATION****P.V. Rossiyskiy, H.I. Hubina-Vaculyck**

Pathomorphologic changes in bone tissue of a jaw after implantation of basic impression materials recommended for application in subperiosteal implantation have been investigated in experiment on rabbits with the purposes of a substantiation of measures for preventive maintenance of postoperative complications.

Key words: subperiosteal implantation, impression materials, pathomorphologic changes, postoperative complication.

Поступила 21.06.2002

**МОДЕЛЮВАННЯ СПРЯМОВАНOSTІ ФАКТИЧНОГО
ХАРЧУВАННЯ ЛЮДИНИ НА РАЦІОН ЩУРІВ
З ВИКОРИСТАННЯМ ПЛАНІМЕТРИЧНИХ МЕТОДІВ****Р.С. Назарян****Харківський державний медичний університет**

Запропоновано спосіб проєкції фактичного раціону людини на харчування піддослідних тварин. Цей метод дозволяє урахувати всі можливі взаємовідносини між складовими їжі, їхній синергізм або взаємонеутралізуючу дію. При утриманні тварин на раціоні, що розраховано таким чином, можна оптимізувати дослідження з питань ролі аліментарного чинника у етіопатогенезі захворювань пародонта.

Ключові слова: харчування, раціон, моделювання, щур.

Невирішеність питань етіології, патогенезу запальних та дистрофічних захворювань пародонта продовжує служити предметом дискусії науковців. Численні дослідження в цій галузі на сьогодні ще не спроможні визначити причини виникнення деяких форм даного захворювання: швидко прогресуючих процесів та процесів з в'ялим перебігом, що не піддаються загальноприйнятій схемі лікування [1].

Генералізовані форми пародонтиту потребують особливої уваги, оскільки розповсюджені у великому віковому діапазоні та зумовлені широким спектром факторів як місцевого, так і загальносоматичного рівня. Така ситуація призводить до необхідності вирішувати питання етіопатогенезу пародонтиту на загальномедичному рівні [2].

Визначені місцеві механізми формування даної патології озброїли сучасну стоматологічну практику широким діапазоном лікарських засобів для місцевого лікування захворювань пародонта. Але системні процеси, що мо-

жуть відігравати роль як вирішального чинника, так і фонового компонента у виникненні гінгівіту та пародонтиту, потребують розробки комплексного загальноспрямованого патогенетичного підходу у лікуванні [3, 4].

Одним з провідних та найважливіших чинників, що регулюють гомеостаз органів та систем у організмі, є аліментарний фактор. Протягом розвитку науки пародонтології дослідники неодноразово зверталися до питання впливу тієї чи іншої речовини з їжі на стан тканин пародонта. З цієї точки зору особливу увагу науковців привертала вітаміни, макро- та мікроелементи, білки. Але численні дослідження даного аспекту здебільшого стосувалися вивчення відокремленої ролі визначеної аліментарної складової раціону без врахування її синергізму з іншими [5–7].

У зв'язку з цим на різних етапах розвитку стоматології пропонувалось моделювання пародонтиту у тварин за допомогою дієт, що незбалансовані за компонентом, який досліджується [8–11].

Необхідність дослідження та визначення ланок патогенезу захворювань пародонта, пов'язаних з неадекватністю раціону у цілому, спонукає до визначення співвідношення та взаємодії між собою компонентів фактичного харчування людини та його моделювання на раціон дослідних тварин.

Метою даного дослідження є моделювання спрямованості раціону мешканця Харківського регіону на раціон піддослідних щурів.

Матеріал і методи. Для адекватного моделювання фактичного раціону мешканця Харківщини на фактичний раціон піддослідних щурів було попередньо визначено стан фактичного харчування пересічної людини. Визначення проводили стандартними методами за допомогою меню-розкладок та анкетно-опитним методом [12–14].

Визначення синергізму речовин, що входять до складу фактичного раціону мешканця Харківського регіону, проводили за допомогою планіметричних методів [15]. Методика передбачає визначення комплексу нутрієнтів, розрахування їх реального вмісту у раціоні та порівняння його із максимально можливим. Особливості раціону зображуються у вигляді розбіжних променів, на яких відкладаються рекомендовані норми споживання нутрієнтів та їх реальне споживання. Спосіб оцінки базується на тому, що комплекс харчових антиоксидантів, їхня взаємодія, синергізм, а в деяких випадках і взаємозамінність утворюють сумарний антиокиснювальний потенціал раціону.

Відібрано комплекс специфічних нутрієнтів, що мають вплив на стан тканин пародонта, кожен із них порівняно з фізіологічними нормами і на підставі отриманих співвідношень розраховано коефіцієнт спрямованості харчування: коли значення цього показника знаходяться в межах 90–100 %, лікувально-профілактична спрямованість харчування вважається високою, 75–89 % — вище середнього, 50–74 % — середньою та 49 % і менше — низькою.

До складу відібраного комплексу специфічних нутрієнтів входять такі харчові речовини: білки тваринного походження, жири рослинного походження, прості цукри, мінеральні елементи (кальцій, магній, фосфор, фтор, сірка, йод, цинк, селен), вітаміни (аскорбінова кислота, ретинол, тіамін, ніацин, токоферол, ціанокобаламін), амінокислоти (триптофан, метіонін, цистин, лізин). Підбір нутрієнтів зумовлений їхньою біологічною роллю в організмі: участю у процесах росту та розвитку, в тому числі й тканин пародонта (білки, амінокислоти, вітаміни, рослинні жири), наявністю антиокиснювального захисного потенціалу, що є важливим захисним фактором проти пародонтиту (аскорбінова кислота, рети-

нол, тіамін, ніацин, токоферол, триптофан, метіонін, цистин, сірка, цинк, селен), участю у формуванні тканин пародонта (кальцій, магній, фосфор, фтор, йод), можливим негативним впливом на пародонт (прості цукри). Розрахунок хімічного складу раціону людини та щурів проводили з використанням таблиць хімічного складу харчових продуктів [16].

Статистичну обробку проводили за допомогою електронних таблиць Excel та комплексу загальноприйнятих статистичних показників [17].

Результати. Проведені розрахунки показали, що значення сумарного антиокиснювального потенціалу раціону взимку складало 29,5 %; восени — 43 %; влітку — 23,7 %; весною — 22,8 %, що дозволяє кваліфікувати захисну спрямованість раціону протягом року як низьку. Отже, середньорічна величина сумарного антиокиснювального потенціалу мешканця Харківського регіону складала $(29,75 \pm 4,70) \%$.

Виходячи з цього, рекомендований стандартний раціон віварію для щурів було розраховано під отриманий сумарний антиокиснювальний потенціал.

При наявності значення співвідношення фактичного та рекомендованого вмісту будь-якої складової середньорічного раціону та фізіологічної норми для щурів визначалася відповідна до сумарного антиокиснювального потенціалу мешканця Харківського регіону величина аліментарної складової для дослідного раціону.

При дослідженні характеру харчування людини методами меню-розкладок та анкетно-опитним була встановлена особлива спрямованість раціону за деякими складовими. Фактичне харчування людини характеризувалося порушенням основного принципу збалансованості нутрієнтів. Так, визначалася чітка вуглеводна спрямованість раціону, зменшення вживання жирів рослинного походження, нестача білкової, вітамінної, макро- та мікроелементної складових. Для відтворення подібної спрямованості харчування у піддослідних тварин та ефективного вивчення процесів, що відбуваються при цьому у тканинах пародонта, у раціон щурів необхідно вводити велику кількість вуглеводів при одночасному зменшенні рослинної жиркової, тваринної білкової, вітамінної, макро- та мікроелементної складових. Відтворення вуглеводної спрямованості відбулося шляхом введення у звичайний раціон віварію пшеничного борошна, сухого молока, крохмалю, цукру [11]. При цьому з харчування піддослідних тварин частково виводили сир, рибну муку, м'ясо, риб'ячий жир, моркву та зелень. Кількість введених вуглеводних складових та виведе-

них рослинної жирової, тваринної білкової, вітамінної, макро- та мікроелементної складових рахувалися за допомогою планіметричних методів у відповідності до середньорічної величини сумарного антиокиснювального потенціалу мешканця Харківського регіону — $(29,75 \pm 4,70) \%$ [18, 19].

Обговорення. Спосіб моделювання фактичного раціону людини на віварійний раціон піддослідних щурів носить інтегральний характер та дозволяє врахувати синергізм і взаємний зв'язок всіх біологічно активних речовин харчування. Відомі аліментарні моделі захворювань відокремлюють та проєктують на раціон тварин один або декілька факторів при вилученні інших складових із раціону. Однак моделювання патологічного стану та-

ким шляхом не може охопити весь спектр взаємовідносин аліментарних складових раціону між собою та макроорганізмом, воно лише визначає окрему дію того чи іншого компонента.

Висновки

Використання планіметричного методу моделювання фактичного раціону мешканця Харківського регіону на фактичний раціон піддослідних щурів дозволить більш об'єктивно проводити подальше вивчення залежності стану тканин пародонта від фактичного харчування сучасної людини. Крім того, дану методику доцільно застосовувати для визначення ролі аліментарного фактора у порушеннях функції систем всього організму.

Список літератури

1. Грудянов А.И., Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М. Пародонтология. Современное состояние вопроса и направления научных разработок. *Стоматология* 1999; 1: 31–33.
2. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита. Там же. 2001; 1: 26–30.
3. Морозова Л.В., Пожарицкая М.М., Мельничук Г.И. Лечебная эффективность пробиотиков для коррекции дисбаланса микрофлоры при пародонтите. *Стоматология (спец. выпуск)*. 1996: 68.
4. Danesh-Meyer M.S. Progression and prognosis of destructive periodontal disease. *J. Soc. Periodontology* 1993; 75: 11–17.
5. Петровский К.С., Ховаева Л.А., Поздняков А.Л. Влияние несбалансированного по жирам пищевого рациона на растущий организм. *Вопр. питания* 1978; 6: 41–45.
6. Климова С.В. Применение метионина в комплексной терапии больных с заболеваниями пародонта (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1987. 21 с.
7. Баяхметова А.А. Влияние аминокислотного дисбаланса пищевого рациона на показатели воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта. *Болезни пародонта*. Алма-Ата, 1985: 5–10.
8. Климова С.В. Экспериментальная алиментарная модель патологии тканей пародонта. Там же: 3–5.
9. Жвйтиашвили Т.О. Состояние пародонта белых крыс, получавших сахароказеиновую диету. Кариес зубов, его осложнения и последствия. Казань, 1986: 33.
10. Савранский Ф.З. Гистохимические изменения в тканях пародонта крыс, содержащихся на кариесогенной диете. *Мат. I Укр. съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов*. 1980: 175–176.
11. Евдокимов А.И. Руководство по терапевтической стоматологии. М.: Медицина, 1967. 572 с.
12. Назарян Р.С. Оцінка особливостей фактичного харчування населення Харківського регіону. *Гигиена населенных мест* 2002; 39: 235–238.
13. Назарян Р.С. Порівняльна характеристика адаптаційно-компенсаторної спрямованості раціону населення у літній та зимовий періоди року. *Одес. мед. журн.* 2002; 4: 97–98.
14. Надворний М.М., Ников П.С., Зелінський О.О. Харчування і здоров'я: Методи оцінки. Одеса: Чорномор'я, 1996. 144 с.
15. Кривоносов М.В., Подригало Л.В. Оценка антиоксидантной направленности питания с целью профилактики свободнорадикальной патологии. Роль загальнопрактикуючого лікаря у розв'язанні проблем профілактики неінфекційних захворювань: *Мат. конф.* Харків, 1997: 69–70.
16. Химический состав пищевых продуктов; Под ред. И.М. Скурихина, М.Н. Волгарева. М.: Агропромиздат, 1987. Т. 1. 224 с.; Т. 2. 360 с.
17. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2000. 320 с.
18. Неешкаша А.В. Состояние тканей пародонта при экспериментальном А-гиповитаминозе. *Актуальные вопросы стоматологии*. 1972: 30.
19. Маркелова В.Ф., Листратенкова Э.Ф. Влияние углеводов и жиров на интенсивность измененный липидного обмена при белковой недостаточности. *Вопр. питания* 1976; 1: 50–53.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НАПРАВЛЕННОСТИ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА НА РАЦИОН КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Р.С. Назарян

Предложен способ проекции фактического рациона человека на рацион подопытных животных. Этот метод позволяет учесть все возможные взаимоотношения между составляющими пищи, их синергизм или взаимонейтрализующее действие. При содержании животных на рационе, который рас-

считан таким образом, можно оптимизировать исследования по вопросу о роли алиментарного фактора в этиопатогенезе заболеваний пародонта.

Ключевые слова: питание, рацион, моделирование, крыса.

SIMULATION OF ACTUAL HUMAN NUTRITION DIRECTION ON THE RAT RATION BY PLANIMETRIC METHODS

R.S. Nazaryan

Method of projection of actual human ration on ration of experimental animals has been proposed. This method allows to consider all possible relationships between components of nutrition, their synergy or interinhibitional action. Using of such adapted nutritional model in experimental animals allows to optimize researches on problem of role of the nutritional factor in etiopathogenesis of parodontal diseases.

Key words: nutrition, ration, simulation, rat.

Поступила 23.05.2002

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ В ПЛАЗМЕ, ВЫЗВАННУЮ ВАЗОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

С.В. Мищенко

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

В экспериментах *in vitro* на плазме здоровых людей (доноров) установлено, что постоянный электрический ток малой величины (10 мкА) вызывает агрегацию тромбоцитов. Так, если до его применения среднее количество агрегатов тромбоцитов в 1 мм³ составляло 1200, то через 5 мин — 1675, через 20 мин — 2700. Постоянный электрический ток усиливает эти свойства тромбоцитов, вызываемые добавлением в плазму адреналина и гистамина, и не изменяет их в присутствии ацетилхолина. Предполагается, что действие постоянного тока на агрегацию тромбоцитов обусловлено дипольным механизмом, поляризацией плазменных компонентов и изменением мембранных свойств кровяных пластинок.

Ключевые слова: постоянный электрический ток, вазоактивные вещества, агрегация тромбоцитов.

В организме при повреждении кровеносных сосудов возможно возникновение местных электрических потенциалов или токов повреждения малой величины [1]. Именно такие слабые потоки электричества (равно как и другие раздражители биофизической природы малой величины — электромагнитные, световые, звуковые и др.) могут вызывать выраженные сдвиги основных показателей жизнедеятельности различных систем организма [2]. Появление постоянного электрического тока небезразлично для кровообращения с позиции возможного нарушения взаимоотношения между форменными элементами крови, в частности тромбоцитами [3, 4].

Биологически активные вещества (адреналин, ацетилхолин, гистамин) могут оказывать влияние не только на тонус кровеносных сосудов, но и на функциональное состояние системы гемостаза, в частности, усиливая агрегацию тромбоцитов [5, 6]. Увеличение концентрации в крови адреналина, ацетилхолина и гистамина в случае возникновения постоянных токов на границе кровь-сосуд, по-видимому, будет еще больше изменять процесс

агрегации тромбоцитов, нарушая микроциркуляторный гемостаз. Целью работы и явилось выяснение данного предположения.

Материал и методы. Эксперименты проведены в условиях *in vitro* с кровью доноров (30 образцов). Из крови готовили плазму путем центрифугирования при 25 с⁻¹ в течение 10 мин. Далее плазму инкубировали 10 мин: в контроле — с изотоническим раствором хлорида натрия, в опыте — с адреналином (0,1 мкг/мл), ацетилхолином (50 мкг/мл), гистамином (0,5 мкг/мл) и спустя указанное время в ней подсчитывали количество агрегатов тромбоцитов в 1 мм³ в камере Горяева.

В другой серии исследований все образцы плазмы после инкубации с адреналином, ацетилхолином и гистамином помещали в счетную камеру Горяева и подводили электроды из нержавеющей стали к боковым канавкам по обе стороны от сетки камеры. Агрегаты тромбоцитов подсчитывали до и после пропускания через плазму постоянного электрического тока величиной 10 мкА в течение 5, 10, 15 и 20 мин.

Полученные данные обрабатывали статистически, определяя степень достоверности

изменения агрегации тромбоцитов в зависимости от экспозиции постоянного электрического тока.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при добавлении в плазму адреналина, ацетилхолина и гистамина происходит увеличение агрегации тромбоцитов, о чем свидетельствует достоверный прирост количества агрегатов (таблица).

лот, фосфатных групп фосфолипидов мембран [7, 8]. Наличие фиксированных зарядов на поверхности тромбоцитов способствует формированию в плазме атмосферы из противоположно заряженных ионов. При воздействии постоянного электрического тока происходит поляризация ионной атмосферы и форменные элементы крови становятся диполями, обращенными противоположно заряженными

Изменение количества агрегатов тромбоцитов под влиянием постоянного электрического тока (10 мкА) на фоне воздействия адреналина, ацетилхолина и гистамина ($M \pm m$)

Время воздействия, мин	Плазма + изотонический раствор NaCl	Плазма + адреналин	Плазма + ацетилхолин	Плазма + гистамин
До	1200±75	1400±25 [#]	1350±40 [#]	1600±120 [#]
5	1675±175*	2762±175 ^{#*}	1900±200*	2900±147 ^{#*}
10	2050±225*	3749±350 ^{#*}	2250±190*	3100±117 ^{#*}
15	2375±325*	4374±500 ^{#*}	2150±55*	3050±260 ^{#*}
20	2700±400*	4374±525 ^{#*}	2200±79*	3300±167*

Примечание. $p < 0,05$: * — между показателями до и после воздействия постоянного электрического тока; # — между результатами, полученными под влиянием адреналина, ацетилхолина и гистамина.

Наиболее выраженный эффект вызывал в этих условиях гистамин, несколько менее выраженный — адреналин и ацетилхолин.

После пропускания постоянного электрического тока через 5 мин количество агрегатов возрастало как в пробе с изотоническим раствором, так и особенно с гистамином и адреналином. Ацетилхолин в этот период действия постоянного электрического тока вызывал наименьшие изменения количества агрегатов. На 10-й минуте воздействия наблюдался прирост агрегатов тромбоцитов, особенно эффективно в пробе с адреналином. На 15-й минуте количество агрегатов тромбоцитов увеличивалось в контрольной пробе (с изотоническим раствором) и с адреналином. К 20-й минуте эксперимента наибольший прирост количества агрегатов тромбоцитов наблюдался в контрольной серии исследований и в опытной — с адреналином (с последним реакция осталась той же, что и при 15-минутной экспозиции). Почти не изменилась реакция в опытной серии с ацетилхолином.

Таким образом, наиболее сильный агрегационный эффект постоянный электрический ток малой величины оказывал на фоне воздействия адреналина и гистамина и практически не влиял на этот процесс при воздействии ацетилхолина.

Полученные в экспериментах данные можно объяснить следующим образом. Известно, что в кровеносном русле тромбоциты обладают поверхностным электрическим зарядом, обусловленным диссоциацией карбоксильных остатков нейраминной кислоты, сульфгидрильных группировок, аминокис-

концами друг к другу, что и приводит к возникновению электростатических сил притяжения. Последние способствуют сближению клеток для образования молекулярных связей между поверхностями тромбоцитов.

Кроме того, постоянный электрический ток может вызывать поляризацию не только тромбоцитов, но и молекулярных компонентов плазмы, что способствует адсорбции плазменных факторов, участвующих в агрегации (например, фибриногена).

В присутствии же биологически активных веществ ведущую роль в агрегации тромбоцитов под влиянием постоянного электрического тока малой величины, по-видимому, играет изменение физиологических и биофизических свойств мембран тромбоцитов. В частности, известно, что адреналин вызывает освобождение из тромбоцитов АДФ и других факторов агрегации. Он изменяет уровень цАМФ, обмен АДФ на поверхности клеток, вызывает экспрессию гликопротеидов, выполняющих роль рецепторов и взаимодействующих с индукторами агрегации. Такие же функции выполняют и агрегирующие агенты, в частности коллаген, фибриноген и др. [9, 10].

По-видимому, этими, а возможно, и другими механизмами можно объяснить повышение агрегации тромбоцитов при действии постоянного электрического тока малой величины в присутствии адреналина и гистамина.

Таким образом, электрические явления могут играть важную роль в реакциях микроциркуляторного гемостаза, что нельзя не учитывать при назначении вазоактивных препа-

ратов в условиях повреждения различных тканей и особенно кровеносных сосудов.

Выводы

1. Постоянный электрический ток малой величины (10 мкА) увеличивает агрегацию тромбоцитов в плазме.

2. Адреналин, ацетилхолин и гистамин (в примененных концентрациях) усиливают агрегацию тромбоцитов в плазме. Под влиянием постоянного электрического тока малой величины этот эффект возрастает в присутствии адреналина и гистамина.

Список литературы

1. Sawyer P.N., Srinivasan S. The role of surface phenomena in intravascular thrombosis. *Bibl. Anat.* 1973; 12: 106–119.
2. Ханцеверов Ф.Х. Эниология. М.: Изд-во РАМН, 1999. 445 с.
3. Русяев В.Ф., Логинов В.В. Гемокоагуляционные аспекты физиотерапии крови. Биологические реакции компонентов системы гемостаза при воздействии физических факторов. *Пробл. экологии та медицини* 2000; 4, 1: 60–63.
4. Seamen G.V., Vassar P.S. Changes in the electrokinetic properties of platelet during aggregation. *Arch. Biochem. Biophys.* 1966; 117: 10–17.
5. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии. К.: Здоров'я, 2000. 156 с.
6. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. Полтава: Укрчетиздат, 1998. 146 с.
7. Русяев В.Ф. Электрические механизмы в системе гемостаза: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 1988. 34 с.
8. Mehrishi J.N. Phosphate groups (receptors) on the surface of human blood platelets. *Nature* 1972; 226, 5244: 452–453.
9. Витковский Ю.А., Федорова А.И. Состояние защитных систем при гипертензиях и ишемической болезни сердца. Чита: Поиск, 1999. 88 с.
10. Кузник Б.И., Пинелис И.С., Хавинсон В.Х. Применение пептидных биорегуляторов в стоматологии. СПб.: Эскулап, 1999. 142 с.

ВПЛИВ ПОСТІЙНОГО ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ НА АГРЕГАЦІЮ ТРОМБОЦИТІВ У ПЛАЗМІ, ЩО ВИКЛИКАНА ВАЗОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ

С.В. Мищенко

В експериментах *in vitro* на плазмі здорових людей (донорів) встановлено, що слабкий постійний електричний струм (10 мкА) викликає агрегацію тромбоцитів. Так, якщо до його застосування середня кількість агрегатів тромбоцитів у 1 мм³ складала 1200, то через 5 хв — 1675, через 20 хв — 2700. Постійний електричний струм посилює ці властивості тромбоцитів, що викликані додаванням у плазму адреналіну та гістаміну, та не змінює їх у присутності ацетилхоліну. Припускається, що дія постійного електричного струму на агрегацію тромбоцитів зумовлена дипольним механізмом, поляризацією плазменних компонентів та зміною мембранних властивостей кров'яних пластинок.

Ключові слова: постійний електричний струм, вазоактивні речовини, агрегація тромбоцитів.

INFLUENCE OF A CONSTANT ELECTRICAL CURRENT ON THE THROMBOCYTE AGGREGATION IN PLASMA, CAUSED BY VASOACTIVE SUBSTANCES

S.V. Mischenko

It is established in the experiment *in vitro* on plasma of the healthy people (donors), that a constant electrical current of a small size (10 μA) causes the thrombocyte aggregation. So, if before its application the amount of the thrombocyte aggregates in 1 mm³ made 1200, in 5 min — 1675 and in 20 min — 2700. The constant electrical current strengthens these thrombocyte properties, caused by addition in plasma the adrenaline and the histamine and does not change them at the acetylcholine presence. It is supposed, that constant electrical current action on the thrombocyte aggregation is caused by the dipole mechanism, the polarisation of plasma components and the change of membrane properties of blood platelets.

Key words: constant electrical current, vasoactive substances, thrombocyte aggregation.

Поступила 11.05.2002

ДИСЛИПІДЕМІЯ І ПОРУШЕННЯ ПЕРВИННОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ

О.О. Рябова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Проведено дослідження ліпідного обміну і судинно-тромбоцитарного гемостазу у 36 пацієнтів з екземою. Встановлено наявність вираженої дисліпідемії і порушення судинно-тромбоцитарного гемостазу. Виявлені зміни вимагають подальшого вивчення і проведення коригувальної терапії.

Ключові слова: екзема, дисліпідемія, судинно-тромбоцитарний гемостаз.

Однією з ланок патогенезу екземи, розповсюдженого алергодерматозу, є метаболічні порушення, що стосуються обміну ліпідів, вуглеводів, білків, вітамінів та ін. [1]. Останнім часом інтерес багатьох дослідників привертає вивчення ліпідного обміну при різних захворюваннях [2]. Це зумовлено роллю ліпідів у здійсненні структурно-функціональної організації клітинної мембрани. Від них залежить клітинна проникність останньої, активність імунних і ферментативних процесів [3].

У розвитку запально-алергічних реакцій на мікроструктурному рівні істотну роль відіграють гемокоагуляційні порушення [4]. В них активну участь беруть тромбоцити. Так, достатньо вивчена біосинтетична і секреторна активність тромбоцитів при екземі (відбувається посилений синтез серотонінових гранул і підвищена секреція серотоніну до плазми). Функціональна активність тромбоцитів багато в чому визначається ліпідним складом плазматичної мембрани, який залежить від вмісту ліпідів у сироватці крові.

Мета роботи — вивчити вміст ліпідів у сироватці крові і судинно-тромбоцитарний гемостаз у хворих на екзему.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилося 36 хворих на справжню екзему (21 чол. і 15 жін.) у віці від 20 до 68 років. Давнина захворювання до 1 року встановлена у 10 хворих, від 1 року до 5 років — у 12, від 5 до 10 років — у 9, понад 10 років — у 5. Площа ураження шкірних покривів до 10 % відзначалася у 15 хворих, від 10 до 30 % — у 5, від 30 до 50 % — у 6, від 50 до 75 % — у 10. Стаціонарний перебіг дерматозу спостерігався у 20 хворих, прогредиєнтний з повільним прогресуванням — у 16. Дисгидротична екзема діагностована у 9 хворих, пруригіозна — у 2, гіперкератотична — у 3. Всім пацієнтам проводили традиційні клініко-лабораторні дослідження. При необхідності хворих консультували лікарі суміжних спеціальностей. У всіх хворих досліджували ліпідний спектр сироватки

крові з обов'язковим визначенням рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ), загальних ліпідів (ЗЛ), фосфоліпідів (ФЛ), індексу атерогенності (ІА). Забір крові з ліктьової вени здійснювали ранком натще, після 12-годинного голодування. Вміст ЗХС, ХС ЛПВЩ, ТГ визначали ферментативним методом з використанням наборів фірми «Вектор БЕСТ» (Новосибірськ), вміст ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ — розрахунковим методом, ЗЛ і ФЛ — уніфікованими методами. ІА знаходили за формулою

$$IA = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ.$$

Для вивчення судинно-тромбоцитарного гемостазу використовували такі методики: проба на резистентність (ламкість) капілярів за методом Кончаловського-Румпеля-Леєде; проба на тривалість капілярної кровотечі (проба Дьюка); підрахунок тромбоцитів у крові. Функціональну активність тромбоцитів оцінювали за здатністю кров'яних пластинок до агрегації. Як індуктор агрегації використовували АДФ [5]. Контрольну групу склали 15 практично здорових донорів відповідного віку та статі. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. У хворих на екзему відмічались значні порушення ліпідного обміну, що характеризувалися вірогідним ($p < 0,05$) підвищенням рівня ЗЛ [(10,20 ± 0,43) г/л] і ТГ [(1,87 ± 0,22) ммоль/л] у порівнянні з показниками контрольної групи. Вміст ФЛ [(1,60 ± 0,28) ммоль/л] був вірогідно знижений у порівнянні з показниками у здорових осіб. Рівень ЗХС [(4,43 ± 0,22) ммоль/л] у сироватці крові у хворих на екзему вірогідно не відрізнявся від рівня ЗХС у практично здорових людей. Однак спостерігалися зміни вмісту холестерину у фракціях ліпопротеїдів

різної щільності. Рівень ХС ЛПВЩ [(0,92±0,15) ммоль/л] був зниженим, рівень ХС ЛПДНЩ і ХС ЛПНЩ [(0,86±0,16) і (2,81±0,14) ммоль/л відповідно] — підвищеним у порівнянні з показниками контрольної групи. ІА у пацієнтів з екземою значно перевищував показники контрольної групи і дорівнював (3,97±0,63).

Аналіз отриманих результатів показав, що у хворих на екзему має місце дисліпідемія. Високі рівні ЗЛ і ТГ на тлі зниження ФЛ у сироватці крові, імовірно, призводять до зміни реологічних властивостей крові і, як наслідок, — до порушення мікроциркуляції, що підтримує запальний процес у шкірі [2]. Гіпертригліцеридемія може бути зумовлена як збільшенням синтезу ендогенних ТГ у печінці, так і активацією процесів ліполізу. Зниження рівня ФЛ, імовірно, пов'язано з посиленням процесів перекисного окиснення ліпідів. Виявлена дисліпопротеїдемія впливає на фізичний стан ліпідної фази мембран клітин у зв'язку з тим, що ХС ЛПНЩ і ХС ЛПДНЩ підвищують в'язкість фосfolіпідного бішару, що може спричиняти зміни динамічних властивостей тромбоцитів [6].

Список літератури

1. Солошенко Э.Н. Экзема: современные представления об этиопатогенезе и методах рациональной терапии. Междунар. мед. журн. 1997; 3: 24–29.
2. Бутов Ю.С., Хрусталева Е.А., Федорова Е.Г. и др. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом. Рос. журн. кожн. и венерич. болезней 1999; 2: 11–14.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер-Пресс, 1995. 304 с.
4. Хазизов И.Е., Нодова Е.С. Патогенетическое изучение системы гемостаза у больных с тяжелыми формами экземы, атопического дерматита и псориаза (обзор литературы и собственные данные). Тер. архив 1993; 11: 43–49.
5. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы; 2-е изд. М.: Медицина, 1988. 528 с.
6. Vlasova I.I. The effects of oxidatively modified low density lipoproteins on platelet aggregability and membran fluidity. Platelets 2000; 11, 7: 406–414.

ДИСЛИПИДЕМИЯ И НАРУШЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

О.А. Рябова

Проведено исследование липидного обмена и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у 36 пациентов с экземой. Установлено наличие выраженной дислипидемии и нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Выявленные изменения требуют дальнейшего изучения и проведения корректирующей терапии.

Ключевые слова: экзема, дислипидемия, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

DYSLIPIDEMIA AND PRIMARY HEMOSTASIS AT PATIENTS WITH ECZEMA

О.А. Ryabova

The research of lipid metabolism and vascular-thrombocyte hemostasis has been conducted at 36 patients with eczema. The presence of the marked dyslipidemia and disturbances of vascular-thrombocyte hemostasis have been determined. The revealed changes require the further study and correcting therapy.

Key words: eczema, lipid metabolism, vascular-thrombocyte hemostasis.

Поступила 17.09.2002

СИНДРОМ МАРФАНА: КЛІНІКА І ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ

*Л.Л. Ситар, В.П. Захарова, Ю.І. Кузик**

Інститут серцево-судинної хірургії АМН України, м. Київ

**Інститут клінічної патології Львівського державного медичного університету
ім. Данила Галицького*

Проведено клініко-морфологічний аналіз 29 випадків синдрому Марфана із аневризми аорти за останні двадцять років (1981–2000 рр.). Синдром Марфана частіше виявлявся у чоловіків 20–35 років. Встановлено, що для синдрому Марфана більш характерними були розшаровуючі аневризми аорти з локальним типом ураження тільки висхідного відділу аорти. В основі розвитку розшаровуючих аневризми аорти при синдромі Марфана лежить ураження еластичного каркасу середньої оболонки аортальної стінки з утворенням ділянок медіонекрозу та генералізованого еластолізу, дистрофічні зміни, некроз м'язових волокон з колапсом колагенових пучків.

Ключові слова: синдром Марфана, розшаровуючі аневризми аорти, медіонекроз аорти, еластолізис.

Синдром Марфана (СМ), вперше описаний паризьким педіатром А. Marfan в 1896 р. [1], дотепер залишається одним із маловивчених питань серцево-судинної хірургії [2]. В 1950 р. R. Pyeritz довів генетичну природу СМ, пов'язану з природженим дефектом 15-ї хромосоми [3, 4]. Серцево-судинні аспекти СМ були вперше описані в 1942 р. [1, 4], але їх діагноз і тоді, і значною мірою зараз встановлюють по-смертно.

Класичний СМ характеризується домінантним типом порушення функції сполучної тканини. СМ зустрічається з частотою 1:10 000. В основному притаманний «сімейний» перебіг СМ, але приблизно в 15–30 % випадків захворювання виявляється спорадично [1, 5]. Порушення розвитку і функції кістково-суглобової системи включає в себе збільшення росту, непропорційно довгі кінцівки і пальці, деформація грудної клітки. Зорові порушення полягають у прогресуючій міопії і підвивиху кришталика, а розлади функції серцево-судинної системи — у розширенні фіброзного кільця аортального клапана, розвитку аневризми аорти чи розшаровуючих аневризми аорти, що є основною причиною смерті цих хворих [2, 5, 6].

До головних критеріїв діагностики СМ відносять наявність генотипу та типових змін скелета [4].

Метою даної роботи є клініко-морфологічний аналіз випадків СМ.

Матеріал і методи. На базі Інституту серцево-судинної хірургії АМН України проведено ретроспективний аналіз 98 випадків аневризми висхідного відділу аорти (за 1981–2000 рр.). СМ виявлено у 29 осіб. Чоловіки склали 75,8 %, жінки — 24,2 %. Вік хворих коливався від 19 до 58 років, при цьому домінували хворі віком 20–25 років (51,7 %).

Хворим проводили повне клініко-інструментальне обстеження з детальним вивченням патологічних змін аорти та її гілок: Ехо-КГ, коронароангіо- і аортографію тощо.

Морфологічне дослідження проводили на операційному (88 випадків) й аутопсійному матеріалі (10 випадків). Фрагменти стінки аорти і стулки аортальних клапанів забарвлювали гематоксилін-еозин, пікрофуксином за ван Гізон, за Вейгертом — на еластичність волокон. При необхідності проводили реакції з альціановим синім та толудіновим синім для виявлення глікозаміногліканів. Використовували метод MSB в модифікації Зербіно–Лукаевич для вивчення фібрину та інших компонентів крові. Щоб виключити атеросклеротичне ураження аорти, проводили забарвлення заморожених зрізів суданом III, IV для виявлення жирів.

Результати та їх обговорення. В умовах клініки СМ діагностували на основі змін кістково-суглобової системи: високий ріст, деформація груднини, арахнодактилія; змін серцево-судинної системи: аневризми аорти чи розшаровуючі аневризми аорти, двостулковий аортальний клапан, пролапс мітрального клапана, аневризми синусів Вальсальви та змін з боку інших органів, зокрема органа зору: прогресуюча міопія, підвивих кришталика (таблиця).

«Сімейний» анамнез захворювання відмічено лише у 17,2 % хворих, але збір анамнезу не у всіх випадках був достатньо повним.

У більшості хворих (93,1 %) аневризми аорти ускладнювались розривом інтими і внутрішнього шару медії з подальшим розшаруванням аорти. В інших випадках (6,9 %) аневризми аорти були неускладненими. Таке співвідношення розшаровуючих і неускладне-

Клінічні прояви синдрому Марфана з урахуванням статевого розподілу

Клінічний прояв	Чоловіки		Жінки		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Зміни кістково-суглобової системи						
високий ріст	22	75,8	7	24,2	29	100
деформація грудної клітки	10	34,4	5	17,2	15	51,7
арахнодактилія	22	75,8	7	24,2	29	100
Зміни серцево-судинної системи						
аневризми аорти	2	6,9	—	—	2	6,9
розширюючі аневризми аорти	20	68,9	7	24,2	27	93,1
аневризма синусів Вальсальви	3	10,3	—	—	3	10,3
двостулковий аортальний клапан	15	51,7	5	17,2	20	68,9
пролапс мітрального клапана	8	27,5	3	10,3	11	37,9
Зміни органу зору						
прогресуюча міопія	5	17,2	2	6,9	7	24,2
підвивих кришталика	7	24,2	3	10,3	10	34,4

них аневризм аорти, імовірно, пов'язане з тим, що в клініку хворі поступають саме після розшарування.

Розширюючі аневризми аорти частіше (56 %) були локалізованими з ураженням висхідного відділу аорти (I тип за de Bakey) [2, 6], а розширюючі аневризми із розповсюдженням на всьому протязі аорти (II тип за de Bakey) зустрічались рідше (44 %). Іноді (36 %) розширення поширювалось на гілки аорти — коронарні артерії, плечоголовний стовбур, підключичну артерію. Розширюючі аневризми аорти ускладнювались надклапанним розривом аорти із формуванням гемоперикарда: 150–300 мл (10,3 % випадків).

Всім хворим проведено оперативне втручання — протезування висхідної аорти за Bentall de Bono чи за Weath. У ранньому післяопераційному періоді 10 (34,4 %) хворих померли. Безпосередніми причинами смерті були: гостра серцево-судинна недостатність — 4 випадки, церебральна кома — 3, поліорганна недостатність — 2, анафілактичний шок — 1.

При гістологічному дослідженні у всіх хворих з клінічно діагностованим СМ було відмічено ураження еластичного каркаса стінки аорти. В найменш пошкоджених ділянках це проявлялось вогнищевою фрагментацією еластичних волокон, яка, як правило, переходила в генералізований лізис (в 37,9 % спостережень). У половини (51,7 %) хворих виявлені деструктивні зміни, некроз м'язових волокон, внаслідок чого перерозтягнення стінки аорти зумовлювало колапс колагенових пучків в найменш пошкоджених ділянках. В третині спостережень (34,4 %) виявлено тотальний медіонекроз. У деяких випадках некротичні зміни всіх компонентів волокнистого каркаса медії призводили до формування кістоподібних порожнин, заповнених базофільною безструктурною мукоїдною речо-

виною, але частіш за все ці зміни мали більш дифузний характер.

У стулках аортальних клапанів відмічались зміни, які кваліфікували як міксоматозну дегенерацію: значне розширення і розривлення спонгіозного шару стулок. В поверхневих щільних шарах визначалися зони фрагментації сполучнотканинних пучків та ознаки в'ялого фіброгенезу за вільним краєм стулок. Частою знахідкою в цих препаратах була компенсаторна гіперплазія субендотеліальних м'язових волокон, що перешкождала до певної міри перерозтягненню і пролабуванню стулок.

У фіброзному кільці аортального клапана відмічались розволокнення, витончення і фрагментація колагенових пучків, що зумовлює його дилатацію. В структурах клапанів кістоподібних порожнин не виявлено.

Висновки

1. Для синдрому Марфана характерна клінічна маніфестація в молодому віці (20–35 років), як правило, у чоловіків.

2. Розширюючі аневризми аорти при синдромі Марфана є основною причиною смерті в неопераваних випадках.

3. Оперативне втручання при синдромі Марфана значно зменшує смертність хворих і є єдиним методом лікування аневризм аорти.

4. Для синдрому Марфана більш характерні розширюючі аневризми аорти з локальним типом ураження в межах висхідного відділу аорти.

5. В основі розвитку розширюючих аневризм аорти при синдромі Марфана лежить ураження еластичного каркаса середньої оболонки аортальної стінки з утворенням ділянок медіонекрозу та генералізованого еластолізису, дистрофічні зміни, некроз м'язових волокон із колапсом колагенових пучків.

Список літератури

1. *Филиппович Н.С.* Синдром Марфана. Нов. лучевой диагностики 1998; 2: 34–35.
2. *Кравченко И.Н.* Структурные изменения стенки и клапана аорты при аннулоаортальной эктазии. Сердечно-сосудистая хирургия 1999; 5: 46–48.
3. *Туттов Е.Г., Абдулгасанов Р.А., Чшьева И.В. и др.* Случай изолированной патологической извитости и аневризмы аорты при синдроме Марфана. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 1998; 6: 32–33.
4. *Boilean C., Jondean G., Babron M.C. et al.* Autosomal dominant Marfan-like connective-tissue disorder of aortic dilation and skeletal anomalies not linked to the fibri genes. Am. J. Hum. Genet. 1993 June; 53 (1): 46–54.
5. *Архангельский А.В., Алексеев Ю.Д., Маслякова Г.Н.* Синдром Марфана как причина внезапной смерти у молодых. Суд.-мед. экспертиза 1990; 2: 50.
6. *Yskert von Kodolitsch, Schwartz A.G., Koschyk D.H., Nienatur C.A.* Die klinische Diagnose akuter Aortendissektionen. Zeitschrift fur Kardiologie 2001; 90 (5): 339–347.
7. *De Paere A., Devereux R.B., Dietz H.C., Hennekam R.C., Pyeritz R.E.* Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. Am. J. Med. Genet. 1996 Apr.; 24, 62 (4): 417–426.

СИНДРОМ МАРФАНА: КЛИНИКА И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Л.Л. Ситар, В.П. Захарова, Ю.И. Кузык

Проведен клинико-морфологический анализ 29 случаев синдрома Марфана с аневризмами аорты за последние двадцать лет (1981–2000 гг.). Синдром Марфана чаще встречался у мужчин 20–35 лет. Установлено, что для синдрома Марфана более характерными были расслаивающие аневризмы аорты с локальным типом поражения только восходящего отдела аорты. В основе развития расслаивающих аневризм аорты при синдроме Марфана лежит поражение эластического каркаса средней оболочки аортальной стенки с образованием участков медионекроза и генерализованного эластозиса, дистрофические изменения, некроз мышечных волокон с коллапсом коллагеновых пучков.

Ключевые слова: синдром Марфана, расслаивающие аневризмы аорты, медионекроз аорты, эластозис.

THE MARFAN'S SYNDROM: CLINIC AND PATHOMORPHOLOGIC CHANGES

L.L. Sitar, V.P. Zakharova, Yu.I. Kuzyk

The clinic-morphological analysis of 29 cases of the Marfan's syndrom with aortic aneurysms during last twenty years (1981–2000) has been conducted. The Marfan's syndrom more often met at men 20–35 years. It was established that the Marfan's syndrom characterizes aortic dissection with a local type of a defeat only ascending deparment of an aorta. In a basis of development of aortic dissection at the Marfan's syndrom the defeat of an elastic skeleton of the average shell of an aortal wall with formation of sites of a medionecrosis and generalized elastolysis, dystrophic changes, necrosis of muscular fibers with a collapse of collagen fascicles.

Key words: the Marfan's syndrom, aortic dissection, medionecrosis of an aorta, elastolysis.

Поступила 26.03.2002

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И СВЯЗЬ «СТРУКТУРА–ТОКСИЧНОСТЬ» В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АЦЕТИЛСУКЦИНАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

С.И. Крыжная, Н.Н. Кононенко, М.Е. Березнякова

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Приведены результаты изучения острой токсичности 45 новых производных 4-ацетилсукцинаниловой кислоты. Показано, что они относятся к классу нетоксичных соединений. Обсуждена связь «структура — острая токсичность», выявлено, что токсичность изменяется в различных пределах в зависимости от наличия в их молекуле разных функциональных групп.

Ключевые слова: острая токсичность, 4-ацетилсукцинаниловая кислота, заместители.

При изучении токсикологических характеристик субстанций или лекарственных препаратов определение острой токсичности, как правило, является первым этапом, при котором получают информацию о безопасности вещества для здоровья человека в условиях кратковременного действия. Изучение параметров острой токсичности позволяет получить необходимую информацию для установления уровня токсичности, соотношения между дозой и побочными эффектами, а также проводить сравнительную оценку токсичности новых субстанций с уже известными, наиболее эффективными прототипами или аналогами, которые широко используются в практической медицине [1].

Целью настоящей работы явилось изучение острой токсичности новых производных 4-ацетилсукцинаниловой кислоты и установление связи «структура–токсичность».

Материал и методы. Изучены соли, эфиры, кислоты, алкиламиды, ариламиды 4-ацетилсукцинаниловой кислоты, а также вещества, синтезированные путем циклизации 4-ацетилсукцинаниловой кислоты и производные R-сукцинаниловых кислот. Всего исследовано 45 соединений.

Острую токсичность 4-аминоацетофенона, сукциновой кислоты и исследуемых производных 4-ацетилсукцинаниловой кислоты изучали на интактных беспородных белых мышах обоего пола массой (20±2) г. Исследуемые вещества вводили внутрибрюшинно в объеме не более 1 мл однократно в виде водных растворов или тонкодисперсной водной суспензии, стабилизированной твином 80, в дозах от 100 до 3500 мг/кг. Каждую дозу испытывали на шести животных в течение су-

ток. Средние летальные дозы (LD_{50}) и их доверительные границы устанавливали методом графического пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу [1].

Результаты и их обсуждение. Анализируя полученные при определении острой токсичности данные, следует отметить, что последняя варьирует у исследуемых соединений в пределах от 190 до 2520 мг/кг. При этом, по классификации К.К. Сидорова, из 45 соединений этого ряда 29 можно отнести к малотоксичным (LD_{50} от 101 до 1000 мг/кг), а 16 — к практически нетоксичным (LD_{50} от 1001 до 3000 мг/кг).

В результате экспериментальных исследований выявлена зависимость острой токсичности исследуемых производных 4-ацетилсукцинаниловой кислоты от наличия в их молекуле различных функциональных групп.

Путем введения в структуру сукциновой кислоты ($LD_{50}=2500$ мг/кг) остатка 4-аминоацетофенона ($LD_{50}=210$ мг/кг) получали новое биологически активное соединение 2.1 — 4-ацетилсукцинаниловую кислоту ($LD_{50}=675$ мг/кг). Внутримолекулярная циклизация 4-ацетилсукцинаниловой кислоты (2.1) в N-(4-ацетилфенил)-сукцинимид (2.17) практически не изменяет ее токсичности ($LD_{50}=680$ мг/кг).

Этерификация 4-ацетилсукцинаниловой кислоты метиловым (соединение 2.2), этиловым (соединение 2.3) и пропиловым (соединение 2.4) спиртами приводит к получению практически нетоксичных соединений (таблица). С увеличением длины радикала острая токсичность исследуемых эфиров повышается.

Острая токсичность солей 4-ацетилсукцинаниловой кислоты (2.5–2.16) находится в диапазоне от 190 до 2450 мг/кг. Токсичность со-

Острая токсичность производных 4-ацетил-сукцинаниловой кислоты и препаратов сравнения, вводимых внутривенно, мг/кг

Исследуемое соединение	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄
4-аминоацетофенон	180	210,0±18,7	255
Сукциновая кислота	2100	2500,0±72,3	2950
2.1	635	675,0±21,8	805
2.2	1870	2520,0±98,6	3270
2.3	1255	1550,0±87,5	1935
2.4	1140	1475,0±60,8	1800
2.5	1700	2450,0±85,7	3125
2.6	1725	1980,0±99,3	2415
2.7	410	515,0±35,5	615
2.8	1045	1115,0±43,7	1295
2.9	555	825,0±44,1	995
2.10	410	460,0±25,2	515
2.11	140	190,0±18,3	265
2.12	195	275,0±19,8	345
2.13	535	625,0±22,2	710
2.14	275	420,0±40,4	565
2.15	250	320,0±21,8	410
2.16	295	395,0±21,2	465
2.17	595	680,0±21,1	755
2.18	630	720,0±21,8	805
2.19	695	765,0±19,5	835
2.20	495	575,0±17,6	605
2.21	545	655,0±21,2	715
2.22	885	1050,0±36,8	1120
2.23	290	325,0±22,2	390
2.24	695	755,0±21,2	835
2.25	945	1005,0±17,6	1155
2.26	1461	1800,0±18,2	1910
2.27	1710	2100,0±89,4	2550
2.28	335	420,0±21,9	510
2.29	305	395,0±22,0	460
2.30	1570	1760,0±44,4	1930
2.31	545	725,0±45,9	920
2.32	580	705,0±34,5	815
2.33	280	385,0±12,2	455
2.34	1105	1450,0±87,5	1745
2.35	540	620,0±21,8	710
2.36	660	850,0±33,7	10290
2.37	535	675,0±21,8	825
2.38	540	630,0±21,8	720
2.39	350	515,0±10,0	635
2.40	945	1150,0±21,8	1450
2.41	1090	1505,0±80,8	1840
2.42	955	1025,0±17,6	1105
2.43	985	1205,0±58,5	1515
2.44	775	950,0±40,0	1060
2.45	1070	1450,0±87,5	1735

лей определяется токсичностью введенного в карбоксильную группу кислоты катиона и растворимостью. По токсичности изученные соли 4-ацетилсукцинаниловой кислоты можно расположить в следующей последовательности: Na⁺-соль (2.5) < K⁺-соль (2.6) < NH₄⁺-соль (2.8) < Ca²⁺-соль (2.9) < Si²⁺-соль (2.13) < Li⁺-соль (2.7) < Mg²⁺-соль (2.10) < Fe²⁺-соль (2.14) < Mn²⁺-соль (2.15) < Ni²⁺-соль (2.16) < Co²⁺-соль (2.12) < Zn²⁺-соль (2.11).

В этой группе находятся соединения 2.11 (LD₅₀=190 мг/кг) и 2.12 (LD₅₀=275 мг/кг), которые являются наиболее токсичными среди всех изучаемых производных 4-ацетилсукцинаниловой кислоты.

Амидирование алифатическими аминами 4-ацетилсукцинаниловой кислоты (2.18–2.25) приводит к получению веществ, острая токсичность которых находится в диапазоне от 350 до 1050 мг/кг. Введение в карбоксильную группу 4-ацетилсукцинаниловой кислоты амидной группировки (2.18) ведет к незначительному снижению токсичности кислоты 2.1. В ряду исследуемых алкиламинов 4-ацетилсукцинаниловой кислоты (2.18–2.26) отсутствует четкая зависимость между длиной алифатического радикала при амидном азоте и токсичностью этих соединений. Наименее токсичным является соединение, имеющее гексильный заместитель (2.26), при замене его на циклогексильный радикал (2.23) образуется наиболее токсичное по сравнению с другими изученными амидами соединения.

Ариламины 4-ацетилсукцинаниловой кислоты (2.27–2.34) имеют токсичность в пределах от 385 до 2100 мг/кг. Введение в карбоксильную группу 4-ацетилсукцинаниловой кислоты ариламидной группировки (2.27) резко снижает токсичность кислоты 2.1. Различные заместители в параположении кольца при амидном азоте (2.28–2.31) повышают токсичность изучаемых соединений в сравнении с анилином 2.27. Соединения с атомом хлора (2.28), брома (2.29) или этоксигруппой (2.33) в этом положении фенильного кольца имеют токсичность более высокую, чем кислота 2.1.

Среди исследуемых гидразонов N-(4-ацетилфенил)-сукцинимиды (2.36–2.45) наибольший интерес представляет группа аренсульфогидразонов (2.42–2.45), являющаяся наименее токсичной. Острая токсичность этих соединений находится в пределах от 950 до 1450 мг/кг. Наличие в структуре соединения 2.42 бензолсульфогидразидной группы понижает токсичность исходного N-(4-ацетилфенил)-сукцинимиды (2.17) до 1025 мг/кг. При появлении в параположении бензольного кольца при сульфогруппе метильного радикала (2.43) острая токсичность последнего до 1205 мг/кг. Снижение токсичности до 1450 мг/кг наблюдается у арен-

сульфогидразона 2.45, имеющего в этом положении метоксикарбониламидную группу.

Таким образом, все изученные производные 4-ацетилсукцинаниловой кислоты отно-

сятся к группе малотоксичных и практически нетоксичных соединений. Изменение острой токсичности зависит от наличия в молекуле разных заместителей.

Список литературы

1. Коваленко В.М., Стефанов О.В., Максимов Ю.М., Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації; За ред. О.В. Стефанова. К., 2001: 84–85.
2. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. М., 2000: 308–315.

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ ТА ЗВ'ЯЗОК «СТРУКТУРА–ТОКСИЧНІСТЬ» У РЯДІ ПОХІДНИХ 4-АЦЕТИЛСУКЦИНАНІЛОВОЇ КИСЛОТИ

С.І. Крижна, Н.М. Кононенко, М.Є. Березнякова

Наведено результати вивчення гострої токсичності 45 нових похідних 4-ацетилсукцинанилової кислоти. Показано, що вони відносяться до класу нетоксичних сполук. Обмірковано зв'язок «структура — гостра токсичність», з'ясовано, що токсичність змінюється в різних межах в залежності від наявності в їх молекулі різних функціональних груп.

Ключові слова: гостра токсичність, 4-ацетилсукцинанилова кислота, замісники.

ACUTE TOXICITY AND INTERRELATION «STRUCTURE–TOXICITY» IN A SERIES OF 4-ACETILSUCZINANILIC ACID DERIVATIVES

S.I. Kryghnaya, N.N. Kononenko, M.Ye. Bereznyakova

Results of learning of an acute toxicity of 45 new 4-acetilsuczinanilic acid derivatives have been reduced. It is shown, that they concern to the class of non-toxic connections. The interrelation «structure — acute toxicity» has been discussed. It is detected, that the toxicity varies in various limits depending on presence in their molecule of different functional groups.

Key words: acute toxicity, 4-acetilsuczinanilic acid, assistants.

Поступила 04.02.2002

МОЛЕКУЛЯРНИЙ МЕХАНІЗМ ТОКСИКО-АЛЕРГІЧНОЇ ДІЇ ЕПОКСИДНИХ СПОЛУК

В.І. Зенкіна

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Проаналізовано механізм токсичної дії епоксидних сполук і досліджено можливу взаємодію молекули епоксиду з активним центром людського сироваткового альбуміну. Проведені квантово-хімічні розрахунки довели велику імовірність формування комплексу епоксиду з молекулою альбуміну за допомогою тимчасових хімічних зв'язків, в якому епоксидна сполука набуває властивостей повного антигена, що є первинним актом токсико-алергічної дії.

Ключові слова: механізм токсичної дії, епоксидні сполуки, людський сироватковий альбумін, токсико-алергічна дія.

Епоксидні сполуки (ЕС) зустрічаються повсюди: в промисловості, в навколишньому середовищі і *in vivo* як метаболіти багатьох біохімічних реакцій. ЕС характеризуються високим ступенем хімічної активності і широким спектром біологічної дії [1], який пояснюється перш за все особливостями хімічної будови їх молекул. Токсичність і характер пошкоджуючої дії ЕС визначається наявністю в складі їх молекул реакційноздатних епоксидних груп [1, 2].

При надходженні до організму людини ЕС можуть негативно впливати на різні органи і системи. Частіш за все вони викликають сенсибілізацію організму, подразнюють шкіру і слизові оболонки. Крім того, ушкоджують або викликають порушення з боку дихальної, центральної нервової, сечостатевої, гепатобіліарної та інших систем і органів [1–7].

Механізм взаємодії ЕС з біосубстратом організму людини такий. ЕС незалежно від шляхів надходження (через шкіру, слизові

оболонки, органи дихання, шлунково-кишковий тракт) розносяться з потоком крові в різні органи. Частина ЕС піддається детоксикації шляхом ферментативного і неферментативного гідролізу, кон'югації з глутатионом й іншими шляхами [8].

ЕС взаємодіють з клітинами організму шляхом простої сорбції ЕС через мембрану клітини (це характерно для сполук з низькою молекулярною масою) або шляхом пошкодження мембрани. Деструкція мембрани може бути зумовлена процесами перекисного окиснення ліпідів. Запуск цього процесу можливий за наявності епоксидної групи в молекулі ЕС, яка має сильні окислювальні властивості. В результаті ЕС при взаємодії з жирними кислотами (в першу чергу з лінолевою, ліноленою і арахідоною) активують процеси перекисного окиснення. І.В. Висоцьким, М.К. Калікінім і співавт. [9], В.Е. Каганом і співавт. [10], О.П. Яворовським і Ю.О. Паустовським [3] встановлена активація перекисного окиснення ліпідів під впливом ЕС в різних органах і тканинах лабораторних тварин, а саме: печінки, селезінки, легень, яєчників.

Вираженість і тривалість мембраношкоджуючих процесів в організмі залежить від інтенсивності і часу дії пошкоджуючого фактора, а також визначає клініку і перебіг захворювання. Ступінь пошкодження мембранних механізмів функціонування клітини визначає глибину і тяжкість патологічного процесу, внутрішньоорганні зміни, можливість адаптації і розвиток компенсаторних реакцій.

Потрапляючи в клітину, ЕС можуть реагувати з нуклеїновими кислотами, що призводить до мута- і канцерогенної дії.

Завдяки високій реакційній здатності епоксидних груп ЕС можуть взаємодіяти з амінокислотними залишками білків, переважно з групами $\text{NH}_2 \rightarrow \text{NH} \rightarrow \text{SH} \rightarrow \text{OH} \rightarrow \text{COOH}^-$, і, таким чином, впливати на структуру і властивості білкових молекул.

Відомо, що сам епоксид за своєю хімічною будовою, проникаючи в кров, не може бути антигеном. Антигенами [11] є речовини, що мають дві основні властивості: імуногенність — здатність індукувати специфічний імунітет, в результаті чого продукуються антитіла або імунні лімфоцити, і антигенність — здатність специфічно реагувати з антитілами або клітинами, що продукувалися на введення даного антигена. Імуногенні речовини завжди є антигенами, в той час як антигени не завжди здатні бути імуногенами. ЕС відносяться до антигенів, що не володіють імуногенністю, і називаються гаптенами. Крім того, гаптени, тобто ЕС, являють собою молекули з малою молекулярною масою, а через невеликі розміри не здатні викликати імунну відповідь. Проте

алергічна реакція є основним проявом впливу ЕС на організм людини. Цей факт породжує гіпотезу і знаходить підтвердження в науковій літературі. ЕС в організмі при з'єднанні з великою білковою молекулою (яка в даному випадку зветься носієм) набувають імуногенних властивостей. Носіями таких молекул можуть бути альбуміни, глобуліни або синтетичні поліпептиди.

ЕС, можливо, взаємодіють з різними видами білків плазми. Наші дослідження з урахуванням наукових результатів роботи М.І. Веремея [4], В.Д. Лук'янчука [12], М.П. Пушкаря [5], Л.П. Циркунова [6], С. Fischer [2] та інших були спрямовані на вивчення взаємодії ЕС з сироватковим альбуміном. Ці дослідження стали продовженням наукового напрямку, започаткованого співробітниками кафедри гігієни праці та професійних захворювань НМУ ім. О.О. Богомольця. В 1990 р. на кафедрі отримано авторське свідоцтво на винахід: «Спосіб визначення сенсibiliзації організму до епоксидних сполук». Авторами синтезовано комплексний антиген (кон'югат епіхлоргідрину з альбуміном сироватки людини), який отримано шляхом алкілювання епіхлоргідрином донорського альбуміну з α - і ϵ -аміногрупами лізину.

Обмін альбуміну за нормального стану організму характеризується щоденним синтезом його в печінці людини близько 12 г — 10 % всього альбуміну, що знаходиться в кров'яному руслі. В крові циркулює близько 40 % альбуміну, що є в організмі. Щодня із організму виводиться 12 г альбуміну, до того ж тільки 30 % з них — через печінку, нирки, травний тракт. Основні місця катаболізму не відомі. Період напівжиття альбуміну становить 20 діб [13]. ЛСА відіграє особливу роль в нормальній життєдіяльності організму. Основними функціями ЛСА є осмотична і транспортна. Транспортна функція альбуміну визначається специфічними особливостями будови білка. Вчені різних країн проявляють великий інтерес до цього виду білка і спрямовують дослідження на вивчення будови і можливих взаємодій в організмі [13–16]. Повна уява про третичну будову ЛСА була відсутня до недавнього часу. І тільки за результатами рентгеноструктурного аналізу останніх років стало можливим більш точне дослідження трохмірної молекулярної структури ЛСА [15, 17]. Однак, незважаючи на інтенсивне вивчення, багато питань стосовно структури, функцій, обміну альбуміну залишаються до кінця не з'ясовані.

ЛСА характеризується високою спорідненістю до багатьох ксенобіотиків, іонів металів, метаболітів та до фармакологічно активних речовин [16].

Розглядаючи ЕС як субстрат, можна зроби́ти припущення, що білок ЛСА утворює з субстратом комплекс подібного до фермент-субстратного типу. Подальші хімічні перетворення ЕС можливі у складі комплексу. В такому комплексі субстрат зв'язується з певною зоною білкової молекули, що має назву активного центра.

Звичайна практика визначення механізму перетворення субстрату під дією білкової молекули базується на експериментальних даних про просторову будову субстрат-ферментного комплексу. Виходячи з них, можна зробити висновки про зв'язуючу або каталітичну роль тих чи інших амінокислотних залишків протеїну.

На сьогодні ще не існує рентгеноструктурних даних про будову комплексу ЛСА із будь-якою ЕС. Тому було вирішено скористатися результатами рентгеноструктурних досліджень структури самого білка.

В літературних джерелах вказується на декілька потенційно можливих активних центрів молекули ЛСА, що формуються амінокислотними залишками, які знаходяться, як правило, в значно віддалених одна від одної ділянках поліпептидного ланцюга. На основі аналізу даних літератури і детального розгляду амінокислотного складу можливих активних центрів ЛСА для досліджень вибрано один із таких центрів зв'язування. Його стінки формуються полярними амінокислотними залишками Arg 257, Arg 222, Lys 199, His 242, Arg 218 та Lys 195, які утворюють «внутрішню зв'язуючу порожнину», так звану «кишеню». Перераховані амінокислотні залишки відносяться до субдоменів Іb і Іа.

Дані про просторову будову цього активного центра були взяті з роботи S. Sugio, A. Kashima et al. [17]. Зазначено, що у згаданій «кишені» зв'язуються молекули речовин різної хімічної природи та розмірів у досить великому інтервалі. Це вказує на те, що в межах даного активного центра існують ділянки, які відповідають за зв'язування електронно- і протонодонорних, електронно- і протоноакцепторних ділянок молекул субстратів. Таке можливо лише у тому випадку, коли в цих ділянках реалізуються неоднорідні електростатичні поля з досить великим градієнтом.

Матеріал і методи. З метою аналізу розподілу електростатичного поля або електростатичного потенціалу в межах згаданого можливого центра зв'язування були виконані квантово-хімічні розрахунки фрагмента молекули ЛСА, утвореного залишками Arg 257, Arg 222, Lys 199, His 242, Arg 218 та Lys 195*. Обчислення виконували без оптимізації про-

сторової будови виділеного фрагмента за програмою GAMESS у базисі STO-3G. Гідратну оболонку білкової молекули до уваги не брали. Для компенсації межових ефектів, пов'язаних з обривом зв'язків виділених амінокислотних залишків з поліпептидним ланцюгом, вільні валентності замикались метильною групою та атомом водню відповідно на N- та C-кінцях.

Результати. Проведено квантово-хімічні розрахунки і обчислено молекулярний електростатичний потенціал (МЕСП) активного центра ЛСА, утвореного залишками амінокислот Arg 257, Arg 222, Lys 199, His 242, Arg 218 та Lys 195 та оксиду етилену, найпростішої ЕС, взятої для досліджень.

На основі проведених розрахунків встановлено, що максимум потенціалу спостерігається в безпосередній близькості до атома азоту амінокислотного залишку Lys 195 і становить 468 КДж/моль. Важливим є той факт, що ділянка позитивного потенціалу не примикає безпосередньо до ядра атома азоту, а локалізована у порожнині «кишені», що вказує на протоноакцепторні властивості цієї ділянки. Мінімум ρ (419 КДж/моль) знаходиться якраз над площиною так званого «гуанідинового ключа» Arg 257. Відстань між екстремумами становить $7,8 \cdot 10^{-10}$ м.

Розрахований потенціал у площині епоксидного кільця молекули етиленоксиду носить симетричний характер. Мінімум електростатичного потенціалу його зосереджений біля атома кисню і становить -209 КДж/моль; обидва максимуми (159 КДж/моль) знаходяться на відстані $1,5 \cdot 10^{-10}$ м від осі симетрії молекули етиленоксиду. До того ж відстань між негативним та одним з позитивних значень становить $3,8 \cdot 10^{-10}$ м.

В результаті утворюється так званий двоцентровий комплекс за рахунок водневих зв'язків між атомом кисню молекули етиленоксиду і атомом водню полярної групи амінокислоти Lys 195 та між протоноакцепторним центром «гуанідинового ключа» амінокислотного залишку Arg 257 та атомом водню етиленоксиду.

Обговорення. Розрахунки МЕСП дали можливість ідентифікувати ділянки активного центра, що забезпечують зв'язування молекули оксиду етилену з молекулою ЛСА, а також зробити деякі обґрунтовані припущення про будову субстрат-ферментного комплексу і механізм токсичної дії ЕС.

Порушення фізико-хімічної структури альбумінів призводить до утворення аутоантігенів і аутоантитіл, тобто до аутоалергіза-

* Застосування методів квантової хімії проведено при консультативній допомозі провідного наукового співробітника Інституту хімії поверхні НАНУ д-ра хім. наук В.В. Лобанова.

ції, або аутосенсibiлізації. В таких випадках алергічні процеси виникають не тоді, коли антигенні властивості мають самі хімічні речовини, а тоді, коли останні денатурують білкові компоненти клітин або порушують структуру настільки, що вони перетворюються в аутоантигени, що і зумовлює виникнення алергії. Саме цей процес лежить в основі токсикоалергічної дії ЕС.

ЕС, взаємодіючи з ЛСА, утворює комплекс, який набуває властивостей повного антигена і підлягає фагоцитозу. Схематично в подальшому імунна реакція виглядає таким чином: фагоцити передають захоплений матеріал лімфоцитам, які спрямовуються з ним до найближчого лімфатичного вузла. Лімфоцити передають свою інформацію іншим, осідлим в лімфатичних вузлах популяціям клітин. Ці лімфоцити перетворюються в імуніцити і разом з кровотоком надходять до різних тканин, в тому числі у шкіру, де вони при новому контакті з алергеном виділяють лімфокінін. Останній чинить хемотаксичну дію на інші лімфоцити, макрофаги і нейтрофільні гранулоцити, збираючись при цьому в тому органі або в тій тканині, куди потрапив алерген. Внаслідок цього

виділяються нові порції кінінів, що призводить до набряку й ураження органа.

Висновки

Механізм токсико-алергічної дії епоксидних сполук на організм працюючих є провідним механізмом розвитку патологічних змін в органах та системах (печінці, нирках, шкірі).

Дослідження біохімічного механізму токсичності епоксидних сполук дозволило розшифрувати один з молекулярних механізмів, що лежить в основі ушкоджуючої дії епоксидних сполук. Так, застосовуючи квантово-хімічні підходи можна вивчити механізм взаємодії епоксидних сполук з іншими протеїнами, нуклеїновими кислотами і, таким чином, розкрити всі можливі механізми їх біологічної дії, в тому числі й мутагенну і канцерогенну. Це відкриває шлях для цілеспрямованого синтезу нових лікарських засобів, профілактики і терапії епоксидних інтоксикацій, дозволить удосконалити методи діагностики і лікування, а також дасть можливість обґрунтовано використовувати одержані дані для нормування епоксидних сполук в навколишньому середовищі.

Список літератури

1. Шевченко А.М., Яворовский А.П. Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол. К.: Здоров'я, 1985. 95 с.
2. Fisher C. Gesundheitsgefahren bei der Herstellung und Verarbeitung von Epoxidharzen: Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doctorgrades der Medicin. Tübingen, 1978. 185 p.
3. Яворовский А.П., Паустовский Ю.А. Об эмбриотоксическом и тератогенном действии некоторых марок эпоксидных смол. Врач. дело 1997; 2: 120–123.
4. Веремей М.И. Гигиена труда в производстве слоистых электроизоляционных материалов на основе эпоксидных и фенолформальдегидных смол: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1987. 24 с.
5. Пушкарь М.П. Основные вопросы гигиены труда при производстве и применении компаундов на основе эпоксидных смол: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1973. 25 с.
6. Циркунов Л.П. Материалы по изучению аллергических заболеваний кожи, обусловленных воздействием эпоксидных смол и их отвердителей, у рабочих промышленных предприятий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1964. 20 с.
7. Парпалей И.А. Токсико-аллергическое поражение гепатобилиарной системы у рабочих, контактирующих с эпоксидными соединениями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1975. 26 с.
8. Manson Margaret M. Epoxides — is there a human health problem? Brit. J. of Industrial Medicine 1980; 37, 4: 317–336.
9. Высокый И.Ю., Каликин К.Г., Гречишкина Т.Ф. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов в крови и костной ткани животных при поступлении в организм летучих компонентов эпоксидных смол. Тезис доповідей I з'їзду токсикологів України. К.: ЕКОГІНТОКС, 2001: 14.
10. Каган В.Е., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблемы анализа эндогенных продуктов ПОЛ. М.: ВИНИТИ, 1986. Сер. «Биофизика»; Т. 18. 186 с.
11. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учеб. пособие. Одесса: Астропринт, 1999. 604 с.
12. Лук'яничук В.Д. Влияние эпихлоргидрина на функциональные группы белков. Гигиена применения полимерных материалов: Тезисы II Всесоюз. совещания по вопросам санитарно-гигиенического контроля за применением полимерных материалов в строительстве, для изготовления одежды и обуви и за применением химических средств в быту. К.: Полиграфкнига, 1976: 43–44.
13. Луйк А.И., Лук'яничук В.Д. Сывороточный альбумин и биотранспорт ядов. М.: Медицина, 1984. 224 с.
14. Carter D.C., He X.M. Structure of human serum albumin. Science 1990; 249, 20: 302–303.
15. Brattacharya A.A., Grune T., Curry S. Crystallographic analysis reveals common modes of binding of medium and long-chain fatty acids to human serum albumin. J. Mol. Biol. 2000; 303, 10: 731–732.
16. Cammarata A., Rogers K.S. The Interpretation of Drug Action through Linear Free Energy Relationships. Advances in Linear Free Energy Relationships. New York: Plenum Press, 1972: 108–114.
17. Sugio S., Kashima A., Mochizuki S., Noda M., Kobayashi K. Crystal structure of human serum albumin at 2,5 Å resolution. Protein Eng. 1999; 12, 6: 439–446.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЭПОКСИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В.И. Зенкина

Проанализирован механизм токсического действия эпоксидных соединений и исследовано возможное взаимодействие молекулы эпоксида с активным центром человеческого сывороточного альбумина. Проведенные квантово-химические расчеты подтвердили большую вероятность формирования комплекса эпоксида с молекулой альбумина с помощью временных химических связей, в котором эпоксидное соединение приобретает свойства полноценного антигена, что является первичным актом токсико-аллергического действия.

Ключевые слова: механизм токсического действия, эпоксидные соединения, человеческий сывороточный альбумин, токсико-аллергическое действие.

MOLECULAR MECHANISM OF EPOXY BONDS TOXICOALLERGIC EFFECT

V.I. Zenkina

The mechanism of epoxy bonds toxic effect has been analysed and possible interaction of an epoxide molecule with active center of a human serum albumin has been investigated. The carried out quantum-chemical accounts have confirmed a high probability of formation of a complex epoxide with an albumin molecule owing to temporary chemical bond in which the epoxy bond gets full antigen properties that is the primary stage of toxicoallergic effect.

Key words: mechanism of toxic effect, epoxy bonds, human serum albumin, toxicoallergic effect.

Поступила 26.09.2002

АКТИВНІСТЬ КАТАЛАЗИ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ПРИ СПІЛЬНОМУ КУЛЬТИВУВАННІ З AEROCOCCUS VIRIDANS IN VITRO

С.А. Риженко, С.І. Вальчук*, О.В. Шарун**

Дніпропетровська обласна санітарно-епідеміологічна станція

*Жовтнева районна санітарно-епідеміологічна станція, м. Дніпропетровськ

**Дніпропетровська державна медична академія

Подано результати дослідження активності каталази — одного з основних механізмів антиоксидантного захисту стафілококів — при спільному культивуванні з *Aerococcus viridans* 167, продукуючим перекис водню. Встановлено придушення активності каталази у ряді послідовних генерацій у *Staphylococcus aureus*.

Ключові слова: *Aerococcus viridans*, перекис водню, активність каталази, *Staphylococcus aureus*, послідовні генерації.

Численними дослідженнями доведено, що антагоністична дія *Aerococcus viridans* 167 in vitro до *Staphylococcus aureus* [1, 2] пов'язана не тільки з прямою дією продукованого перекису водню, але й зі змінами біологічних властивостей стафілококів [3, 4]. Гіпотетично було припущено, що у відповідь на вплив перекису водню активізується один із основних механізмів антиоксидантного захисту стафілококів — фермент каталаза, що важливо враховувати для розробки і лікувального застосування препаратів з *A. viridans* 167.

Метою даної роботи було уточнення значення активності каталази в *S. aureus* у ряді послідовних генерацій при спільному вирощуванні з *A. viridans*.

Матеріал і методи. Використовували штам *A. viridans* 167, продукуючий перекис водню, стандартний штам *S. aureus* 209, отриманий

з музею НДІ стандартизації і контролю медичних біологічних препаратів ім. Л.А. Тарасевича (Росія), і свіжевиділений від хворого штам *S. aureus* 37.

У 50 мл простого м'ясопептонного бульйону засівали 1 мл 20 млрд./мл суспензії свіжої культури *A. viridans* 167. Після дводобової інкубації при 37 °С підсівали 0,1 мл 1 млрд./мл суспензії добової культури *S. aureus*. Після повторної добової інкубації при 37 °С проводили визначення каталазного числа за методом Баха і Зубкової [5, 6] з контролем бактеріоскопічної чистоти і типовості морфології кліток.

Для одержання наступних генерацій виділені штами стафілококів підсівали до аерококів за зазначеною схемою. Контролем служили штами стафілококів, вирощені без аерококів.

Результати досліджень оброблені статистично.

Результати та їх обговорення. Дані питомої активності каталази штамів *S. aureus* ряду його послідовних генерацій при спільному вирощуванні з *A. viridans* на рідких живильних середовищах представлені в табл. 1.

З даних табл. 1 виходить, що у дослідних культурах знижується питома активність каталази з кожною наступною генерацією. Зазначена закономірність характерна для обох досліджуваних штамів *S. aureus* 209 і 37. Се-

редні дані каталазної активності стафілокока представлені в табл. 2.

При статистичній обробці даних вірогідність розходжень значень каталазної активності *S. aureus* між дослідом і контролем підтвердилася.

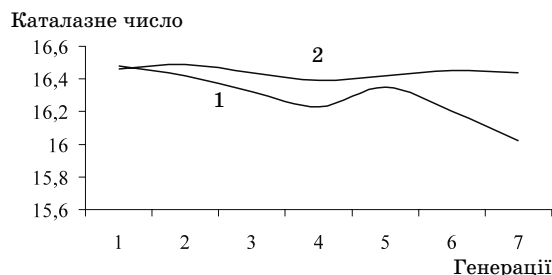
Динаміка середньої каталазної активності вивчених штамів стафілокока в залежності від номера генерації охарактеризована на рисунку.

Таблиця 1. Відсоток штамів *S. aureus* з різною каталазною активністю за каталазним числом ($n=10$)

Генерація	Штам	Каталазне число за Бахом і Зубковою								
		12,0– 12,9	13,0– 13,9	14,0– 14,9	15,0– 15,9	16,0– 16,9	17,0– 17,9	18,0– 18,9	19,0– 19,9	20,0– 20,9
<i>Дослід – стафілококи, які були в контакті з A. viridans</i>										
1	209	0	0	10	0	30	40	20	0	0
	37	0	0	20	80	0	0	0	0	0
2	209	0	0	30	50	20	0	0	0	0
	37	0	50	10	0	10	0	0	0	0
3	209	0	0	0	0	0	40	60	0	0
	37	0	0	10	0	40	0	50	0	0
4	209	0	0	20	30	30	20	0	0	0
	37	0	10	20	20	0	30	10	10	0
5	209	30	10	30	30	0	0	0	0	0
	37	10	50	20	30	0	10	0	0	0
6	209	0	30	30	30	10	0	0	0	0
	37	10	20	60	10	0	0	0	0	0
7	209	0	0	0	50	10	30	10	0	0
	37	0	10	20	20	30	20	0	0	0
<i>Контроль – стафілококи, які не були в контакті з A. viridans</i>										
1	209	0	0	10	10	20	30	30	0	0
	37	0	0	0	40	40	20	0	0	0
2	209	0	0	0	10	40	50	0	0	0
	37	0	0	0	20	70	10	0	0	0
3	209	0	0	0	0	0	10	30	40	20
	37	0	0	0	10	0	0	80	10	0
4	209	0	0	0	10	30	20	10	30	0
	37	0	0	10	10	40	0	40	0	0
5	209	0	0	0	40	30	20	10	0	0
	37	0	0	10	20	50	0	20	0	0
6	209	0	0	0	10	40	40	10	0	0
	37	0	10	10	50	30	0	0	0	0
7	209	0	0	0	0	0	20	20	60	0
	37	0	0	0	10	0	30	60	0	0

Таблица 2. Каталазна активність стафілокока в ряді послідовних генерацій ($M \pm m$)

Генерація	Дослід (штам 209)	Контроль (штам 209)	p
1	16,48±0,60	16,46±0,30	>0,05
2	16,42±0,60	16,49±0,30	>0,01
3	16,38±0,60	16,44±0,30	>0,01
4	16,23±0,60	16,39±0,30	<0,05
5	16,35±0,60	16,42±0,30	<0,01
6	16,20±0,90	16,45±0,30	<0,05
7	16,02±0,60	16,44±0,30	<0,01



Динаміка середньої каталазної активності в досліді (1) і контролі (2) *S. aureus* у залежності від генерації

Аналіз рисунку виявляє виражені розходження між дослідом і контролем. Характерний чіткий підрозділ на тенденцію до знижен-

ня каталазної активності штамів стафілокока в досліді і відсутність такої в контролі.

Відмічено, що після тривалого впливу у 7 генераціях *A. viridans* на стафілококи спостерігається тенденція до порушення його каталазної активності як одного з захисних механізмів проти перекису водню.

Таким чином, активність каталази — одного з основних механізмів антиоксидантного захисту стафілококів — у ряді послідовних генерацій у присутності *A. viridans* 167, продукуючого перекис водню, гальмується. Це дає можливість припустити підвищену чутливість стафілококів під впливом *A. viridans* і до дії фагоцитів, яку необхідно досліджувати у майбутньому.

Список літератури

1. Кременчуцкий Г.Н., Самойленко И.И. Действие перекиси водорода, продуцируемой *Aerococcus viridans*, на *E. coli*, *B. subtilis*. Микробиол. журн. 1987; 49: 91.
2. Горбунова М.Л. Бактерии — продуценты H₂O₂, обитающие в организме человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Днепропетровск, 1970. 40 с.
3. Кременчуцкий Г.Н. Биологические свойства и перспективы практического использования аэрококков-антагонистов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Днепропетровск, 1989. 48 с.
4. Рыженко С.А. Новый пробиотик А-бактерин. Днепропетровск: Пороги, 2001. 252 с.
5. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело 1988; 1: 35–38.
6. Бах А.Н., Зубкова С.Р. О ферментативных показателях крови. Сообщение 1. Количественное определение каталазы, пероксидазы, протеазы и эстеразы в капле крови. Сб. тр. по химии и биохимии акад. А.Н. Баха: М.; Изд-во АН СССР, 1937: 537–544.

АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ПРИ СОВМЕСТНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ С AEROCOCCUS VIRIDANS IN VITRO

С.А. Рыженко, С.И. Вальчук, О.В. Шарун

Представлены результаты исследования активности каталазы — одного из основных механизмов антиоксидантной защиты стафилококков — при совместном выращивании с *Aerococcus viridans* 167, продуцирующим перекись водорода. Установлено подавление активности каталазы в ряду последовательных генерацій у *Staphylococcus aureus*.

Ключевые слова: *Aerococcus viridans*, перекись водорода, активность каталазы, *Staphylococcus aureus*, последовательные генерації.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS CATALASE ACTIVITY UNDER MUTUAL GROWING WITH AEROCOCCUS VIRIDANS IN VITRO

S.A. Rushenko, S.I. Valchuk, O.V. Sharyn

The *Staphylococcus aureus* catalase activity has been studied under mutual growing with *Aerococcus viridans* 167. The repressing of catalase activity has been determined in row of consequent generation of *Staphylococcus aureus*.

Key words: *Aerococcus viridans*, hydrogen peroxide, catalase activity, *Staphylococcus aureus*, consequent generations.

Поступила 29.08.2002

ВПЛИВ МАТЕРИНСЬКОГО СТРЕСУ ЗА УМОВ GESTAЦІЙНОГО ДІАБЕТУ НА OKCИДАТИВНИЙ СТАТУС САМЦІВ-НАЩАДКІВ ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР

Н.С. Красова, В.В. Полторак, Ж.А. Лещенко, П.О. Нікішин

*Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського
АМН України, м. Харків*

Досліджено віддалені наслідки поєданого впливу материнського «соціального» стресу в першому триместрі вагітності та хімічно індукованого гестаційного діабету на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у статевозрілих самців-нащадків першого покоління щурів лінії Вістар. Знайдено, що материнський стрес підвищує у нащадків-самців активацію ліпопероксидації, спричинену гестаційним діабетом. Сумісна дія материнського стресу та гестаційного діабету призводить до дисбалансу антиоксидантної системи захисту у нащадків.

Ключові слова: стрес, гестаційний діабет, нащадки, ліпопероксидація.

Високий рівень глюкокортикоїдів під час вагітності у ссавців, у тому числі й у людини, пов'язують з пренатальним стресом та розвитком у зрілому віці таких метаболічних порушень, як гіпертензія, цукровий діабет II типу, підвищена гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова активність та афективні зміни у поведінці [1, 2]. Разом з тим, вивчення дії психологічного стресу на метаболічні показники вагітних та, головним чином, на формування і подальший розвиток їхньої дитини за наявності гестаційного цукрового діабету знаходиться на початковій стадії. В наших попередніх дослідженнях було знайдено, що материнський стрес в першому триместрі вагітності посилює спричинену гестаційним діабетом інтолерантність до глюкози у нащадків щурів лінії Вістар [3].

Метою роботи було визначити можливий вплив материнського «соціального» стресу на тлі хімічно індукованого гестаційного діабету (ГД) на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантний захист (АОЗ) у статевозрілих самців-нащадків щурів лінії Вістар.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на статевозрілих (85–90 діб) щурах лінії Вістар (n=50) з масою тіла 200–230 г, що були нащадками матерів (n=50) з експериментальним гестаційним діабетом та/або стресом під час вагітності. Тварин утримували в стандартних умовах віварію при відповідному освітленні та годуванні ad libitum.

Модель стресу була відтворена шляхом щоденної зміни угруповання щурів, в якому вагітна самиця перебувала протягом 6-годинного світлового періоду з 2-го по 8-й день вагітності [4]. ГД індукували обробкою вагітних

щурів стрептозотоцином («Sigma», 45 мг/кг маси тіла на 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5 внутрішньочеревно) на 2-й день вагітності [5]. Із експериментальних тварин були сформовані групи: «стрес», «ГД», «ГД+стрес» та інтактний контроль (К). Нащадки цих тварин з інтолерантністю до глюкози, верифікованою за даними навантажувального тесту, були розподілені за аналогічною схемою. Оцінку глюкозного гомеостазу піддослідних тварин проводили за показниками глікемії — базальної, а також під час внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози (ВЧТТГ; 3 г глюкози на 1 кг маси тіла; 0, 30, 60 та 120 хв). Вміст глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом за допомогою аналізатора «Ексан-Г» (Литва). Площину під глікемічною кривою (AUC) впродовж тесту розраховували за допомогою комп'ютерної програми «Mathlab». Після декапітації під ефірним наркозом у нащадків-самців (n=32) в 3-місячному віці в сироватці крові було визначено рівні первинних продуктів ПОЛ — дієнових (ДК), трієнових (ТК) та оксидієнових (ОК) кон'югат, активність церулоплазміну (АЦ), загальну антиоксидантну активність крові (ЗАА), а в гомогенаті печінки — вміст кінцевого продукту ПОЛ — малонового діальдегіду (МДА), концентрацію відновленого глутатіону (GSH) та активність каталази (АК) за допомогою загальноприйнятих спектрофотометричних методів. Отримані дані були піддані статистичній обробці параметричними методами.

Результати та їх обговорення. Отримані під час експерименту дані відображені у таблиці.

За даними ВЧТТГ у експериментальних тварин в групах «стрес», «ГД» та «ГД+стрес»

Показники глікемії, ПОЛ та антиоксидантного захисту сироватки крові та печінки у самців-нащадків матерів зі стресом та/або гестаційним діабетом під час вагітності ($X \pm Sx$)

Показник	Група			
	контроль	стрес	ГД	ГД+стрес
AUC, ммоль/л	731,1±15,6	909,6±23,8*	956,9±17,1*	1053,4±36,7* **
ДК, мкмоль/мл	0,30±0,04	0,40±0,05	0,60±0,06*	0,86±0,10* **
ОК, мкмоль/мл	0,38±0,06	0,55±0,06	0,76±0,06*	0,93±0,05* **
ТК, мкмоль/мл	0,24±0,04	0,35±0,04	0,47±0,04*	0,60±0,03* **
АЦ, мг/л	281,60±13,83	256,80±16,58	262,00±6,72	304,70±20,58**
ЗАА, %	62,60±2,32	54,1±3,6	53,80±2,46*	47,60±2,94*
МДА, мкмоль/г	71,30±12,04	129,50±13,09*	201,30±21,64*	265,1±24,6* **
GSH, мкмоль/г	5,19±0,34	3,96±0,66	3,35±0,41*	3,25±0,40*
АК, нмоль/г·хв	0,98±0,04	1,16±0,09	1,22±0,11*	1,43±0,08*

Примітка. $p < 0,05$ у порівнянні: * — до контролю; ** — до групи ГД.

було верифіковано порушення толерантності до глюкози, вірогідно вище у тварин з комбінацією змодельованих чинників (група «ГД+стрес»). Відмічена пряма за напрямком та щільна за силою зв'язку кореляція між ступенем глюкозної інтолерантності, визначеним за показником AUC, та активністю ПОЛ у експериментальних тварин. Зокрема, коефіцієнт кореляції Пірсона між глікемією та рівнем МДА складав $r=0,854$ ($p < 0,05$). Рівень первинних продуктів ПОЛ сироватки крові та МДА печінки в групі з сумісною дією стресу та ГД достеменно вищий у порівнянні до їх рівня у групах «ГД», «стрес» та контроль, що свідчить про потенціюючий вплив пренатального стресу на інтенсивність вільнорадикального окиснення у нащадків діабетичних матерів. В той же час у нащадків матерів, що були піддані впливу лише «соціального» стресу, спостерігалось достеменно збільшення тільки вмісту МДА у печінці, однак цього достатньо для висновку про певне активування процесів ПОЛ, яке відбулося, можливо, внаслідок вуглеводного дисбалансу. Відомо, що підвищений рівень МДА на тлі глюкозної інтолерантності або діабетичних станів відіграє суттєву роль в індукції неферментативного глікозилювання білків [6], що збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень [7]. Гестаційний діабет як окремо, так і сумісно зі стресом (групи «ГД» та «ГД+стрес») призводив до вірогідного зниження загальної антиоксидантної активності сироватки крові та

вмісту у печінці GSH, який бере участь у захисті білків від ушкодження вільними радикалами, що може бути наслідком підвищеного оксидативного стресу, індукованого подовженою постпрандіальною гіперглікемією (феномен так званої глюкозотоксичності) [8]. Крім того, активність окремих ферментативних складових АОЗ (церулоплазміну та каталази) була компенсаторно підвищена в групі «ГД+стрес». Це свідчить про недостатність верифікованої напруги складових антиоксидантної системи для відновлення нормально рівня ПОЛ, внаслідок чого відбуваються більш виразні порушення антиоксидантної системи у нащадків з пренатальним стресом на тлі діабетичного стану материнського організму.

Висновки

Материнський стрес підвищує спричинену гестаційним діабетом активацію ПОЛ у самців-нащадків першого покоління щурів лінії Вістар. Сумісна дія материнського стресу та гестаційного діабету призводить до дисбалансу антиоксидантної системи захисту у нащадків.

Вважаємо доцільним проведення подальших досліджень з метою виявлення порушень метаболізму нащадків стресованих матерів з гестаційним діабетом та для розробки принципів патогенетично обґрунтованих рекомендацій щодо профілактики та превентивної терапії глюкозної інтолерантності нащадків.

Список літератури

1. Weinstock M. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. *Prog. Neurobiol.* 2001; 65, 5: 427–451.
2. Barbazanges A., Piazza P.V., Le Moal M., Maccazi S. Maternal glucocorticoid secretion mediates long-term effects of prenatal stress. *J. Neurosci.* 1996; 16, 12: 3943–3949.

3. Krasova N., Poltorack V., Gladkih A. et al. Effect of social stress and gestational insulin deficiency on glucose tolerance in rats offspring. *Diabetologia* 1998; 41, 1: A261.
4. Pratt N.C., Lisk R.D. Effect of social stress during early pregnancy on litter, size and sex ratio in golden hamster. *J. Reprod. Fert.* 1989; 87: 763–769.
5. Holemans K., Aerst L., Van Assche F.A. Evidence for an insulin resistance in the adult offspring of pregnant streptozotocin-diabetic rats. *Diabetologia* 1991; 34, 1: 81–85.
6. Slatter D.A., Bolton C.H., Bailey A.J. The importance of lipid-derived malondialdehyde in diabetes mellitus. *Ibid.* 2000; 43, 5: 550–557.
7. Bonora E., Muggeo M. Postprandial blood glucose as a risk factor for cardiovascular disease in Type II Diabetes: the epidemiological evidence. *Ibid.* 2001; 44, 12: 2107–2114.
8. Heine R.J., Dekker J.M. Beyond postprandial hyperglycaemia: metabolic factors associated with cardiovascular disease. *Ibid.* 2002; 45, 4: 461–476.

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО СТРЕССА НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА НА ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС САМЦОВ-ПОТОМКОВ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

Н.С. Красова, В.В. Полторац, Ж.А. Лещенко, П.А. Никишин

Исследованы отдаленные последствия совместного воздействия материнского «социального» стресса в первом триместре беременности и химически индуцированного гестационного диабета на интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту у половозрелых самцов-потомков первого поколения крыс линии Вистар. Обнаружено, что материнский стресс потенцирует у потомков-самцов активацию липопероксидации, вызванную гестационным диабетом. Совместное действие материнского стресса и гестационного диабета приводит к дисбалансу антиоксидантной системы защиты у потомков.

Ключевые слова: стресс, гестационный диабет, потомки, липопероксидация.

INFLUENCE OF MATERNAL STRESS AND GESTATIONAL DIABETES ON OXIDATION PARAMETERS IN WISTAR RATS MALE PROGENY

N. Krasova, V. Poltorak, Zh. Leshchenko, P. Nikishin

After-action of impact of maternal social stress with gestational diabetes on oxidation parameters has been investigated in adult male Wistar rats progeny. The results suggests that maternal social stress against the background of gestational diabetes strengthened lipid peroxidation and altered antioxidation parameters in male progeny at the sex-maturity period. Combined impact of maternal stress and gestational diabetes results to disbalance of antioxidative system of protection at progeny.

Key words: stress, gestational diabetes, progeny, lipid peroxidation.

Поступила 12.07.2002

СТАН СИСТЕМИ МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ ПІД ВПЛИВОМ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНО-ТЮТЮНОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

О.А. Наконечна

Харківський державний медичний університет

Вивчено вплив хронічної алкогольно-тютюнової інтоксикації на стан мікросомального окиснення. Виявлено збільшення всіх параметрів мікросомального окиснення, за виключенням цитохрому b_5 . Відзначено збільшення вмісту цитохрому P-450, активності 0-деметилази, НАДФН-цитохром C-редуктази, НАДН-цитохром C-редуктази мікросом гепатоцитів дослідних тварин у порівнянні з контролем.

Ключові слова: мікросомальне окиснення, цитохром P-450, цитохром b_5 , 0-деметилаза, НАДФН-цитохром C-редуктаза, НАДН-цитохром C-редуктаза.

Біохімічні механізми мікросомального окиснення представлені двома взаємозв'язаними та взаємозумовленими процесами. З одного боку, це молекулярні механізми дії, що ушкоджує чужорідні чи токсичні речовини, а з іншого — процеси, які пов'язані з молекулярними механізмами, які компенсують ушкоджуючу дію. Ці процеси спрямовані на збереження та підтримку гомеостазу та можуть бути віднесені до загальних механізмів, що забезпечують сталість внутрішнього середовища організму. Вивчення молекулярних механізмів мікросомального окиснення дозволяє прогнозувати особливості метаболізму в умовах впливу на організм алкоголю і тютюну.

Молекулярні механізми підтримки гомеостазу в умовах алкогольно-тютюнової інтоксикації можна розділити на два типи. Перший включає механізми, пов'язані з функціонуванням монооксигеназних систем гладкого ендоплазматичного ретикулуму. Ці механізми функціонують під час дії на організм переважно ліпофільних сполук. Другий тип біотрансформації токсинів поєднує молекулярні механізми, які локалізовані в цитоплазмі, мітохондріях, лізосомах. В цьому випадку механізми функціонують під час дії на організм водорозчинних сполук [1]. Нами досліджувалися монооксигеназні ферменти гладкого ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів, який був виділений при диференційному центрифугуванні у вигляді фракцій мікросом. Головні ферментативні системи, що беруть участь в окислювально-відновних процесах і підтримці гомеостазу, локалізовані в гепатоцитах, де в результаті цих реакцій і реакцій кон'югації чужорідна речовина модифікується й елімінується екскреторними системами. Знешкодження токсичних речовин у гепатоцитах — це перетворення їх у молекулярну форму (як пра-

вило, менш токсичну) зі зміненими біологічними властивостями, що може бути виведеною з організму з сечею або жовчу.

Процеси біотрансформації ксенобіотиків складаються із двох фаз. Перша фаза — окислювально-відновні та гідролітичні реакції, що каталізуються мембранозв'язаними ферментами ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів («мікросомальними ферментами»). У результаті цієї фази у складі субстратів біотрансформації утворюються функціональні групи — -ОН, -COOH, -SH, -NH₂. Друга фаза — реакції кон'югації, що ґрунтуються на приєднанні до вихідних субстратів першої фази залишків глюкуронової та сірчаної кислот.

Таким чином, у гладкому плазматичному ретикулумі гепатоцитів тварин локалізовані мікросомальні монооксигенази, які з'являються центральною ланкою системи біотрансформації ліпофільних хімічних сполук. Ферментативні системи мембран ендоплазматичного ретикулуму, що функціонують за участю цитохрому P-450, здійснюють перебіг різноманітних ксенобіотиків та метаболітів у полярні нетоксичні продукти, які проявляють гідрофільність, розчинність та виводяться з організму. Ендоплазматична мембрана печінки містить два гемопротеїни: цитохром P-450 та цитохром b_5 . У той час, коли цитохром P-450 каталізує реакції гідроксилування ліпофільних сполук, цитохром b_5 здійснює десатурацію жирних кислот. Мікросомальне ПОЛ може здійснюватися ферментативним шляхом — цитохромом P-450 та відповідною оксигеназою з НАДФН у якості кофактора.

Матеріал і методи. Робота виконана в модельних умовах хронічної алкогольно-тютюнової інтоксикації на білих щурах популяції Вістар. Для проведення дослідження відібрано 20 самців масою 210–250 г, які щодобово

протягом 2,5 міс споживали 15 % етиловий спирт з розрахунку 50–75 мл/кг маси тіла тварин. Доза алкоголю відібрана з розрахунком доз, які були використані авторами для моделювання хронічної алкогольної інтоксикації на білих щурах [2]. На тлі тривалого вживання алкоголю щурів підлягали щодобовому інгаляційному впливу тютюнового диму протягом 2 год з розрахунку його вмісту у газовій камері 250 мг/м³. Інтактна група білих щурів (20 самців масою 250 г) була контролем.

У експериментальних тварин вивчали показники, які характеризують стан системи мітосомального окиснення: вміст цитохромів b₅, P-450, активність мітосомальних оксидоредуктаз. Проведено вивчення стану двох мітосомальних електронно-транспортних ланцюгів — компонентів гідроксилазного циклу: НАДФН-цитохром P-450- та НАДН-цитохром b₅-редуктазних систем у тварин, які знаходились під впливом хронічної алкогольно-тютюнової інтоксикації.

Стан мітосомального окиснення у тварин оцінювали за дихальною та ферментативною активністю, вмістом цитохромів b₅ та P-450. Мембрани ендоплазматичного ретикулуму виділяли за методом [3].

НАДФН- та НАДН-цитохром С-редуктазу активність реєстрували на двопробеново-

печінки дослідних тварин у порівнянні з контролем (табл. 1).

Активність позначених ферментів впливала на функціонування двох електронно-транспортних (НАДН-цитохром P-450- та НАДН-цитохром b₅-редуктазних) мітосомальних ланцюгів.

У мітосомах гепатоцитів щурів, що піддавалися впливу алкогольно-тютюнової інтоксикації, порівняно з контрольною групою, визначали збільшення швидкісних характеристик мітосомального окиснення [6]. Так, вплив на тварин комбінаційної моделі призводив до збільшення споживання кисню мітосомами в середньому на 68 %, а швидкість окиснення НАДФН — майже на 172 %. Крім того, швидкість окиснення НАДФН у присутності ЕДТА досягла 117 %, а швидкість ПОЛ — 182 %.

Вплив на тварин комбінаційної моделі сприяв посиленню швидкості ендогенного дихання, перекисного окиснення ліпідів, окиснення НАДФН (табл. 2), підвищенню вмісту в гепатоцитах цитохрому P-450. Вміст цитохрому b₅ у контрольній та дослідній групах майже не відрізнявся [(0,62±0,13) та (0,635±0,170) нмоль/мг білка відповідно], а вміст цитохрому P-450 під впливом хронічної алкогольно-тютюнової інтоксикації збільшився у

Таблиця 1. О-деметилазна та НАДН- і НАДФН-цитохром С-редуктазна активність мітосом печінки білих щурів під впливом хронічної алкогольно-тютюнової інтоксикації (M±m)

Показник	Група	
	контрольна (n=20)	дослідна (n=20)
О-деметилаза, нмоль р-нітрофенолу/хв·мг білка	6,50±0,46	11,70±0,35*
НАДФН-цитохром С-редуктаза, нмоль цитохрому С/хв·мг білка	205,40±12,30	273,60±15,80*
НАДН-цитохром С-редуктаза, нмоль цитохрому С/хв·мг білка	950,20±20,60	1290,60±24,30*

* p<0,01.

му спектрофотометрі «Specord UV VIS» (НДР) при довжині хвилі 550 нм за методом [4]. Кількісне визначення цитохромів b₅ та P-450 проводили в суспензії мітосом за методом [5]. При визначенні цитохрому P-450 вимірювали величину поглинання комплексу відновленого цитохрому P-450 з окисом вуглецю. Вміст цитохромів визначали за допомогою двопробенового реєструючого спектрофотометра «Specord UV VIS».

Внаслідок впливу хронічної алкогольно-тютюнової інтоксикації у експериментальних тварин відбувалось збільшення активності О-деметилази, НАДФН-цитохром С-редуктази, НАДН-цитохром С-редуктази мітосом

досліді [(0,97±0,07) та (1,524±0,090) нмоль/мг білка відповідно], тобто алкогольно-тютюнова інтоксикація призводила до збільшення вмісту цитохрому P-450 у середньому на 57 %.

Таким чином, в умовах хронічної алкогольно-тютюнової інтоксикації відбувається посилення процесів мітосомального окиснення в печінці тварин. Відзначалося збільшення всіх параметрів мітосомального окиснення, за виключенням цитохрому b₅. У комплексі виявлених змін має місце посилення вільнорадикального перекисного окиснення, що є однією зі стадій, спрямованих на дезінтоксикацію ксенобіотиків та підтримку гомеостатичних констант організму.

Таблиця 2. Споживання кисню мікросомами гепатоцитів щурів при хронічній алкогольно-тютюнової інтоксикації ($M \pm m$)

Показник	Група	
	контрольна (n=20)	дослідна (n=20)
Швидкість ендogenous дихання, нмоль O_2 /хв·мг білка	1,10±0,17	1,85±0,23*
Швидкість окиснення НАДФ, нмоль O_2 /хв·мг білка	2,50±0,24	6,80±0,35**
Швидкість окиснення НАДФН у присутності ЕДТА, нмоль O_2 /хв·мг білка	2,70±0,39	5,90±0,28**
Швидкість перекісного окиснення ліпідів, нмоль O_2 /хв·мг білка	0,60±0,05	1,70±0,26**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Посилення мікросомальної окислювальної системи печінки є причиною стимуляції процесів вільнорадикального окиснення у

тканинах. Активація вільнорадикального окиснення є одним із механізмів ушкоджуючої дії тютюну та алкоголю на організм.

Список літератури

1. Барабой В.А., Суткова Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии; Под общ. ред. Ю.А. Зозули. К.: Наукова думка, 1997. 420 с.
2. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма. М.: Медицина, 1985. 240 с.
3. Komoth S.A., Narayan K.A. Interaction of Ca with ehdoplasmic reticulum of rat liver in standartized procedure for the isolation of rat liver microsomes. *Analyt. Biochem.* 1972; 48, 1: 53–61.
4. Ernster L., Siekevits Ph., Palode G.E. Enzyme-structure relationchip in endoplasmatic reticulum of rat liver. A morphological and biochemical study. *J. Molecul. Biolog.* 1962; 15, 3: 541–562.
5. Omura T., Sato R. The carbon monoxide binding pigment of liver microsomes. *J. Biolog. Chem.* 1964; 239, 7: 917–920.
6. Наконечная О.А. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у белых крыс при хронической алкогольно-табачной интоксикации. Тр. науч.-техн. конф. «Экология и здоровье человека. Охрана водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов». 2001; Т. 1: 99–103.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНО-ТАБАЧНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

О.А. Наконечная

Изучено влияние хронической алкогольно-табачной интоксикации на состояние микросомального окисления. Выявлено увеличение всех параметров микросомального окисления, за исключением цитохрома b_5 . Отмечено увеличение содержания цитохрома P-450, активности 0-деметилазы, НАДФН-цитохром C-редуктазы, НАДН-цитохром C-редуктазы микросом гепатоцитов опытных животных по сравнению с контролем.

Ключевые слова: микросомальное окисление, цитохром P-450, цитохром b_5 , 0-деметилаза, НАДФН-цитохром C-редуктаза, НАДН-цитохром C-редуктаза.

CONDITION OF MICROSOMAL OXIDATION SYSTEM UNDER INFLUENCE OF CHRONIC ALCOHOL AND TOBACCO INTOXICATION

О.А. Nakonechna

The influence of chronic alcohol and tobacco intoxication on a microsomal oxidation condition has been studied. The increase of all microsomal oxidation parameters has been detected, except for cytochrome b_5 . The increase of the contents of cytochrome P-450, activity 0-demethylase, NADPH-cytochrome C-reductase, NADH-cytochrome C-reductase of microsomas of hepatocytes have been determined at investigated animal in matching with the control.

Key words: microsomal oxidation, cytochrome P-450, cytochrome b_5 , NADPH-cytochrome C-reductase, NADH-cytochrome C-reductase.

Поступила 20.09.2002

ТЕРАПИЯ

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ КРИТЕРИИ «НЕМОЙ» ИШЕМИИ МИОКАРДА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ПРОГНОЗ ПРИ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Л.В. Богун, В.А. Чернышов, Е.В. Гриненко, С.В. Белозерова

*Харьковская медицинская академия последипломного образования
Институт терапии АМН Украины, г. Харьков*

Обследованы больные нестабильной стенокардией. Установлено, что суммарная продолжительность «немой» ишемии миокарда свыше 15 мин за 24 ч, регистрируемая при суточном мониторинге электрокардиограммы, после клинической стабилизации нестабильной стенокардии является предиктором «больших кардиальных событий» (инфаркта миокарда, внезапной кардиальной смерти). Наличие эпизодов «немой» ишемии миокарда в ранние утренние часы на фоне отсутствия признаков повышения потребности миокарда в кислороде указывает на осложненное течение нестабильной стенокардии.

Ключевые слова: «немая» ишемия миокарда, нестабильная стенокардия, отдаленный прогноз.

Известно, что у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) значительное количество ишемических эпизодов протекает бессимптомно. Особенно высокая частота эпизодов «немой» ишемии миокарда (НИМ) наблюдается у больных нестабильной стенокардией (НС). В связи с этим в оценке прогноза недостаточно опираться на частоту и тяжесть приступов стенокардии, а необходимо учитывать и бессимптомные эпизоды ишемии миокарда [1].

В то время как прогностическая информативность нагрузочных тестов изучена достаточно хорошо, прогностическая ценность тех или иных параметров НИМ, выявляемых при суточном мониторинге электрокардиограммы (СМ ЭКГ), изучена в меньшей степени.

Так как острые формы ИБС являются причиной смертности и инвалидности в мире, в том числе и в Украине [2], вопрос прогнозирования течения НС особенно актуален.

Мнения относительно прогностической значимости периода дестабилизации ИБС противоречивы: одни исследователи объединяют больных НС после стабилизации процесса в прогностическую группу, общую с группой больных стабильной стенокардией (СС) [3]; другие же считают, что эпизод дестабилизации влечет за собой большую вероятность возникновения осложнений по сравнению со стабильными формами ИБС [4–5].

Целью работы явился поиск количественных критериев НИМ, определяющих отдаленный прогноз у больных НС.

Материал и методы. Обследовано 57 больных НС (52 муж., 5 жен.) в возрасте от 28 до 69 лет. Средний возраст больных составил $(51,1 \pm 1,4)$ года. Все пациенты находились на стационарном лечении в клинике Института терапии АМН Украины. Клинический диагноз установлен на основании характерных жалоб больных, тщательно собранного анамнеза, данных объективного обследования и подтвержден биохимическими и инструментальными исследованиями.

О дестабилизации течения стенокардии судили по следующим основным признакам:

увеличение частоты, продолжительности и интенсивности стенокардии напряжения и покоя без видимых предшествующих физических или психических перегрузок или повышения артериального давления (АД) — 22 (38,6 %) больных;

присоединение стенокардии покоя к приступам стенокардии напряжения — 25 (43,9 %) человек;

возникновение ночных приступов, сопровождавшихся удушьем, слабостью, потливостью, — 10 (17,5 %) человек;

впервые возникшая стенокардия с анамнезом не более 1 мес, особенно если она носи-

ла характер стенокардии покоя, — 9 (15,8 %) человек.

снижение эффективности нитроглицерина и пролонгированных нитратов — 12 (21,1 %) человек;

Всем больным на 1–3-и сутки и через 17–24 сут после поступления в стационар проводили СМ ЭКГ по методу Холтера. Мониторирование ЭКГ выполняли на отечественном кардиоанализаторе «Лента-МТ» и с помощью портативного монитора фирмы «Kontron instruments». Данная методика позволяет получить запись ЭКГ в двух биполярных отведениях, близких к отведениям V_1 и V_3 . СМ ЭКГ осуществлялось в течение 21–25 ч, в среднем ($24,8 \pm 2,6$) ч, на фоне отмены антиангинальной терапии за исключением сублингвального приема нитроглицерина для купирования ангинозного приступа. Объем двигательной активности определяли индивидуально для каждого больного. Больные вели подробный дневник самонаблюдения, в котором отмечали вид выполняемой нагрузки, субъективные ощущения.

При расшифровке на анализирующем устройстве фирмы «Kontron instruments» автоматический анализ ЭКГ заканчивали регистрацией тренда — сжатой записи отклонений сегмента ST от изолинии и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Расшифровку на кардиоанализаторе «Лента-МТ» проводили визуально.

Изменениями ишемического характера считали переходящую депрессию сегмента ST горизонтального или косонисходящего характера на 1 мм и более, а также его элевацию на 2 мм и более на расстоянии 0,08 с от точки j и продолжительностью отклонения 1 мин и более.

При анализе СМ ЭКГ оценивали следующие параметры: наличие ишемии миокарда, ее субъективное восприятие больным (болевая или «немая»), количество эпизодов болевой ишемии миокарда (БИМ) и НИМ, направление смещения сегмента ST, его амплитуда и продолжительность. Также оценивали ЧСС во время эпизодов транзиторной ишемии миокарда и во внешнеишемические промежутки, нарушения ритма.

У 6 пациентов во время пребывания в стационаре развился острый инфаркт миокарда (ОИМ), причем у 2 — с летальным исходом, поэтому на момент выписки из стационара под наблюдение взят 51 больной НС.

На момент контрольного обследования, проведенного через 8 лет, по различным причинам из обследования выбыло 25 человек (49 %).

Для дальнейшего анализа больные НС были разделены на три группы:

I — 9 больных, имевших только эпизоды болевого смещения сегмента ST по данным СМ ЭКГ;

II — 12 пациентов, у которых при анализе результатов СМ ЭКГ зафиксированы эпизоды НИМ;

III — 5 пациентов без признаков транзиторной ишемии миокарда по данным СМ ЭКГ.

Сравниваемые группы существенно не различались по таким показателям, как возраст, факторы риска ИБС, наличие постинфарктного кардиосклероза.

При анализе течения заболевания учитывали «большие кардиальные события» — инфаркт миокарда, кардиальная, в том числе и внезапная, смерть. В качестве «нестрогих» конечных точек наблюдения учитывали возрастание функционального класса стенокардии, прогрессирование недостаточности кровообращения.

За время наблюдения от внесердечных причин умерло 2 человека (оба от онкологических заболеваний), общая смертность больных составила 42 %, частота кардиальной смерти — 35 %; частота «больших кардиальных событий» — 54 %. Таким образом, через 8 лет наблюдения живы 58 % больных; более трети умерли от сердечно-сосудистой патологии, а «большие кардиальные события» встречались более чем у половины больных.

Для поиска прогностических критериев НИМ, влияющих на отдаленный прогноз НС, больные были разделены на группы в зависимости от отдаленного исхода:

I — 14 человек, имевших «большие кардиальные события» — коронарную смерть или нефатальный инфаркт миокарда;

II — 5 больных, у которых течение заболевания было стабильным, то есть не отмечалось снижения толерантности к физической нагрузке;

III — 7 пациентов с прогрессирующим течением заболевания, что проявлялось в учащении и удлинении приступов стенокардии, увеличении потребления нитроглицерина, снижении толерантности к физической нагрузке, то есть больные, имевшие «нестрогие» конечные точки наблюдения.

Антиангинальная терапия включала в себя применение нитратов, β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, аспирина.

Полученные данные обработаны статистически. Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали по t-критерию Стьюдента и по критерию f (угловому преобразователю Фишера).

Результаты и их обсуждение. Достоверные различия выявлены только между группой больных с эпизодами НИМ и группой больных, имевших приступы стенокардии ($p=0,048$) в отношении показателя «большие кардиальные события». Между группой больных с эпизодами НИМ и группой больных без

эпизодов транзиторной ишемии миокарда достоверных различий показателя «большие кардиальные события» не выявлено. Не обнаружено различия и между I и III группами больных, то есть между больными с эпизодами БИМ и без ишемических нарушений. Установили, что персистирование НИМ на фоне проводимой антиангинальной терапии является мощным предиктором неблагоприятных кардиальных событий. Несколько неожиданным явилось обнаружение сходной частоты неблагоприятных кардиальных событий у лиц, не имеющих приступов стенокардии, и у лиц с приступами ангинозных болей, у которых логично было бы ожидать худший прогноз. Этот факт можно объяснить малым количеством больных в исследуемых группах. Кроме того, данный парадокс может быть объяснен существованием феномена «preconditioning». Данное явление впервые описано С.Е. Murry et al. (1986) [6], показавшими, что кратковременные периоды окклюзии коронарных артерий с интервалами реперфузии существенно повышают толерантность к последующим ишемическим эпизодам и выносливость миокарда к ишемии. Этот факт впоследствии подтвердили и другие исследователи [7–8], показавшие, что сам факт повторно спровоцированной ишемии влияет на функциональное состояние коронарного кровообращения и сердечной

стенокардии, не только является сигналом к изменению поведения пациента, но и несет в себе пока до конца неясный механизм защиты от ишемии [3].

Частота выявления НИМ у больных I–III групп была различной. У больных I группы, имевших наиболее неблагоприятный отдаленный исход НС, эпизоды НИМ регистрировались у 9 человек из 14 (то есть у 64,3 % больных), в то время как у больных II группы, имевших наиболее благоприятный исход, эпизоды НИМ не регистрировались. Больные с прогрессирующим течением ИБС также имели эпизоды НИМ, однако менее часто по сравнению с больными I группы — в 42,9 % случаев.

Таким образом, само наличие эпизодов НИМ вне зависимости от наличия сопутствующих болевых эпизодов ишемии является отрицательным прогностическим фактором, существенно повышающим вероятность последующих фатальных и нефатальных осложнений ИБС.

Полученные результаты согласуются с выводами других исследователей [11, 12], показавших крайне неблагоприятную прогностическую значимость персистирующей НИМ на фоне медикаментозной терапии.

Количественные показатели ишемии у больных с НИМ с учетом отдаленных исходов НС представлены в табл. 1.

Таблица 1. Показатели СМ ЭКГ у больных НС с различным отдаленным исходом ($M \pm m$)

Параметр СМ ЭКГ	Группа	
	«строгие» конечные точки (n=14)	«нестрогие» конечные точки (n=7)
Количество эпизодов НИМ за сутки	3,2±0,8	1,4±0,7
Амплитуда смещения сегмента ST при НИМ, мм	1,9±0,1*	1,2±0,2
Суммарная продолжительность НИМ за 24 ч, мин	16,4±1,6*	3,5±0,2
Количество эпизодов БИМ за сутки	2,1±0,6	1,1±0,3
Амплитуда смещения сегмента ST при БИМ, мм	1,7±0,2	1,5±0,4
Суммарная продолжительность БИМ за 24 ч, мин	8,4±1,3	7,7±1,7

* $p < 0,05$.

мышцы. При этом кардиопротекторный эффект выявляется при повторном действии неповреждающих стрессорных ситуаций. Наблюдается перекрестная положительная динамика [9]: так, после стрессорных воздействий в виде эмоционально-болевого раздражителя приобреталась высокая устойчивость к ишемическим и реперфузионным аритмиям, предупреждалась электрическая нестабильность при экспериментальных инфарктах миокарда. Подобно тому как компенсаторные реакции таят в себе потенциальные возможности патологических сдвигов [10], очевидно, и болевой синдром, сопровождающий приступ

у больных с течением НС, осложненным развитием инфаркта миокарда или повлекшим фатальный исход, имела достоверно большая суммарная продолжительность НИМ за сутки: [(16,6±1,6) против (3,5±0,2) мин соответственно, $p < 0,05$] и большая амплитуда смещения сегмента ST: [(1,9±0,1) против (1,2±0,2) мм соответственно, $p < 0,05$].

Параметры СМ ЭКГ, характеризующие БИМ, в сравниваемых группах достоверно не различались.

У 7 (77 %) больных из 9 I группы, у которых развился фатальный инфаркт миокарда или наступила внезапная коронарная смерть,

амплитуда смещения сегмента ST при эпизоде НИМ превышала 2 мм, а суммарная продолжительность НИМ за сутки у всех больных превышала 15 мин. При глубине смещения сегмента ST во время эпизода НИМ менее 2 мм большинство больных — 6 (86 %) из 7 — имели более благоприятное течение ИБС за период наблюдения, что выражалось в отсутствии летальных исходов; у этой же категории больных суммарная продолжительность НИМ за сутки не превышала 15 мин.

Представляет интерес анализ суточного распределения эпизодов НИМ у больных НС с различным отдаленным исходом заболевания (табл. 2).

Таблица 2. Суточное распределение эпизодов НИМ у больных НС с различным отдаленным исходом, %

Время суток, ч	Группа	
	«строгие» конечные точки (n=14)	«нестрогие» конечные точки (n=7)
0–3	14,1	10,8
3–6	21,7	17,1
6–9	27,4	21,5
9–12	5,9	5,7
12–15	7,4	6,4
15–18	5,6	13,9
18–21	7,1	10,4
21–24	10,8	14,2

В I группе с осложненным течением НС сохранялось неравномерное распределение эпизодов НИМ с наибольшей частотой в ночные и ранние утренние часы: за период с 21 до 9 ч наблюдалось 74 % всех эпизодов НИМ, причем половина последних (49,1 %) приходилась на ранние утренние часы — с 3 до 9 ч.

Примерно такая же суточная периодичность НИМ сохранялась и у больных с прогрессирующим течением ИБС: 63,6 % всех эпизодов НИМ наблюдалось в интервале между 21 и 9 ч.

Согласно данным других исследователей [13–15], у больных ИБС наибольшая частота неблагоприятных коронарных событий приходится на утренние часы и особенно на первые 3 ч после пробуждения, что обусловлено активацией симпатoadренальной системы [16], увеличивающей потребность миокарда в кислороде, увеличением количества тромбоцитов в крови и содержания фибриногена и

снижением фибринолитической активности крови [17–18].

Патогенез ишемических эпизодов в разное время суток неоднороден [19]. Утренний пик ишемических эпизодов может свидетельствовать о повышении потребности миокарда в кислороде при пробуждении, низкий ишемический порог ночью отражает снижение коронарного кровотока вследствие повышения тонуса коронарных артерий [20]. Большинство эпизодов в дневное время связано с сочетанием различных механизмов: у одних больных более существенно увеличение потребности миокарда в кислороде, тогда как у других — уменьшение возможности коронарного русла в его транспорте [21].

С учетом параметров СМ ЭКГ, отражающих возможный патогенетический механизм эпизодов НИМ в зависимости от степени прироста ЧСС на момент начала ишемии, произведен анализ частоты эпизодов НИМ, протекавших с достоверным приростом ЧСС и без такового у больных НС с различными конечными точками наблюдения. При этом обнаружено, что у больных I группы с течением НС, осложненным «большими кардиальными событиями», эпизоды НИМ возникали значительно чаще (78,5 % всех эпизодов) на фоне неизменной ЧСС, из чего можно сделать логическое заключение, согласно которому повышение потребности миокарда в кислороде не играет существенной роли у этой категории больных.

У больных с относительно благоприятным течением НС после периода стабилизации в основе возможных патогенетических механизмов НИМ лежало повышение потребности миокарда в кислороде, поскольку большинство эпизодов НИМ (77,5 %) возникало на фоне повышения ЧСС.

Выводы

1. Сохранение эпизодов «немой» ишемии миокарда после клинической стабилизации нестабильной стенокардии является прогностически неблагоприятным в отношении развития осложнений ишемической болезни сердца, в том числе и фатальных, причем суммарная продолжительность «немой» ишемии миокарда свыше 15 мин за 24 ч является предиктором «больших кардиальных событий».

2. Сохранение суточных колебаний «немой» ишемии миокарда с подъемами в ранние утренние часы наряду с отсутствием признаков повышения потребности миокарда в кислороде по данным СМ ЭКГ указывает на осложненное течение нестабильной стенокардии.

Список литературы

1. Бочкарева Е.В., Кокурина Е.В., Кондратьев В.В., Метелица В.И. Эффективность основных антиангинальных препаратов у больных со стенокардией в зависимости от наличия безболевых эпизодов ишемии миокарда. Кардиология 1998; 2: 20–24.
2. Метелица В.И., Водопьянова Р.С., Кокурина Е.В. и др. Оценка эффективности курсового применения различных форм нитратов пролонгированного действия у больных стабильной стенокардией с помощью повторных суточных мониторингов ЭКГ. Тер. архив 1990; 9: 36–40.
3. Шипилова Т., Пшеничников И., Лаане П. Значение амбулаторного мониторинга ЭКГ для определения прогноза у больных со стабильной стенокардией. Там же. 1997; 4: 31–34.
4. Castaner A., Roid E., Serra T. et al. Risk stratification and prognosis of patients with recent onset angina. Eur. Heart J. 1990; 11: 868–875.
5. Сичов О.С. Прогресуюча стенокардія: клініко-функціональні детермінанти перебігу, обґрунтування терапії та віддалений прогноз за даними проспективного 5-річного спостереження: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1996. 48 с.
6. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation 1986; 74: 1124–1136.
7. Pepine C.J., Cohn P.E., Deedwania P.C. et al. The prognostic and economic implication of a strategy to detect and treat asymptomatic ischemia. The atenolol silent ischemia trial (ASIST) protocol. Clin. Cardiol. 1991; 14: 457–462.
8. Tsivoni D., Stern S. Prognostic significance and therapeutic implications of silent myocardial ischemia. Eur. Heart J. 1990; 11: 228–293.
9. Nademanee K., Intarachot V., Josephson M. et al. Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. J. Am. Coll. Cardiol. 1987; 10: 1–9.
10. Pozzati A., Burgiandini R., Borghi A. et al. Transient ischemia refractory to conventional medical treatment in unstable angina angiographic correlates and prognostic implications. Eur. Heart J. 1992; 13: 360–365.
11. Сиренко Ю.Н., Сычев О.С., Радченко А.Д. Прогрессирующая стенокардия: исход и отдаленный прогноз (мета-анализ проведенных исследований и собственные результаты). Укр. кардиол. журн. 1998; 1: 11–17.
12. Сычев О.С., Малидзе Д.Т., Чубучный В.Н. и др. Прогнозирование внезапной кардиальной смерти больных, перенесших прогрессирующую стенокардию. Там же. 2000; 4: 33–38.
13. Walker D.M., Yellon M.D. Ischemic preconditioning: from mechanisms to exploitation. Cardiovasc. Res. 1992; 26: 734–739.
14. Yellon M.D., Alkhulaiafi A.M., Pugsley W.B. Preconditioning of the human myocardium. Lancet 1993; 342: 276–277.
15. Малиновська І.Е. Безбольова і больова ішемія міокарда при нестабільній стенокардії: клініко-функціональні характеристики, критерії діагнозу і прогнозування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1995. 49 с.
16. Sumeray M.S., Yellon D.M. Myocardium preconditioning. What have learned? Eur. Heart J. 1997; 18: A8–A14.
17. Сидоренко Г.И., Гурин А.В. Феномен прерывистой ишемии у человека и его роль в клинических проявлениях ишемической болезни сердца. Кардиология 1997; 10: 4–16.
18. Сычев О.С., Гетьман Т.В., Малидзе Д.Т. и др. Факторы, определяющие ближайший прогноз у больных, перенесших прогрессирующую стенокардию. Укр. кардиол. журн. 2000; 1–2: 21–27.
19. Patel D.J., Knight C.J. The importance of early stratification using continuous ST segment monitoring. Eur. Heart J. 1998; 19: 240–249.
20. Muller Y.H. Circadian variation and cardiovascular disease. N. Engl. J. 1991; 325: 1038–1039.
21. Deedwania P.C., Carbayal E.V. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. Circulation 1990; 81: 748–756.

КІЛЬКІСНІ КРИТЕРІЇ «НІМОЇ» ІШЕМІЇ МІОКАРДА, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ ВІДДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ ПРИ НЕСТАБІЛЬНІЙ СТЕНОКАРДІЇ

Л.В. Богун, В.А. Чернышов, К.В. Гриненко, С.В. Білозерова

Обстежені хворі на нестабільну стенокардію. Встановлено, що сумарна тривалість «німої» ішемії міокарда, що перевищує 15 хв за добу та реєструється при добовому моніторингу електрокардіограми, після клінічної стабілізації нестабільної стенокардії є предиктором «великих кардіальних подій» (інфаркту міокарда, раптової коронарної смерті). Наявність епізодів «німої» ішемії міокарда в ранні ранкові години при відсутності ознак підвищеної потреби міокарда в кисні вказує на ускладнений перебіг нестабільної стенокардії.

Ключові слова: «німа» ішемія міокарда, нестабільна стенокардія, віддалений прогноз.

THE QUANTITATIVE CRITERIA OF SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA WHICH DEFINE A POSTPONE PROGNOSIS IN UNSTABLE ANGINA

L.V. Bogun, V.A. Chernyshov, E.V. Grinenko, S.V. Belozeroва

Patients with unstable angina have been examined. It is determined, that a total duration of silent myocardial ischemia over 15 minutes daily recorded by daily electrocardiogram monitoring after a clinical

cal stabilization of unstable angina is a predictor of a great cardiac events such as myocardial infarction and sudden cardiac death. Silent myocardial ischemia recorded in the early morning hours without the signs of increased myocardial oxygen consumption indicates the complicated course of unstable angina.

Key words: *silent myocardial ischemia, unstable angina, postpone prognosis.*

Поступила 28.03.2002

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Д.Н. Ермолаев

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Освещены проблемы диагностики язвенной болезни. Проведено комплексное обследование 122 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в период обострения хронического гастродуоденита. Установлены изменения иммунитета, прежде всего Т-клеточный иммунодефицит и интерлейкиновый дисбаланс. Снижение иммунологической реактивности больных диктует необходимость включения в терапию иммуномодулятора. В качестве одного из возможных препаратов для коррекции выявленных нарушений предложена эхинацея. Комплексная терапия с включением эхинацеи способствует нормализации показателей иммунной системы и эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: *иммунная система, интерлейкины, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, Helicobacter pylori, иммуномодулятор.*

В последнее время внимание многих ученых привлекает инфекция, ассоциированная с *Helicobacter pylori* (Hр), открытие которой привело к изменению взглядов на этиологию, патогенез и лечение язвенной болезни [1, 2]. Длительная персистенция Hр в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки вызывает развитие как локальных иммуновоспалительных процессов, так и системного специфического гуморального и клеточного ответа с формированием антителозависящих и клеточно-опосредованных механизмов повреждения слизистой оболочки и поддержания хронического воспаления, что является важным механизмом ульцерогенеза [2, 3]. Широкое распространение, рецидивирующее течение, тяжелые осложнения язвенной болезни подчеркивают необходимость оценки состояния не только микро-, но и макроорганизма [4, 5]. Нарушение иммунных механизмов регуляции определяет степень тяжести течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) [6, 7]. Определение и анализ показателей иммунологической реактивности, в том числе медиаторов воспаления — интерлейкинов, у больных ЯБДК при обострении хронического гастродуоденита с прогнозированием рецидивов и дальнейшего течения заболевания являются актуальными и изучены недостаточно [5, 8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение характера изменений показателей

Т-клеточного звена иммунитета и интерлейкинов у больных ЯБДК в период обострения гастродуоденита.

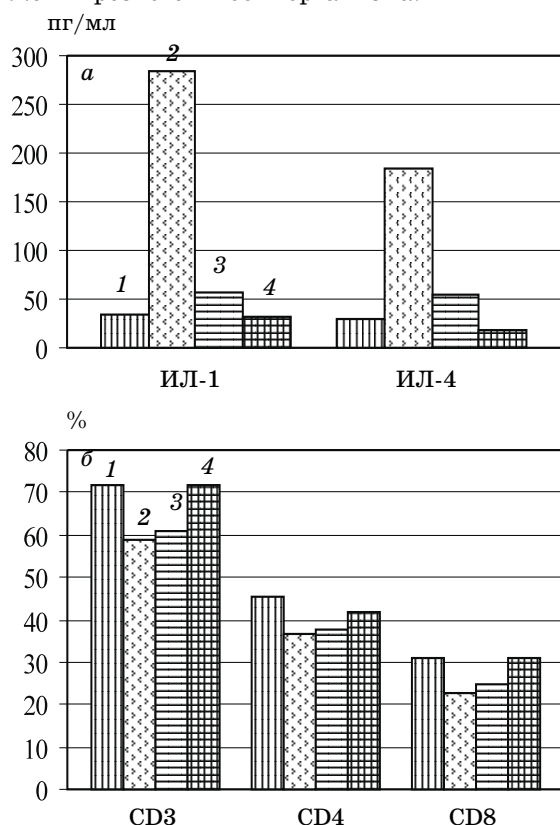
Материал и методы. Под наблюдением находилось 122 больных в возрасте от 16 до 63 лет (57 мужчин, 65 женщин) с длительностью заболевания от 1 до 23 лет. Диагноз верифицирован с помощью клинико-инструментальных методов обследования. При эзофагогастродуоденоскопии выявлены рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, признаки обострения гастродуоденита (гиперемия, отечность, очаговая эритема, застойная слизистая), а также отсутствие свежего язвенного дефекта. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Для выявления Hр использовали гистологический метод, признанный «золотым стандартом» диагностики хеликобактериоза. Кроме того, всем больным выполняли быстрый уреазный тест. Окраску биоптатов проводили гематоксилин-эозином и по методу Гимзы. Содержание до 20 микробных тел в поле зрения оценивали как слабую степень обсеменения (+), от 20 до 40 — как среднюю (++), от 40 и выше — как высокую (+++).

Динамику показателей клеточного иммунитета оценивали по содержанию общего количества Т-лимфоцитов (CD3), субпопуляций Т-хелперов (CD4) и Т-супрессоров (CD8) методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител фирмы «Сор-

бент». Иммунорегуляторный индекс определяли как соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам (CD4/CD8). Для изучения интерлейкинов использовали метод иммуоферментного анализа. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента для связанных совокупностей.

Результаты и их обсуждение. При анализе состояния иммунного статуса у всех больных до лечения выявлено нарушение субпопуляционного состава лимфоцитов: умеренно выраженный Т-иммунодефицит, который характеризуется снижением содержания в крови Т-лимфоцитов, а именно Т-хелперов и Т-супрессоров (рисунок). По сравнению с контролем отмечается достоверное снижение CD3 — (58,94±0,72) % (p<0,001), CD4 — (36,57±0,59) % (p<0,001), CD8 — (22,94±0,61) % (p<0,001), увеличение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 — (1,66±0,06) (p<0,05). Значения ИЛ-1β и ИЛ-4 достоверно (p<0,001) превышали соответствующие показатели у лиц контрольной группы: ИЛ-1 (составил (285,02±22,92) пг/мл, ИЛ-4 — (184,75±33,15) пг/мл. Изменение показателей иммунитета свидетельствует об иммунологическом дисбалансе и снижении резистентности организма.



Динамика интерлейкинов (а) и Т-клеточного иммунитета (б) при ЯБДК в контроле (1), до лечения (2), после лечения без эхинацеи (3) и после комплексной терапии (4)

В качестве базисной антихеликобактерной терапии была использована семидневная тройная схема: омепразол или рабепразол по 20 мг 2 раза в день, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин по 500 мг 2 раза в день или фуразолидон по 200 мг 2 раза в день. После курса эрадикации больные получали омепразол 20 мг в день и симптоматическое лечение. После лечения у 20 больных, получавших только базисную терапию, показатели иммунного статуса имели тенденцию к улучшению. Однако достоверно нормализовались только интерлейкины: ИЛ-1 (составил (56,44±6,03) пг/мл (p<0,001), ИЛ-4 — (54,23±6,03) пг/мл (p<0,001). Эрадикация Нр достигнута у 17 больных (85 %).

В комплексное лечение 102 больным кроме базисной антихеликобактерной терапии включали эхинацею по 100 мг 2 раза в день в течение 3–4 нед. Эхинацея является иммуномодулятором растительного происхождения. Полисахариды, содержащиеся в данном препарате, повышают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, стимулируют продукцию интерлейкина-1, комплекс действующих веществ индуцирует трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки, улучшает функцию Т-хелперов, таким образом активизируя неспецифическую резистентность организма.

Эрадикация Нр в этой группе достигнута у 95 (93 %) больных, у 7 больных выявлена слабая степень обсемененности (+) после лечения (до лечения у них была выявлена высокая степень обсемененности (+++)). После лечения у всех больных отмечалось достижение клинико-эндоскопической ремиссии, клеточный и гуморальный иммунитет восстанавливался до уровня здоровых лиц. По сравнению с показателями до лечения наиболее выражена динамика увеличения субпопуляций Т-лимфоцитов: CD3 — (71,54±0,75) %, CD4 — (42,05±0,64) %, CD8 — (30,81±0,53) %, нормализация иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 — (1,38±0,03) (p<0,001). Показатели интерлейкинов практически нормализовались: ИЛ-1β и ИЛ-4 составили (32,06±3,63) и (19,02±3,37) пг/мл соответственно (p<0,001).

Таким образом, включение в комплексную терапию иммуномодулирующего препарата оказывает положительный эффект на клиническую картину заболевания и способствует восстановлению иммунного гомеостаза организма.

Выводы

1. Обострение хронического гастродуоденита у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки сопровождается нарушением показателей Т-клеточного звена иммунитета и интерлейкиновым дисбалансом.

2. Измерение интерлейкинов может иметь большое значение при определении активности заболевания, выявляя больных с большим риском клинического рецидива.

3. Применение эхинацеи на фоне антихеликобактерной терапии способствует устранению иммунодефицита и повышению эффективности лечения.

Список литературы

1. Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Проблема диагностики и лечения. Рос. гастроэнтерол. журн. 2000; 3: 22–31.
2. Пасечников В.Д., Машенцева Е.А., Журбина Н.В. и др. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на *Helicobacter pylori* при язвенной болезни. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 3: 41–45.
3. Аруин Л.И., Шаталова О.Л., Зверков И.В. Т-лимфоциты слизистой оболочки желудка при язвенной болезни. Архив патологии 1990; 12: 28–33.
4. Хаитов Р.М., Пенегин Б.В. Современные представления об особенностях организации и функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта. Рос. гастроэнтерол. журн. 1997; 2: 3–16.
5. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Язвенная болезнь и иммунная система организма. Клиническая медицина 2000; 7: 15–21.
6. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г., Мкртчян В.А. и др. Влияние иммунорегуляторов на функциональную активность Т-супрессоров и естественную киллерную активность лимфоцитов при хроническом гастрите и язвенной болезни на фоне комплексного лечения. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 3: 46–49.
7. Шарбаро В.И., Богачев Р.С., Соловьев А.С. Определение субпопуляционного состава клеток иммунной системы больных с язвой двенадцатиперстной кишки. Там же. 1999; 6: 49–52.
8. Бережная Н.М. Интерлейкины и формирование иммунологического ответа при злокачественном росте. Аллергология и иммунология 2000; 1: 46–61.
9. Соколова Г.Н., Царегородцева Т.М., Зотина М.М., Дубцова Е.А. Интерлейкины при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Эксперим. и клин. гастроэнтерология 2002; 1: 40–42.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Д.М. Єрмолаєв

Висвітлено проблеми діагностики виразкової хвороби. Проведено комплексне дослідження 122 пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки у період загострення хронічного гастродуоденіту. Встановлені такі порушення імунного гомеостазу, як Т-клітинний імунodefіцит та інтерлейкіновий дисбаланс. Зниження імунологічної реактивності хворих диктує необхідність включення до терапії імуномодулятора. В якості одного з можливих препаратів для корекції виявлених порушень запропонована ехінацея. Комплексна терапія з включенням ехінацеї сприяє нормалізації показників імунної системи та ерадикації інфекції *Helicobacter pylori*.

Ключові слова: інтерлейкіни, імунний статус, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, *Helicobacter pylori*, імуномодулятор.

CONTEMPORARY APPROACHES TO THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DUODENAL ULCER

D.N. Yermolayev

Problems of peptic ulcer diagnosis have been interpreted. 122 patients with duodenal ulcer have undergone complex investigation at exacerbated chronic gastroduodenitis. Altered immune homeostasis was identified including T-cell deficiency and interleukin disbalance. Decreased immune reactivity of patients requires addition of immunomodulator to the therapy. Echinacea is proposed as a possible preparation to correct the revealed disorders. Complex therapy including Echinacea favours normalization of immune system parameters and eradication of *Helicobacter pylori* infection.

Key words: immune system, interleukins, *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, immunomodulator.

Поступила 13.05.2002

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ФОРМОЙ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

М.А. Балюк

*Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского
АМН Украины, г. Харьков*

Представлены результаты обследования 374 женщин с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома. Выделена группа больных гипоталамическим синдромом в сочетании с гиперпролактинемией и дана ее клиническая характеристика.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, гиперпролактинемия, инсулинорезистентность.

Клиническая эндокринология занимается изучением патологических состояний организма, связанных с нарушением секреции гормонов гипоталамо-гипофизарной системы. Нарушение секреции нейrogормонов гипоталамуса и гипофиза сопровождается различными заболеваниями и синдромами. К нейроэндокринной форме гипоталамического синдрома относятся заболевания, патофизиологической основой которых являются функциональные и органические изменения гипоталамических структур и связанные с ними дисфункциональные состояния периферических эндокринных желез [1, 2].

Отдельным клиническим вариантом нейроэндокринной формы гипоталамического синдрома является его сочетание с гиперпролактинемией. В практической работе эндокринологов нередко возникает необходимость оценки значимости гиперпролактинемии в клинических проявлениях гипоталамического синдрома и необходимость определения характера профилактических и лечебных мероприятий этой патологии [3].

Целью настоящего исследования явилась клиническая характеристика больных с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома, выделение среди них клинического варианта течения последнего в сочетании с гиперпролактинемией.

Материал и методы. В условиях эндокринологического стационара в течение двух лет было обследовано 374 женщины 17–45 лет [средний возраст (30,7±1,1) года] с диагнозом нейроэндокринной формы гипоталамического синдрома.

Проведен анализ данных анамнеза, определены показатели артериального давления (АД), роста, массы тела, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), росто-весовой индекс (ИМТ), индекс ОТ/ОБ. Дополни-

тельные методы обследования включали в себя осмотр гинеколога, оценку состояния наружных и внутренних половых органов, ультразвуковое исследование органов малого таза щитовидной железы, рентгенографию черепа, компьютерную томографию головного мозга. В процессе обследования у 75 (20 %) больных установлено повышенное содержание ПРЛ в сыворотке крови, уровень которого определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы «Humap» (Германия). У всех больных был исключен объемный процесс головного мозга и в частности аденома гипофиза.

Результаты и их обсуждение. При поступлении в стационар 50,7 % больных предъявляли жалобы на периодические головные боли, а у 5,3 % головные боли носили пароксизмальный, кризовый характер. 36 % пациенток не отмечали головной боли как приоритетной жалобы, в большей степени их беспокоили колебания АД и избыточная масса тела. Повышенный аппетит беспокоил только 9,3 % женщин.

На основании анамнестических данных установлено, что закрытые черепно-мозговые травмы регистрировались только у 16 % больных, перенесенный арахноидит — у 8 %. Наличие травмы и/или нейроинфекции не коррелировало с уровнем ПРЛ в сыворотке крови и с тяжестью течения гипоталамического синдрома. У 74,7 % женщин зарегистрированы клинические признаки ликворной гипертензии, которая подтверждена рентгенологически только у 50,7 %. Синдром вегетососудистой дистонии диагностирован у 41,3 %, в большинстве случаев (83,9 %) в сочетании с ликворной гипертензией.

Из сопутствующей соматической патологии с наибольшей частотой диагностированы заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический холецистит, хронический гас-

родуоденит). В меньшей степени отмечались заболевания легких — у 5,3 %, почек — у 6,7 %, ЛОР-патология (хронический компенсированный тонзиллит) — у 10,7 %.

Показатели ИМТ свидетельствуют о том, что избыток массы тела не превышал 10 % максимальной нормы (ИМТ < 25 кг/м²) у 16 % пациенток преимущественно молодого возраста — средний возраст (24,4 ± 1,4) года. Во всех возрастных группах с одинаковой частотой диагностировано ожирение I и II степени — 28,0 и 29,3 % соответственно. Ожирение III степени установлено у 10,7 %, IV степени (ИМТ > 35 кг/м²) — у 16 %. Выраженное ожирение по абдоминальному типу имели 5,3 % больных, при этом ИМТ у них соответствовал 45–60 кг/м². У всех больных с ожирением II–IV степени зарегистрирован абдоминальный его тип (ОТ/ОБ > 0,85). Только у 4 % женщин ожирение было по женскому типу (ОТ/ОБ ≤ 0,85).

Учитывая, что трофические изменения на коже являются одним из патогномоничных признаков нейроэндокринной формы гипоталамического синдрома [2], проанализированы частота встречаемости и характер этого клинического симптома. Для исследуемой группы больных не были характерными выраженные трофические расстройства: красные и багровые полосы растяжения имели только 8 % больных как с нормальной массой тела, так и с ожирением I–II степени. Стрии были мелкие, множественные, узкие, располагались внизу живота, в верхнебоковых участках грудной клетки, на внутренней поверхности бедер и предплечий. У больных с выраженным ожирением (III–IV степень) стрии практически не встречались. У 38,7 % женщин на коже отмечены белые, «перламутровые» стрии, преимущественно на передней брюшной стенке и в области молочных желез. Следует отметить, что у 53,3 % больных вообще не выявлено кожных изменений.

Абдоминальное ожирение II–IV степени выявлено у 76 % больных. Этот клинический симптом является одним из ведущих в симптомокомплексе метаболических расстройств, составляющих синдром X, для которого характерно наличие инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, дислиппротеинемии [4]. Известно, что хроническая гиперпролактинемия ведет к развитию инсулинорезистентности, снижению чувствительности инсулиновых рецепторов и к нарушению их регуляции, снижению уровня С-пептида в крови, повышению уровня глюкозагона и, как следствие, — к развитию нарушения толерантности к углеводам [5–7]. С учетом высокого риска развития синдрома X у больных с гиперпролактинемией проанализирована частота встречаемости артериаль-

ной гипертензии у исследуемой группы пациенток.

В общей группе больные с нормальным АД составили 53,3 %, из них все — с нормальной массой тела. Остальные больные имели повышенное АД, из них у 66,7 % — ожирение I степени, у 23,8 % — ожирение II степени. У всех больных с абдоминальным ожирением II–IV степени с одинаковой частотой диагностирована артериальная гипертензия I (мягкой) и II (умеренной) степени. Субъективные жалобы у 36 % больных на повышение АД не соответствовали клинической картине заболевания. При обследовании у 22,2 % из них выявлены нормальные цифры базального АД. У женщин с абдоминальным типом ожирения I степень артериальной гипертензии установлена у 34,5 % больных, II — у 23,6 %, III — у 5,5 %. С нарастанием массы тела отмечалось и увеличение тяжести артериальной гипертензии. Эти данные подтверждают тезис о высоком риске развития артериальной гипертензии у больных с андронидным ожирением.

Кроме того, следует отметить изменения на глазном дне: у 41,3 % больных выявлена ангиопатия сетчатки, характеризующаяся преимущественным сочетанием расширения вен и сужением артерий глазного дна. Ангиопатия с одинаковой частотой встречалась как в группе больных с нормальным АД, так и в группе больных с артериальной гипертензией.

Многочисленными исследованиями уже доказано, что у женщин с гипоталамическим синдромом часто имеет место дисфункция гипофизарно-гонадной системы и расстройства репродуктивной функции, проявляющиеся аменореей, олигоменореей, ановуляторными менструальными циклами, бесплодием, галактореей, которая, по данным литературы, встречается примерно у 70 % женщин с гиперпролактинемией [8]. При поступлении в клинику 40 % больных с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома и установленной гиперпролактинемией предъявляли жалобы на задержку менструаций, 8 % — на их отсутствие и столько же — на периодические маточные кровотечения. 68,4 % женщин, имеющих генитальную патологию, до поступления в стационар получали курсы лечения по поводу бесплодия.

При гинекологическом обследовании у 53,3 % женщин не выявлено гинекологической патологии, у 25,3 % больных преимущественно в сочетании с ожирением I–II степени (у 63,2 % этой подгруппы), при УЗИ органов малого таза обнаружено двустороннее увеличение размеров яичников, уплотнение капсулы, наличие большого количества незрелых фолликулов. По клинической картине выявленные изменения соответствуют синдрому

поликистозных яичников. У 10,7 % больных основной группы при УЗИ диагностирована гипоплазия матки, у половины из них — в сочетании с бесплодием.

Галакторея выявлена только у 7 пациенток, при этом с одинаковой частотой у этих больных отмечались как нормальная менструальная функция, так и ее нарушения в виде опсоменореи.

У 16 % женщин со средним возрастом (27,7±1,7) лет в качестве одной из ведущих жалоб был избыточный рост волос на теле, что не всегда соответствовало объективным данным. При осмотре гинекологом диагноз «гирсутизм» был поставлен у 26,1 % больных, у 80 % из них отмечалась нормальная масса тела и только у 20 % — ожирение I степени. Для больных с гирсутизмом не были характерны трофические изменения на коже, более половины больных этой подгруппы не имели полус растяжения, а 48,7 % — только единичные белые стрии в области молочных желез.

Всем больным с гиперпролактинемией было проведено УЗИ щитовидной железы. Расхождения между пальпаторным и УЗИ определением степени увеличения щитовидной железы составили 21,2 % преимущественно у больных с ожирением III–IV степени. Диффузный зоб I степени диагностирован у 29,3 %, II степени — у 6,7 %. С одинаковой частотой регистрировался аутоиммунный тиреоидит и узловой зоб — 8 %, чаще у больных с отягощенной наследственностью по заболеваниям щитовидной железы.

Список литературы

1. Марков В.В., Славнов В.П., Ковтан П.А. и др. Взаимоотношение гормональных и электролитных факторов с периферическим кровообращением больных нейроэндокринно-обменной формой гипоталамического синдрома. Эндокринология 1996; 2: 59–65.
2. Руководство по клинической эндокринологии; Под ред. Н.Т. Старковой. СПб.: Питер, 1996. 544 с.
3. Лукьянчиков В.С., Балаболкин М.И. Эндокринологические аспекты некоторых гипоталамических синдромов. Тер. архив 1985; 2: 102–108.
4. Старостина Е.Г. Бигуаниды: второе рождение. Нов. мед. журн. 1998; 1: 2–11.
5. Scherthaner G., Pzager R., Punzengruber C. et al. Severe hyperprolactinaemia is associated with decreased insulin binding in vitro and insulin resistance in vivo. Diabetologia 1985; 3: 138–142.
6. Landgraf R., Landgraf-Leurs M.M., Weissmann A. et al. Prolactin: a diabetogenic hormone. Ibid. 1977; 13 (2): 99–104.
7. Reis F.M., Reis A.M., Coimbra C.C. Effects of hyperprolactinaemia on glucose tolerance and insulin release in male and female rats. J. Endocrinol. 1997; 153 (3): 423–428.
8. Марова Е.И., Вакс В.В., Дзеранова Л.К. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин: Пособие для врачей. М.: Фармация и Апджон, 2000. 43 с.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З НЕЙРОЕНДОКРИННОЮ ФОРМОЮ ГІПОТАЛАМІЧНОГО СИНДРОМУ

М.А. Балюк

Наведено результати обстеження 374 жінок з нейроендокринною формою гіпоталамічного синдрому. Виділена група хворих на гіпоталамічний синдром в поєднанні з гіперпролактинемією і дана її клінічна характеристика.

Ключові слова: гіпоталамічний синдром, гіперпролактинемія, інсулінорезистентність.

Таким образом, гиперпролактинемия наблюдается у 20 % женщин с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома, ожирением различной степени страдают 84 % больных этой группы, при этом абдоминальный его тип диагностирован у 95,2 % лиц с ожирением.

Артериальная гипертензия, степень тяжести которой была прямо пропорциональна степени абдоминального ожирения, характерна для 46,7 % обследованных пациентов. Трофические расстройства кожи выявлены у 46,7 % женщин. Характерно, что красно-багровые стрии отмечены только у 8 % больных с нормальной массой тела и с ожирением I–II степени.

Нарушения менструальной функции зарегистрированы у 46,7 % больных. У 25,3 % при ультразвуковом исследовании органов малого таза определены морфологические изменения, соответствующие синдрому поликистозных яичников. При этом синдром галактореи проявляется у незначительного количества больных с гиперпролактинемией (10,7 %) и не коррелирует с уровнем ПРЛ в сыворотке крови и с менструальной дисфункцией.

Синдром ликворной гипертензии выявлен у 74,7 % больных, при этом степень его выраженности не коррелировала с уровнем ПРЛ в сыворотке крови. Частота встречаемости патологии щитовидной железы у этих больных достоверно не отличалась от популяционных показателей.

CLINICAL DESCRIPTION OF PATIENTS WITH NEUROENDOCRINAL HYPOTHALAMIC SYNDROME

M.A. Balyuk

Results of examination of 374 women with neuroendocrinal hypothalamic syndrome have been represented. Group with hypothalamic syndrome in combination with hyperprolactinaemia has been picked out and its clinical description has been given.

Key words: *hypothalamic syndrome, hyperprolactinaemia, insulin resistance.*

Поступила 13.09.2002

СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У МУЖЧИН С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПУБЕРТАТА В АНАМНЕЗЕ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ

В.А. Бондаренко

*Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского
АМН Украины, г. Харьков*

Исследованы состояние сексуальной функции, индекс маскулинизации, уровни тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови и их соотношения у мужчин, которые в период полового развития в связи с наличием у них синдрома недостаточности пубертата получили различные варианты фармакотерапии. Установлено, что применение мальчикам и подросткам лечения, которое стимулирует продукцию эндогенных гонадотропинов, приводит к формированию параметров сексуальной функции у взрослых мужчин по типу нормы. В случаях использования в период пубертата препаратов хорионического гонадотропина у мужчин отмечается снижение либидо, гипоэрекции и уменьшение частоты половых отправлений и нарушении андроген-эстрогенного баланса.

Ключевые слова: *индекс маскулинизации, либидо, тестостерон, эрекция, эстрадиол, эякуляция.*

Известно, что пубертатный период у мальчиков характеризуется возрастанием продукции тестостерона (Т), что ведет не только к стимуляции соматических изменений и появлению вторичных половых признаков, но и к развитию сексуальных характеристик, появлению либидо и ночных спонтанных эрекций [1, 2]. Нарушение процессов полового созревания и формирование различных вариантов препубертатного гипогонадизма приводит к сексуальным дисфункциям у взрослых мужчин, что обусловлено, прежде всего, снижением продукции тестостерона [3, 4], концентрация которого в сыворотке крови для нормального обеспечения половой активности, по данным некоторых авторов, должна быть не менее 2,0 нг/мл [5].

Для предотвращения развития гипогонадизма, что обеспечивает условия для нормального формирования сексуальной и репродуктивной функции, мальчикам и подросткам с задержкой полового развития, особенно при наличии функциональных ее вариантов, необходима своевременная и адекватная терапия в период пубертата [6, 7].

Между тем, до настоящего времени отсутствуют сведения о том, каким образом влияют на становление параметров половой актив-

ности у взрослых мужчин различные варианты фармакотерапии, применяемые при санации мальчиков и подростков с физиологическим вариантом синдрома недостаточности пубертата (ФСНП).

Материал и методы. Проведено исследование суммарного показателя полового развития — индекса маскулинизации (ИМ) по общеизвестной методике [6], параметров сексуальной функции с помощью квантификационной шкалы СФМ (сексуальная формула мужская) по Г.С. Васильченко [8], а также уровень тестостерона и эстрадиола (Е₂) в сыворотке крови, используя наборы для иммуноферментного анализа, у 32 мужчин в возрасте 20–36 лет, которые в связи с ФСНП в период пубертата получали различные варианты фармакотерапии.

Обследуемые были разделены на две группы: 1-я — 20 человек — получала гормонорегулирующую терапию (ГРТ), которая направлена на усиление продукции эндогенных гонадотропинов и включала АТФ, витамин В₆, метиландростендиол, глутаминовую кислоту и пентоксифиллин [9]; 2-я — 12 мужчин — получала ранее препараты хорионического гонадотропина (ХГ). В группу сравнения (3-я) вошли 10 мужчин того же возраста с вторич-

ным гипогонадизмом, которым в период пубертата и в последующем применялась терапия ХГ. В качестве контроля (4-я группа) по указанным методикам был обследован 31 практически здоровый мужчина в возрасте 23–35 лет. Изучение андрологического, сексологического и гормонального статусов у мужчин с ФСНП и больных вторичным гипогонадизмом проводилось в период отсутствия какой-либо гормональной терапии в течение полугода.

Материал был обработан статистически с использованием критериев Стьюдента и χ^2 , а также с проведением корреляционного анализа [10].

Результаты и их обсуждение. В ходе изучения суммарного показателя полового развития установлено, что средние величины его у лиц с ФСНП обеих групп не достигали величин контроля (табл. 1). Однако они были существенно выше, нежели у больных вторичным гипогонадизмом ($p < 0,001$). В то же время уровни мужского и женского половых гормонов и их соотношения у мужчин, получавших в период пубертата ГРТ, не отличались

от показателей, характерных для практически здоровых лиц ($p > 0,05$). У мужчин 2-й группы средние величины тестостерона были достоверно меньше, а эстрадиола — существенно выше, нежели в контроле. При этом если уровень абсолютной андрогенизации у них был выше, чем у больных вторичным гипогонадизмом, то тестостерон-эстрадиоловое соотношение, которое характеризует относительную андрогенизацию, у 2-й и 3-й группы обследуемых достоверно не различалось между собой ($p > 0,05$).

При анализе показателей СФМ установлено соответствие средних их величин значениям контроля только у лиц 1-й группы (табл. 2). Наиболее существенное снижение I показателя СФМ, который характеризует состояние либидо, отмечалось у больных вторичным гипогонадизмом. У лиц с ФСНП, лечившихся в период пубертата ХГ, он был значительно больше, чем у больных вторичным гипогонадизмом, однако средние величины его не достигали контрольных значений ($p < 0,001$) и были меньше, чем у лиц 1-й группы ($p < 0,02$). Это свидетельствует об определенной зависимости I показателя СФМ от величин ИМ и продукции тестостерона, когда с увеличением средних величин ИМ и тестостерона отмечается возрастание средних значений показателя СФМ, характеризующего либидо. Однако при корреляционном анализе не выявлено какой-либо зависимости между величинами I показателя СФМ, а также ИМ, Т, Т/Е₂-соотношений как у мужчин контрольной группы, так и у лиц с ФСНП и у больных вторичным гипогонадизмом.

Эрекционная способность (V показатель СФМ) у мужчин с ФСНП, получавших в период полового созревания ХГ, была достоверно меньше, чем у практически здоровых лиц и у

Таблица 1. Индекс маскулинизации, уровни тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови и их соотношения у мужчин с недостаточностью пубертата в анамнезе ($X \pm Sx$)

Группа	Индекс маскулинизации, усл. ед.	Тестостерон, нмоль/л	Эстрадиол, нмоль/л	Соотношение тестостерон/эстрадиол, усл. ед.
1-я (n=20)	7,15±0,10	16,6±1,0	0,15±0,01	125,1±11,0
P ₁₋₂	>0,05	<0,01	<0,01	<0,001
P ₁₋₃	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001
P ₁₋₄	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
2-я (n=12)	6,93±0,18	11,1±1,7	0,24±0,03	47,0±6,2
P ₂₋₃	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
P ₂₋₄	<0,01	<0,001	<0,02	<0,001
3-я (n=10)	5,51±0,32	4,6±0,8	0,10±0,02	56,7±11,1
P ₃₋₄	<0,001	<0,001	<0,02	<0,001
4-я (n=31)	7,47±0,03	19,2±0,9	0,16±0,01	127,3±6,6

от показателей, характерных для практически здоровых лиц ($p > 0,05$). У мужчин 2-й группы средние величины тестостерона были достоверно меньше, а эстрадиола — существенно выше, нежели в контроле. При этом если уровень абсолютной андрогенизации у них был выше, чем у больных вторичным гипогонадизмом, то тестостерон-эстрадиоловое соотношение, которое характеризует относительную андрогенизацию, у 2-й и 3-й группы обследуемых достоверно не различалось между собой ($p > 0,05$).

При анализе показателей СФМ установлено соответствие средних их величин значениям

контроля только у лиц 1-й группы (табл. 2). Наиболее существенное снижение I показателя СФМ, который характеризует состояние либидо, отмечалось у больных вторичным гипогонадизмом, когда отмечается наименьшая продукция тестостерона, V показатель СФМ был наиболее снижен, то есть прослеживается определенная закономерность нормализации средних величин V показателя СФМ при соответствующих контроле средних значениях уровня тестостерона. В то же время следует отметить, что в случаях гипотестостеронемии только у 60 % мужчин с ФСНП, получавших ранее ХГ, эрекционная способность была снижена. У больных вторичным гипогонадизмом такая закономерность отмечается в 90 % наблюдений.

Таблица 2. Показатели сексуальной функции у мужчин с недостаточностью пубертата в анамнезе ($X \pm Sx$)

Группа	Показатели СФМ, усл. ед.			
	I	V	VI	VII
1-я (n=20)	3,05±0,09	3,35±0,11	3,25±0,10	3,00±0,07
P ₁₋₂	<0,02	<0,01	>0,05	<0,002
P ₁₋₃	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
P ₁₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
2-я (n=12)	2,58±0,15	2,75±0,18	3,17±0,11	2,42±0,15
P ₂₋₃	<0,001	<0,01	<0,01	<0,002
P ₂₋₄	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001
3-я (n=10)	1,70±0,15	1,80±0,20	1,30±0,53	1,60±0,16
P ₃₋₄	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4-я (n=31)	3,19±0,07	3,32±0,09	3,35±0,09	3,10±0,05

По мнению некоторых авторов, влияние тестостерона на эрекционную способность скорее количественное, нежели качественное [11]. Проведенные ранее исследования показали отсутствие какой-либо корреляционной зависимости между величинами V показателя СФМ и уровнем тестостерона в крови у мужчин с различными сексуальными дисфункциями, в том числе и у больных гипогонадизмом [12]. Изучение подобных корреляционных взаимосвязей у мужчин контрольной группы, с ФСНП и вторичным гипогонадизмом подтвердило это положение. Однако у больных вторичным гипогонадизмом отмечается положительная корреляция между величинами V показателя СФМ и ИМ ($r=0,749$; $p<0,02$). Это свидетельствует о том, что при гипогонадных состояниях эрекционная функция в определенной мере зависит от уровня маскулинизации мужского организма.

При анализе VI показателя СФМ, характеризующего состояние эякуляций (длительность полового сношения), установлено значительное уменьшение последнего у больных вторичным гипогонадизмом. Это обусловлено отсутствием у них эякуляций или же появлением семяизвержения не при каждом половом акте. У мужчин с ФСНП, как у получавших ранее ГРТ, так и у получавших ХГ, средние значения данного показателя не отличались от контроля. Это свидетельствует о том, что только выраженные снижения продукции тестостерона приводят к анэякуляторным состояниям. Между тем, во всех группах обследуемых не было установлено какой-либо корреляции между величинами VI показателя СФМ, а также ИМ, Т и Т/Е₂-соотношения.

Изучение частоты половых отправлений (VII показатель СФМ) выявило такую же зависимость их изменений от средних величин ИМ

и абсолютной андрогенизации, как и потребности в половых сношениях (либидо). При этом у больных вторичным гипогонадизмом величины VII показателя СФМ в 100 % случаев не соответствовали критериям условно-физиологического ритма половой активности. У лиц с ФСНП и получавших ХГ это несоответствие было установлено у 7 мужчин из 12, что в большинстве случаев было обусловлено снижением продукции тестостерона. При анализе с использованием χ^2 была подтверждена четкая зависимость VII показателя СФМ от соответствия норме тестостеронпродуцирующей функции семенников у мужчин 2-й группы с ФСНП ($\chi^2=5,49$; $p<0,05$). У мужчин 1-й группы несоответствие норме VII показателя СФМ было установлено в 5 % наблюдений, что также сочтается с гипотестостеронемией.

Все это свидетельствует об определенной андрогензависимости частоты половых отправлений. Между тем, установлена зависимость величин VII показателя СФМ от уровня тестостерона в сыворотке крови только у мужчин с ФСНП, получавших ранее ХГ ($r=0,688$; $p<0,02$). Кроме того, у них отмечается и положительная корреляция между величинами VII показателя СФМ и Т/Е₂-соотношения ($r=0,715$; $p<0,01$). Это дает основание считать, что уменьшение уровней не только абсолютной, но и относительной андрогенизации может приводить к снижению половой активности у мужчин. Подтверждает это положение и то обстоятельство, что у мужчин 2-й группы в 100 % случаев VII показатель СФМ не соответствовал критериям условно-физиологического ритма при сниженных ниже нормы величинах Т/Е₂-соотношения.

Выводы

1. Применение активирующей продукцию эндогенных гонадотропинов гормоноредуци-

рованной схемы лечения при санации мальчиков и подростков с физиологическим вариантом синдрома недостаточности пубертата приводит к формированию параметров сексуальной функции, характеризующих либидо, состояние эрекции, эякуляций и частоту половых отправления, у взрослых мужчин по типу нормы.

2. У мужчин, которые в период полового созревания получали препараты хорионического гонадотропина в связи с терапией физиологического варианта недостаточности пубертата, снижение потребности в половых сношениях и уменьшение частоты их проведения, а также гипоэрекции сочетаются с гипотестостеронемией и нарушением андроген-эстрогенного баланса.

Список литературы

1. Козлов Г.И. Заболевания мужских половых желез. Клиническая эндокринология: Руководство; Под ред. Н.Т. Старковой. М.: Медицина, 1991: 413–436.
2. Manieri C., Di Bisceglie C., Tagliabue M. et al. Hormonal control of sexual behavior in males and endocrinologic of sexual dysfunction. *Minerva Endocrinol.* 1997; 22, 2: 37–43.
3. Частная сексопатология: Руководство для врачей; Под ред. Г.С. Васильченко. М.: Медицина, 1991. Т. 1. 304 с.
4. Zini D., Carani C., Baldini A. et al. Sexual behavior of men with isolated hypogonadotropic hypogonadism or prepubertal anterior panhypopituitarism. *Horm. Behav.* 1990; 24, 2: 174–185.
5. Salminies P., Kockott Y., Pirke K. Effects of testosterone replacement of sexual behavior in hypogonadal men. *Arch. Sexual. Behav.* 1982; 11, 4: 345–353.
6. Демченко А.Н. Клиническая диагностика и терапия мужского препубертатного гипогонадизма: Метод. рекомендации. Харьков, 2000. 16 с.
7. Имишинецкая Л.П. Некоторые аспекты детской андрологии. *Здоровье мужчины* 2002; 1: 53–56.
8. Сексопатология: Справочник; Под ред. Г.С. Васильченко. М.: Медицина, 1990. 576 с.
9. Демченко А.Н., Бондаренко В.А., Бурма Т.Е. и др. К вопросу о терапии недостаточности мужского пубертата. *Врач. практика* 2000; 3: 76–79.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика; Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
11. Вагнер Г., Грин Р. Импотенция (физиология, психология, хирургия, диагностика и лечение); Пер с англ. М.: Медицина, 1985. 240 с.
12. Бондаренко В.О. Значення андрогено-естрогенних співвідношень в клініці сексуальних порушень у чоловіків. *Лікар. справа* 2000; 1: 44–47.

СЕСУАЛЬНА ФУНКЦІЯ У ЧОЛОВІКІВ З НЕДОСТАТНІСТЮ ПУБЕРТАТУ В АНАМНЕЗІ У ВІДДАЛЕНІ СТРОКИ ПІСЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

В.О. Бондаренко

Досліджено стан сексуальної функції, індекс маскулінізації, рівні тестостерону і естрадіолу у сироватці крові та їх співвідношення у чоловіків, які в період статевого розвитку у зв'язку з наявністю у них синдрому недостатності пубертату отримували різні варіанти фармакотерапії. Встановлено, що призначення хлопчикам і підліткам лікування, яке стимулює продукцію ендогенних гонадотропінів, призводить до формування параметрів сексуальної функції у дорослих чоловіків за типом норми. У випадках використання в період пубертату препаратів хоріонічного гонадотропіну у чоловіків відмічається зниження лібідо, гіпоерекції та зменшення частоти статевих контактів, що сполучається з гіпоандрогенемією і порушенням андроген-естрогенного балансу.

Ключові слова: індекс маскулінізації, лібідо, тестостерон, ерекція, естрадіол, еякуляція.

SEXUAL FUNCTION IN MEN WITH PUBERTY FAILURE IN REMOTE PERIOD AFTER FARMACOTHERAPY

V.A. Bondarenko

Sexual function, index of masculinization, serum testosterone and estradiol levels and its ration in men who in puberty received the different kinds of pharmacotherapy because of puberty failure have been researched. It has been established that treatment of boys and juveniles by drugs, which stimulate endogenous gonadotropin production, results in the normal formation of sexual function in adulthood. However in adult men, whom in puberty the chorionic gonadotropin therapy was administered, the diminishing of libido, hypoerection and decrease of frequency of sexual contacts, that were accompanied with hypoandrogenemia and disorder of androgen-estrogen balance, have been noted.

Key words: index of masculinization, libido, testosterone, erection, estradiol, ejaculation.

Поступила 01.07.2002

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АМИНОКИСЛОТНОГО ПУЛА У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Ю.С. Бобейко

Харьковская медицинская академия последипломного обучения

Исследована патология белкового обмена при очаговой алопеции и выяснена его роль в патогенезе заболевания. Выявленный дисбаланс свободных аминокислот в сыворотке крови больных различными формами очаговой алопеции имеет диагностическое значение и требует коррекции с использованием препаратов метаболической терапии.

Ключевые слова: *очаговая алопеция, аминокислоты, белковый обмен.*

Актуальность изучения этиологии, патогенеза и терапии очаговой алопеции (ОА) объясняется распространенностью заболевания у детей и взрослых, недостаточной освещенностью патогенетических механизмов развития алопеции, частотой случаев, торпидных к проводимой терапии [1].

Сложность и многообразие проявлений ОА позволяет рассматривать заболевание как полиэтиологический и полипатогенетический синдром [2]. В настоящее время не вызывает сомнений патогенетическое значение нарушений белкового обмена в развитии и рецидивировании ОА [3].

Развитие патологических изменений, деструктивных процессов во многих случаях характеризуется дисбалансом аминокислот (АК) в организме, которые занимают особое место в метаболических превращениях, играют ключевую роль в процессах промежуточного обмена по разнообразию путей и особенностям их участия в сложных системах регулирующих механизмов [4]. О нарушении обмена АК в целостном организме можно судить по концентрации свободных АК в крови, спектр которых примерно соответствует аминокислотному составу в органах и тканях и является интегративной характеристикой обменных процессов *in vivo*.

Известно, что основным структурным белком роговых клеток волос и ороговевших клеток эпидермиса является кератин, химическую основу которого составляют аминокислоты. Для нормального формирования волос в волосяных фолликулах необходима достаточная концентрация незаменимых и заменимых АК крови, которая обеспечивается их притоком извне и адекватной усвояемостью организмом. Данный факт объясняет интерес к проблемам патологии аминокислотного обмена при ОА.

В связи с этим целью работы явилось исследование уровня свободных АК в сыворотке крови больных различными формами ОА и выяснение их роли в патогенезе заболевания.

Материал и методы. Обследовано 33 больных ОА в возрасте от 8 до 41 года (16 муж., 17 жен.). Длительность заболевания варьировала от 1,5 мес до 5 лет. Анамнестически выявлено, что возникновение заболевания сопровождалось обострением вирусных и бактериальных инфекций. Большинство больных (23 пациента) страдали ОА легкой степени тяжести, средняя степень тяжести выявлена у 9 пациентов, тяжелая — у 1. По возрастному критерию больные были разделены на две группы: I — пациенты 8–16 лет, II — пациенты 17–41 года. Контрольные группы составили практически здоровые лица: I — 12 человек 10–16 лет и II — 18 человек 22–38 лет. Всем больным проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование. Пациенты проконсультированы смежными специалистами.

Оценку состояния обмена АК в организме больных осуществляли на основе спектра АК в сыворотке крови с помощью метода тонкослойной двухмерной хроматографии [5]. Для диагностики скрининга использовали автоматический анализатор аминокислот: модель ААА-881 («Микротехна», Чехия). Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак после 15-часового голодания.

Результаты и их обсуждение. Полученные показатели, характеризующие аминокислотный состав сыворотки крови (табл. 1), свидетельствуют о выраженной дезаминоацидемии у больных I группы, несмотря на достаточно высокий уровень общего количества АК. Так, содержание метионина у больных этой группы снижено по сравнению с нормой на 69,2 %, глицина — на 68,7 %, цистеина — на 44,4 %, ГАМК — на 15,1 %. Вместе с тем, уровень ар-

гинина увеличен на 81,0 %, пролина — на 40,2 %, треонина — на 30,9 %.

В ходе анализа содержания отдельных АК у больных ОА II группы установлено достоверное снижение уровня некоторых из них. Наиболее значимым оказалось снижение содержания метионина (на 65,7 %); глицина (на 70,0 %); цистеина (на 43,9 %). Более умеренным было снижение содержания глутаминовой кислоты (на 22,6 %) и ГАМК (на 12,3 %). Наряду с этим отмечено увеличение содержания аргинина на 80,3 %; пролина — на 51,9 %, треонина — на 35,7 %; глутамина — на 7 %.

пы составил (128,1±5,7) мкмоль/мл, у детей контрольной группы — (90,6±7,3) мкмоль/мл, у больных I группы — (39,8±8,5) мкмоль/мл, у больных II группы — (54,3±7,4) мкмоль/мл.

Таким образом, выявлено существенное снижение уровня серосодержащих АК у больных двух групп, в частности в I группе — в 2,3 раза, во II группе — в 2,4 раза. Такая закономерность отмечена и при сравнении их процентного содержания (2,8; 3,7; 1,2; 1,6 % соответственно). Кроме того, отмечено существенное снижение содержания метионина и цистеина в сыворотке крови больных двух групп,

Таблица 1. Характеристика аминокислотного состава сыворотки крови у больных очаговой алопецией ($X \pm Sx$)

Показатель	Контроль		Больные ОА	
	дети (n=12)	взрослые (n=18)	дети (n=26)	взрослые (n=7)
Общее количество свободных АК в сыворотке крови, мкмоль/мл	3165,9±54,2	3431,3±61,2	3118,5±73,4	3355,1±75,5
Суммарное содержание АК				
незаменимых, абс.	1039,7±21,7	1055±23,9	1031,7±22,5	1053,8±21,2
%	32,8	30,7	33,08	31,4
частично заменимых, абс.	196,2±14,8	193,3±17,1	232,8±13,7	264,3±13,1
%	6,1	5,6	7,4	7,9
заменимых, абс.	1930±28,5	2183±25,4	1854,0±30,8	2034,4±31,5
%	60,9	63,6	59,4	60,6
серосодержащих, абс.	90,6±7,3	128,1±5,7	39,8±8,5	54,3±7,4
%	2,8	3,7	1,2	1,6
Отношение содержания суммы незаменимых АК к содержанию заменимых	0,5±0,02	0,48±0,02	0,5±0,04	0,5±0,02
Отношение содержания суммы незаменимых и частично заменимых АК к содержанию заменимых АК	0,64±0,11	0,57±0,12	0,68±0,15	0,6±0,03
Соотношение				
метионина и цистеина	0,8±0,12	0,7±0,1	0,5±0,14	0,3±0,09
аспарагиновой кислоты и аланина	0,02±0,004	0,04±0,008	0,02±0,004	0,04±0,004
лейцина и изолейцина	2,4±0,92	2,0±0,91	2,4±0,93	2,1±0,94
фенилаланина и тирозина	1,4±0,13	1,2±0,8	0,8±0,1	1,2±0,8
глутаминовой кислоты и пролина	0,2±0,03	1,0±0,7	0,1±0,02	0,3±0,02

Из представленных в табл. 2 данных следует, что общее количество свободных АК в сыворотке крови больных I и II групп было достоверно снижено по сравнению с нормой. Достаточно важной представляется информация о суммарном количестве серосодержащих АК (метионина, цистеина), которые играют существенную роль в обмене веществ, в частности в функционировании антирадикальных защитных систем организма. По нашим данным этот показатель у взрослых лиц контрольной груп-

а сопоставление коэффициентов метионин/цистеин подтверждает значительно более выраженное снижение уровня метионина. Метионин, относящийся к незаменимым АК, является донатором метильных групп в организме и источником серосодержащих соединений в организме. Недостаток метионина служит одной из главных причин нарушений синтеза белка, угнетение функционирования антирадикальных защитных систем и может приводить к выраженным нарушениям азотистого и

Таблица 2. Концентрация свободных АК в сыворотке крови больных очаговой алопецией, мкмоль/мл

Исследуемый показатель	Контроль		Больные ОА	
	дети	взрослые	дети	взрослые
Аланин	502,0±12,4	487,7±18,8	472,8±24,2	453,2±22,2
Аргинин	68,0±3,3	92,2±5,1	123,7±11,4	167,5±14,7
Аспарагин	47,8±2,2	53,4±2,3	53,1±3,7	57,0±3,5
Аспарагиновая кислота	11,4±0,5	20,9±1,8	9,8±1,6	20,3±1,9
Валин	288,9±9,1	288,2±10,8	292,6±14,6	255,0±26,5
Гистидин	128,2±3,5	100,9±2,5	109,7±8,4	96,8±5,2
Глицин	292,6±19,3	328,4±10,2	91,3±12,1	98,3±11,9
Глутамин	502,2±22,4	527,7±15,6	546,2±12,5	565,0±18,8
Глутаминовая кислота	50,5±2,5	218,3±4,9	48,8±6,7	168,9±13,0
γ-аминомасляная кислота	48,9±1,8	44,6±1,5	41,4±3,8	39,1±2,8
Изолейцин	64,7±2,5	71,7±2,4	66,0±7,3	70,5±10,8
Лейцин	158,8±4,6	141,5±4,6	162,8±12,1	144,7±13,2
Лизин	230,0±6,4	211,3±5,6	214,2±12,7	183,2±7,5
Метионин	42,0±1,3	33,1±1,2	13,0±1,8	11,4±2,5
Пролин	221,0±8,1	214,8±6,1	309,7±18,2	323,9±16,3
Серин	175,4±3,1	196,5±3,7	185,3±12,6	187,8±12,6
Тирозин	78,5±1,7	65,7±1,3	76,9±5,3	59,7±3,5
Треонин	157,0±4,6	171,4±3,8	205,5±13,6	232,7±15,2
Триптофан	30,1±0,8	53,2±1,3	31,1±2,4	57,9±2,8
Фенилаланин	68,1±2,2	83,0±2,5	61,3±5,6	81,5±4,8
Цистатионин	11,0±0,4	10,3±0,5	10,1±1,0	10,8±0,8
Цистеин	48,6±0,9	75,0±2,4	27,0±4,3	42,1±5,8

липидного обмена, различным эндогенным интоксикациям. Снижение АК (глицина, глутаминовой кислоты и метионина) в сыворотке крови, входящих в состав восстановленного глутатиона, одного из основных антиоксидантных ферментов связано с повышением потребности этого фермента в тканях при инфекционно-токсическом генезе ОА.

Выводы

1. У больных очаговой алопецией происходит перестройка азотистого метаболизма,

проявляющаяся качественными и количественными сдвигами пула свободных аминокислот, а именно: снижением глицина, метионина, глутаминовой кислоты, цистеина, ГАМК.

2. Определение уровня свободных аминокислот в сыворотке крови имеет диагностическое значение.

3. Дисбаланс аминокислот при очаговой алопеции требует своевременной коррекции с использованием препаратов метаболической терапии.

Список литературы

1. Суворова К.Н., Гаджигорова А.Г. Очаговая алопеция. Часть 1. Этиология и патогенез. Вестн. дерматол. и венерол. 1998; 5: 67–73.
2. Адаскевич В.П. Алопеция. М., 2000. 187 с.
3. Деревянко Л.А. Состояние механизмов трофической регуляции при круговидном облысении у детей и разработка подходов их адекватной коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1991. 22 с.
4. Западнюк И., Купраш Л.П., Заика М.У., Безверхая И.С. Аминокислоты в медицине. К.: Здоров'я, 1982. 200 с.
5. Spackman D.H., Stein W.H., Moore S. Analyt. chem., 1958; 30: 1190–1206.

КІЛЬКІСНІ ТА ЯКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АМІНОКИСЛОТНОГО ПУЛУ У ХВОРИХ НА ОСЕРЕДКОВУ АЛОПЕЦІЮ**Ю.С. Бобейко**

Досліджено патологію білкового обміну при осередковій алопеції і з'ясовано його роль в патогенезі захворювання. Виявлений дисбаланс вільних амінокислот у сироватці крові хворих з різними формами осередкової алопеції має діагностичне значення і вимагає корекції з використанням препаратів метаболічної терапії.

Ключові слова: осередкова алопеція, амінокислоти, білковий обмін.

QUANTITATIVE AND QUALITATIVE DESCRIPTIONS OF AMINO ACID POOL AT PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA**Yu. Bobeyko**

Pathology of albuminous exchange attached to alopecia areata has been researched and his role in pathogenesis diseases has been cleared up. Exposed disbalance of free amino acids at patients blood whey by diverse forms alopecia areata matters diagnostic and calls for correction with use of preparations of metabolic therapy.

Key words: alopecia areata, amino acids, albuminous exchange.

Поступила 05.06.2002

**ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ
АДАПТАЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
В ПРЕДСОРЕВНОВАТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД
У СПОРТСМЕНОВ СИЛОВЫХ ВИДОВ СПОРТА****А.И. Галашко, М.Л. Кочина, Н.Г. Лобортас****Харьковский государственный медицинский университет**

Представлены результаты изучения функционального состояния организма спортсменов силовых видов спорта (гиревого и армспорта) в динамике тренировок в предсоревновательный период. Показана роль силовой выносливости спортсменов и адаптационного потенциала для успешных выступлений в данных видах спорта. Установлено наличие стабильно высоких значений электроотрицательности ядер буккального эпителия, что характеризует достаточный уровень адаптационно-компенсаторной защиты организма спортсменов.

Ключевые слова: гиревой спорт, армспорт, буккальный эпителий, силовая выносливость, адаптация.

Силовые виды спорта, к которым относят ся гиревой и армспорт, в последние годы приобрели большую популярность. Однако такие вопросы, как разработка тренировочных схем, особенности подбора перспективных спортсменов и прогнозирование их результативности, несмотря на свою актуальность, еще не получили должного научного обоснования. Научно-методологические подходы к оценке динамики и взаимосвязи показателей функционального состояния организма спортсменов в процессе тренировки практически отсутствуют. Это увеличивает вероятность возникновения патологических и предпатологических состояний в процессе тренировки (травм, перетренированности и т. п.), лишает специалистов (тренеров, врачей) возможности контроля соответствия нагрузочных величин функциональным возможностям спортсменов.

Гиревой спорт, наиболее известный в нашей стране, имеет существенные отличия от

других силовых видов спорта [1]. Специфика требований к основным системам организма определяется необходимостью не только развивать стереотипные циклические физические усилия, но и удерживать на себе отягощения в течение длительного времени. Для успешного выполнения упражнений с гириями от организма спортсменов требуется большая устойчивость психических процессов и медленная их истощаемость. К мышечной системе предъявляются требования в виде высокой силовой выносливости и устойчивости к гипоксии. Изменения в дыхательной системе сопровождаются увеличением дыхательных объемов. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается рабочая гипертрофия миокарда, увеличение сердечного выброса, урежение сердечных сокращений.

Достаточно новый для нашей страны армспорт практически не изучен с физиологических позиций [2]. Кроме обычных требований,

предъявляемых к спортсменам-силовикам (значительная мышечная сила, выносливость, упорство в достижении поставленной цели, решительность), армспорт требует от спортсмена высокой скорости нервно-мышечной реакции, способности развивать большое кратковременное усилие в мышцах верхних конечностей и плечевого пояса, способности высокой психологической концентрации. При этом армспорт не требует существенных изменений в дыхательной и сердечно-сосудистой системах. Эти изменения в определенной степени возникают как результат тренировочного процесса, поскольку основное время спортсмены-армрслеры работают с отягощением.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение динамики и взаимосвязи показателей функционального состояния спортсменов силовых видов спорта в процессе тренировки и выбор наиболее адекватных критериев для их оценки.

Материал и методы. Исследование проведено с участием 30 спортсменов гиревого и армспорта в возрасте 19–22 лет в предсоревновательном периоде. Особенность данного периода тренировок заключается в том, что уменьшаются объемы и интенсивность тренировочных нагрузок, но увеличивается удельный вес специальных упражнений. Это послужило основанием для совместного изучения функционального состояния организма спортсменов разных видов спорта.

В начале и конце тренировки было изучено состояние сердечно-сосудистой системы спортсменов: по частоте сердечных сокращений (ЧСС) и артериальному давлению — систолическому (САД) и диастолическому (ДАД), после чего рассчитывали вегетативный индекс Кердо (ВИК = $(1 - \text{ДАД} / \text{ЧСС}) \cdot 100\%$) [3]. Кроме того, определяли физиологический тремор по

времени выполнения треморметрической пробы (ВТр) и количеству касаний (ТрК) и силовую выносливость с помощью пробы Розенблата (ВР) [4]. Также в динамике тренировок определяли величину электроотрицательности ядер буккального эпителия (ЭО) [5–7].

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что тренировочные нагрузки отражаются на функциональном состоянии организма спортсменов, подтверждением чему является достоверное увеличение ЧСС компенсаторного характера (таблица). Сокращение ВР подтверждает возникновение мышечного утомления под действием тренировочных нагрузок, величины которых соответствуют функциональным возможностям спортсменов, о чем свидетельствуют стабильные значения АД, снижение ВТр при неизменном ТрК и достоверное увеличение ВИК (его значения подтверждают переход организма спортсменов из состояния срыва адаптации в нормальное, по классификации А.Г. Дембо [8]).

Стабильность значений ЭО как показателя адаптационно-компенсаторной защиты организма, реагирующего на различные воздействия, служит еще одним подтверждением указанного предположения. А полученные в динамике тренировок его значения характеризуют высокий уровень функциональных резервов у обследованных, что позволяет говорить о высоком адаптационном потенциале спортсменов.

Корреляционный анализ позволил установить следующие закономерности. В начале и конце тренировки корреляционные матрицы имели соответственно 7 и 8 значимых связей, однако с учетом определения их достоверности ($p < 0,05$) количество связей сокращалось до 5 в начале тренировки и до 2 — в конце. На наш взгляд, это иллюстрирует процесс опти-

Динамика функционального состояния организма спортсменов силовых видов в течение тренировки в предсоревновательный период

Показатель	Начало тренировки	Конец тренировки
Электроотрицательность ядер буккального эпителия, %	77,48±1,81	71,52±4,80
ЧСС, уд./мин	70,96±2,73	87,87±5,23*
САД, мм рт. ст.	124,57±2,23	123,35±6,21
ДАД, мм рт. ст.	71,18±6,21	74,30±4,17
ВИК, усл. ед.	-3,29±4,35	11,03±4,35*
Треморметрия		
время, с	19,04±1,27	14,90±0,94*
количество касаний	28,52±1,80	29,17±1,84
Время пробы Розенблата, с	46,02±4,47	30,51±2,33*

* $p < 0,05$.

мизации и повышения надежности функциональных систем организма спортсменов, происходящий благодаря явлению актуализации, описанному Р.М. Баевским [9], которое заключается в выделении основных, наиболее важных звеньев систем и обеспечении их лучшего функционирования.

Корреляционные зависимости между показателями функционального состояния организма спортсменов следующие:

Показатель Коэффициент

до тренировки:

ЭО-САД	-0,61
ЭО-ДАД	-0,34
ЭО-ВТр	-0,31
ЧСС-ТрК	-0,35
ЧСС-ВИК	0,81
ДАД-ВИК	-0,41
ТрК-ВИК	-0,49

после тренировки:

ЭО-ВР	0,33
ЧСС-ВР	-0,30
ЧСС-ВИК	0,78
САД-ДАД	0,46
САД-ВТр	0,30
САД-ВР	-0,32
ВТр-ВР	-0,43
ВР-ВИК	-0,30

Представленные данные иллюстрируют важность состояния адаптационного потенциала (особенно сердечно-сосудистой системы) для успешности тренировки спортсменов. Причем преобладание обратных связей подчеркивает, что изначально более низкие величины АД и ЧСС (в результате спортивной брадикардии и гипотонии) будут обуславливать улучшение координации.

На этапе подготовки спортсменов к соревнованиям важное значение приобретает силовая выносливость. Наличие прямой связи между ЭО и ВР показывает влияние адаптационного потенциала, оцениваемого по ЭО, на силовую выносливость спортсменов.

В начале и конце тренировки имеется корреляция в сочетании ЧСС-ВИК, что подчерки-

вает важность ЧСС для оценки общего адаптационного потенциала.

Представляет интерес изучение перекрестных корреляций между показателями в начале и конце тренировки. Установлено, что величина ЭО до тренировки коррелировала с конечными показателями ДАД, ВР и ВИК, а ЭО в конце тренировки была связана с начальными величинами ЧСС, САД и ВР. Наличие связей ЭО со многими показателями, характеризующими состояние организма спортсменов, отражает интегральный характер этого критерия, что дает возможность по его величине судить об уровне тренированности спортсменов.

Оценка корреляционных матриц с помощью показателей, предложенных А.Н. Зосимовым [10], показала, что в процессе тренировки в функциональных системах организма спортсменов происходят изменения, направленные на их оптимизацию (коэффициент лабильности/синхронизации увеличивается с 12,5 % в начале тренировки до 14,3 % — в конце). Наиболее информативны, на наш взгляд, данные, полученные при расчете показателей системообразования (ПС) корреляционных матриц. В начале тренировки к системообразующим относятся показатели ЭО (ПС=3,78) и ВИК (ПС=5,13), а в конце — САД (ПС=3,24) и ВР (ПС=5,52), это указывает на важность силовой выносливости в процессе тренировок спортсменов силовых видов и на необходимость подбора лиц с высоким уровнем адаптационного потенциала для успешных выступлений в данных видах спорта.

Выводы

1. Примененные тренировочные нагрузки соответствуют возможностям спортсменов и приводят к улучшению адаптационного статуса и координации движений.

2. Динамика количества корреляционных связей отражает повышение надежности функциональных систем организма в процессе тренировки. Уровень и динамика связей между показателями позволяют оценивать качество выполнения спортсменом тренировочных нагрузок и прогнозировать его успешность на соревнованиях.

3. Построение и сравнение корреляционных матриц, определение характеризующих их критериев является простым и адекватным методом для оценки состояния спортсменов, проведения коррекции тренировочного процесса.

Список литературы

1. Галашко А.И. Физиологический подход к организации тренировочного процесса спортсменов-гиревиков. Сучасні проблеми гуманізації та гармонізації управління. Мат. конф. Харків, 2001: 159–160.
2. Кочина М.Л., Галашко А.И. Физиологический подход к организации тренировочного процесса в армспорте. Вісн. Харків. держ. академії дизайну і мистецтв. Харків, 2002; 6: 338–341.

3. Берзинь В.И., Слепушкина И.И., Глущенко А.Г. и др. Руководство к лабораторным занятиям по гигиене детей и подростков: Учебное пособие. К.: Вища школа, Головне вид-во, 1989. 320 с.
4. Дембо А.Г. Врачебный контроль в спорте. М.: Медицина, 1988. 288 с.
5. Цыбизов Г.Г. Биоэлектрические свойства ядер клетки и тренированность. Тез. докл. установ. совещ. «Биоэлектрические свойства клеточного ядра и состояние организма». Харьков, 1989: 31.
6. Шахбазов В.Г., Григорьева Н.Н., Колупаева Т.В. Новый цитобиофизический показатель биологического возраста и физиологического состояния человека. Физиология человека 1996; 22, 4: 1–5.
7. Шахбазов В.Г., Коваленко Е.А., Корзун Е.И. Изучение изменений ЭКС клеточных ядер тел под влиянием разных режимов нагрузки. Генетика и цитология 1988; 3: 13–15.
8. Практические занятия по врачебному контролю; Под ред. А.Г. Дембо. М.: ФиС, 1976. 128 с.
9. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. 262 с.
10. Зосимов А.Н. Системный анализ в медицине. Харьков: Торнадо, 2000. 82 с.

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ АДАПТАЦІЙНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПЕРІОД ПЕРЕД ЗМАГАННЯМИ У СПОРТСМЕНІВ СИЛОВИХ ВИДІВ СПОРТУ

О.І. Галашко, М.Л. Кочина, Н.Г. Лобортас

Наведені результати вивчення функціонального стану організму спортсменів силових видів спорту (гирьового й армспорту) у динаміці тренувань у період перед змаганнями. Вказана роль силової витривалості спортсменів та адаптаційного потенціалу для успішних виступів у даних видах спорту. Встановлена наявність стабільно високих значень електронегативності ядер букального епітелію, що характеризує достатньо високий рівень адаптаційно-компенсаційного захисту організму спортсменів.

Ключові слова: гирьовий спорт, армспорт, силова витривалість, букальний епітелій, адаптація.

FEATURES OF ADAPTATIONAL PARAMETERS INTERRELATIONS BEFORE COMPETITIONS AT SPORTSMEN OF POWER SPORTS KINDS

A.I. Galashko, M.L. Cochina, N.G. Lobortas

Results of study of power kinds of sport (weight, armwrestling) sportsmen organism functional condition in dynamics of trainings before competitions have been submitted. The role of power endurance of sportsmen and adaptational potential for successful performances in given kinds of sports is shown. The presence of stably high meanings of buccal epithelium's nucleuses electronegativity has been established, that characterizes a sufficient level of sportsmen's organism adaptational protection.

Key words: weight sports, armwhrestling, buccal epithelium, power endurance, adaptation.

Поступила 24.09.2002

ПЕДИАТРИЯ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ
ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «ЭГРАСОМ»
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**В.Г. Чернуский***Харьковский государственный медицинский университет*

Представлены данные об ингаляционном использовании липосомального препарата «Эграсом» в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой. Проведено исследование и лечение 89 детей, страдающих бронхиальной астмой, в возрасте 3–14 лет, среди которых легкий курс прошли 30 детей, средний — 32 и острый — 27. Показано влияние эграсома на этиологические факторы в развитии этого заболевания и продемонстрированы его преимущества над другими препаратами, используемыми в лечении бронхиальной астмы.

Ключевые слова: *липосомы, лечение, бронхиальная астма, микробиоценоз, микрофлора бронхиального секрета, колонизационная резистентность.*

Согласно Международному консенсусу по бронхиальной астме (БА), это заболевание рассматривается с позиций хронического воспаления бронхолегочной системы. В этиопатогенезе БА возрастает удельный вес инфекционного фактора [1].

Ряд исследователей, изучавших проблему БА, настойчиво подчеркивали, что при хроническом воспалительном процессе, ассоциированном с бронхоспастическими проявлениями, бактериальная инфекция приводит к развитию гиперчувствительности бронхов к различным бактериальным антигенам через аллергические механизмы [2–4].

Принимая во внимание важность инфекционного фактора в этиопатогенезе БА, мы со всей серьезностью рассматриваем необходимость антибактериальной терапии в лечении детей, страдающих БА. Обычно этот аспект не учитывают и применяют терапию на снятие бронхоспазма — бронходилататорами, воспаление в бронхах — нестероидными противовоспалительными препаратами — кромолами, а также противовоспалительными ингаляционными и пероральными кортикостероидами. Это то направление, в котором совершаются самые значительные ошибки, так как не учитывается колонизационная резистентность и влияние данных препаратов на индигенную микрофлору бронхолегочной системы. Мы полагаем, что бактериальные антигенные компоненты играют ведущую роль в запуске бронхоспазма,

в связи с чем необходимо как можно быстрее элиминировать бактериальный фактор, который является источником этих антигенов.

В связи с этим решение данного вопроса возможно лишь на путях разработки новых форм лекарственных препаратов и способов доставки лекарственных веществ непосредственно в бронхолегочную систему. При этом наиболее оптимальной с учетом данных требований является разработка липосомальных форм антибактериальных препаратов [5–7].

Целью настоящей работы явилось изучение антибактериальной активности липосомального препарата «Эграсом» в лечении детей с БА и его влияние на микроорганизмы, выделенные из мокроты у детей, страдающих БА.

Использование липосомальной формы антибактериальных препаратов делает возможным внутриклеточную доставку, что приводит к уменьшению дозы антибактериальных препаратов, практически исключая побочные эффекты. Кроме того, липосомы по химическому составу близки к естественным мембранам клеток. Введение липосомальных фосфолипидов предупреждает структурные нарушения цитоплазматических мембран, уменьшает их проницаемость для биологически активных веществ, что снижает аллергический отек бронхов. И наконец, использование ингаляционного введения липосом позволяет концентрировать их в ткани легкого, снижая поглощение их клетками печени и селезенки [2–4].

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 89 детей в возрасте от 3 до 14 лет, больных БА; из них с легким течением — 30 детей, со среднетяжелым — 32 и с тяжелым — 27. У всех детей, больных БА, проведены микробиологические исследования бронхолегочного секрета в целях выявления патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, которые могут быть оценены как этиологический и патогенетический фактор в развитии БА. Как показали микробиологические исследования, практически равноценно в исследуемом содержимом обнаруживаются патогенные кокки (золотистые стафилококки и гемолитические стрептококки); грамотрицательные условно-патогенные энтеробактерии (кишечная палочка, синегнойная палочка и различные виды бактерий рода *Proteus*). При этом ни в одном случае не была установлена стерильность бронхиального отделяемого. Более того, с относительно высокой частотой отмечены простые и сложные ассоциации пиогенных кокков с грамположительными и грамотрицательными бактериями.

При определении эффективности методов противомикробной фармакотерапии БА у детей учтено, что особенностью инфекционного статуса у детей, больных БА, является рециркуляция возбудителей в бронхолегочной системе. Из этого следует, что даже эффективная санация возбудителей в бронхолегочной системе традиционными методами введения антибактериальных препаратов даже при правильно подобранных (согласно чувствительности) возбудителей к ним не предупреждает от последующего реинфицирования соответствующими возбудителями, находящимися как в глотке, так и в бронхолегочной системе. В связи с этим в комплекс противовоспалительной фармакотерапии БА у детей вне зависимости от тяжести течения заболевания должен быть включен параллельный эффект санации бронхолегочной системы.

Одним из путей решения этой проблемы является использование в качестве лекарственной формы липосом, представляющих собой ограниченные микрообъемы, возникающие путем самосборки амфифильных липидных комплексов, в которые включены лекарственные препараты.

В качестве антибактериального средства в работе использован липосомальный препарат под условным названием «Эграсом», разработанный под руководством проф. И.Л. Дикого (кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии НФАУ). «Эграсом» назначали ингаляционно через ультразвуковой ингалятор на фоне комплексной терапии в дозе 0,25–0,50 г, растворенных в 20 мл эктерицида, 3 раза в день в течение 12 дней.

Результаты и их обсуждение. Липосомальная композиция «Эграсом» представляет собой мультивезикулярную лецитиновую липосому, в состав которой в качестве дисперсионной среды, внутреннего объема и препарата с антимикробными и противовоспалительными свойствами включен эктерицид и растворенный в нем гентамицин сульфат, а в фосфолипидные структуры — рифампицин. При этом установлен синергизм в антимикробной активности между эктерицидом и рифампицином. При исследовании синергизма между антибиотиками и эктерицидом установлено, что последний является биологически активным растворителем для основной массы применяемых в настоящее время антибиотиков, усиливая их специфическую активность в десятки и сотни раз и обеспечивая преимущественно бактерицидный тип действия на бактериальную клетку.

Таким образом, включенные в состав разработанной липосомальной формы антибиотики, взаимодействуя с эктерицидом, повышают свою специфическую активность, обеспечивая антибактериальный эффект в дозах, значительно сниженных по сравнению с лимитными терапевтическими показателями.

Исследовав антибактериальную активность эграсома, мы установили пределы показателей минимальной подавляющей концентрации (МПК) в отношении клинических штаммов стафилококка в диапазоне 1:9,12–1:1178,19 и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) — 1:4,65–1:74,68; эшерихий — 1:4,55–1:296,04 и 1:2,31–1:295,06; псевдомонад — 1:4,68–1:148,02 и 1:2,31–1:74,68; бактерий рода протей — 1:2,31–1:19,38 и 1:2,31–1:19,36; энтеробактерий — 1:74,51–1:295,04 и 1:37,68–1:148,05; клебсиелл — 1:19,38–1:148,05 и 1:19,36–1:74,68 соответственно. При сравнении уровней бактериостатической и бактерицидной способностей эграсома установлено, что для большинства исследованных штаммов МПК и МБК соотносятся с показателями 1:1 и 2:1, то есть на большинство исследованных штаммов композиционное вещество оказывает преимущественно бактерицидное действие.

Антимикробная активность препарата «Эграсом» на выделенные штаммы микроорганизмов и микробные ассоциации из бронхиального секрета детей, больных БА, представлены в таблице.

Исследования показали, что применение в комплексном лечении детей, больных БА, липосом как лекарственной формы имеет следующие преимущества:

возможность включения малорастворимых и токсических веществ;

особая совокупность биологических свойств, характерных для функций клеточных мембран;

*Антимикробная активность препарата «Эграсом» в отношении микрофлоры
бронхолегочного секрета*

Исследуемый штамм	Количество штаммов	Минимальная подавляющая концентрация, серийные разведения
<i>S. aureus</i>	8	1:63,47±6,56
<i>S. pyogenes</i>	5	1:14,53±2,49
<i>E. coli</i>	4	1:12,28±2,32
<i>Pr. mirabilis</i>	5	1:8,52±2,04
<i>Ps. aeruginosae</i>	5	1:11,13±1,98
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	4	1:16,28±4,45
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>	3	1:14,35±2,31
<i>S. aureus</i> + <i>Pr. mirabilis</i>	4	1:10,39±1,68
<i>S. aureus</i> + <i>Ps. aeruginosae</i>	5	1:13,47±3,21

определенная фармакодинамика в организме с последовательным распределением и накоплением в тканях;

биологическая совместимость с ферментными и иммунологическими системами организма;

адгезивность;

особый характер взаимодействия с клетками в виде эндоцитоза или прямого слияния с их мембранами и др.

Такие формы взаимодействия липосом с клетками во многом объясняют их способность преодолевать некоторые анатомо-физиологические барьеры организма и обеспечивать направленный транспорт лекарственных препаратов в патологический орган или систему. Ни одна другая лекарственная форма подобной биологической активностью не обладает. В этой связи предлагается новый тип стабильных липосом на основе изменения состава дисперсионной среды путем применения растворов, обладающих биологической активностью. В качестве такого нами использован антибактериальный препарат «Эктерицид», который представляет собой водо-растворимые продукты окисления рыбьего жира в виде низших жирных кислот, их альдегидов и перекисных соединений, обладающих широким спектром бактерицидной способности в отношении устойчивых и чувствительных к антибиотикам грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Эктерицид также обладает выраженными свойствами удаления детергентов — поверхностно-активных веществ, антиоксидантной способностью и репаративными эффектами.

Установлено, что липосомы с включенными лекарственными веществами сорбировались в основном на эрозированных участках бронхов, обеспечивая действие препаратов преимущественно в зоне поражения. Кроме того, мультивезикулярные «эктерицидные»

липосомы, к которым относится и эграсом, использованные как носители лекарственных препаратов, оказывали выраженное пролонгированное действие путем последовательного разрушения контактных с эрозированной поверхностью липосом и дозированного высвобождения включенных в них препаратов. Одновременно липосомы, не имеющие контакта с раневой поверхностью, сохраняли свою стабильность и являлись «депо» для введенных препаратов. Кроме того, липидные оболочки липосом, защищая введенные препараты от инактивирующего действия слизи бронхолегочного аппарата, оказывают выраженное репаративное действие благодаря введенному в их состав эктерициду.

При использовании комплексной терапии БА у детей необходимо, на наш взгляд, предусмотреть проведение санации дисбиотических процессов, развивающихся на слизистой как глотки, так и бронхолегочного аппарата, так как нарушение микробиоценоза способствует персистенции микроорганизмов с этиологическим и патогенетическим потенциалом, обеспечивающим как развитие, так и рецидив БА. В этой связи даже достижение отчетливого saniрующего эффекта при проведении антибактериальной терапии не предупреждает возможности реинфицирования бронхолегочной системы компонентами дисбиоценоза. Следовательно, одной из наиболее важных задач в разработке методов фармакотерапии БА у детей является создание препаратов, которые бы обеспечивали восстановление нормального микробиоценоза в бронхолегочной системе.

Сложности в постановке и решении данного вопроса заключаются в том, что сумма известных антибиотиков и химиопрепаратов характеризуется дисбиотической активностью, а следовательно, в клинической медицине до настоящего времени отсутствуют пре-

параты, способные к восстановлению нормобиоценозов.

При разработке такого препарата мы исходили из следующих сформулированных требований:

избирательная антибактериальная активность в отношении транзиторных и добавочных микроорганизмов при отсутствии влияния на индигенную микрофлору;

предупреждение селекции устойчивых вариантов микроорганизмов, отягощающих дисбиотический процесс;

повышение адгезивной способности нормобиоценозов и снижение адгезивности дисбионтов;

восстановление колонизационной резистентности компонентов нормальной микрофлоры и активное заселение ею поверхности слизистой бронхолегочной системы;

воздействие на дисбионты, содержащиеся как на поверхности, так и в слизистом слое бронхолегочного секрета.

За основу разработки такого препарата принят применяемый в клинике эктерицид, который широко используется для санации глотки и различных патологических процессов в бронхолегочной системе. Практика показывает, что, оказывая избирательное бактерицидное действие на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, чувствительные и устойчивые к антибиотикам, эктерицид проявляет специфическую активность лишь в неразведенном виде, что с учетом разбавления слизью бронхолегочного аппарата существенно снижает его санирующий антибактериальный эффект. В связи с этим целью создания нового липосомального препарата «Эграсом» явилась разработка композиционного состава, потенцирующего исходный уровень бактерицидного действия эктерицида. При этом надо отметить, что к достоинствам эграсома следует отнести тот факт, что он в технологическом отношении представляет собой липосомальную лекарственную форму, благодаря чему достигается доставка препарата на внутриклеточный уровень, потенцируется фагоцитоз, повышается резистентность клеточно-тканевых структур. Надо учитывать тот факт, что дисбиотические процессы характеризуются упорным течением, длительной персистенцией дисбионтов на поверхности и в слизистом слое бронхолегочного аппарата,

существенным снижением или полным отсутствием одного или более компонентов нормальной микрофлоры. В связи с этим тактика восстановления нормального микробиоценоза в бронхолегочной системе должна базироваться на двухэтапном воздействии: первое — полная санация бронхолегочной системы от транзиторных и добавочных микроорганизмов, второе — поддерживающая санирующая терапия, которая, препятствуя размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обеспечивала бы физиологический фон для заселения индигенной микрофлоры. С учетом этого в комплексной терапии БА у детей показано два курса проведения ингаляционной терапии липосомальным препаратом «Эграсом».

Таким образом, применение липосомального препарата «Эграсом» приводит к выраженному антибактериальному эффекту по отношению к патогенным, условно-патогенным микроорганизмам и их ассоциациям, а также санирующей способностью благодаря эктерициду, который препятствует размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обеспечивая таким образом физиологический фон заселения слизистой бронхолегочной системы индигенной микрофлорой.

Выводы

1. Липосомальные формы препаратов эффективно купируют воспалительный процесс в бронхолегочной системе у детей с бронхиальной астмой.

2. Липосомальные препараты обладают свойствами сорбироваться на эрозированных поверхностях, а также сохранять свою стабильность, являясь «депо» для введенных препаратов, что создает пролонгированный эффект.

3. «Эграсом» является мультивезикулярной лецитиновой липосомой, оказывающей многофакторное действие на этиологические и патогенетические звенья при бронхиальной астме у детей, что определяет его высокую терапевтическую эффективность по снятию бронхоспазма.

4. Применение данного класса липосомальных препаратов при бронхиальной астме у детей позволяет исключить из комплексной схемы терапии нестероидно-противовоспалительные препараты, ингаляционные и пероральные глюкокортикостероиды.

Список литературы

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Основные направления лечения и профилактики астмы. Совместн. докл. Нац. ин-та сердца, легких и ВОЗ: март, 1992 г. Пульмонология (приложение) 1996. 134 с.

2. Кобринский Г.Д. Липосомы — транспортеры лекарств: Новое в жизни, науке, технике; Сер. Медицина. М., 1989; 2: 27–32.

3. Мельникова С.К., Белая К.Т. Биологические мембранные конструкции. М., 1988: 5–8.

4. Технологические основы получения и перспективы клинического применения липосом: Метод. рекомендации; Сост. И.Л. Дикий, Л.С. Стрельников, В.И. Чуешов, В.Д. Яковенко, А.Д. Базавлук, В.Г. Чернуский. К.: РМК МЗ УССР, 1989. 25 с.

5. Антонов В.Ф., Князев Ю.А., Машковский Ю.Ш. Использование в клинической медицине липосомальных форм лекарственных препаратов. Сов. медицина 1983; 5: 59–63.

6. Бекренева В.Ю., Лоцакова Л.В., Крайз Б.О. Использование повышенного захвата липосом из липидов клеток-мишеней в химиотерапии экспериментальных опухолей животных. Направленный транспорт и иммобилизация биологически активных препаратов для клинической практики. К., 1984: 4–6.

7. Морголис Л.Б., Бергельсон Л.Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками. М., 1986. 120 с.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЛІПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ «ЕГРАСОМ» У ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

В.Г. Чернуський

Представлені дані про інгаляційне використання ліпосомального препарату «Еграсом» у комплексному лікуванні дітей з бронхіальною астмою. Проведено дослідження та лікування 89 дітей, що страждають на бронхіальну астму, у віці 3–14 років, серед яких легкий курс пройшли 30 дітей, середній — 32 і гострий — 27. Показано вплив еграсому на етіологічні фактори розвитку цього захворювання, а також продемонстрована його перевага над іншими засобами, що використовують у лікуванні бронхіальної астми.

Ключові слова: ліпосоми, лікування, бронхіальна астма, мікробіоценоз, мікрофлора бронхіального секрету, колонізаційна резистентність.

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LIPOSOMAL FORM «EGRASOM» AT TREATMENT OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

V.G. Chernuskiy

Data about the inhalational use of liposomal form «Egrasom» in complex treatment of bronchial asthma at children have been produced. The examination and treatment of 89 children suffering from bronchial asthma aged 3–14 years have been carried out. As for contingent: mild course took place in 30 children, medium — in 32 and severe — in 27. It was shown the influence of «Egrasom» on etiological factors of development of the disease and there were presented its advantages over other forms of medications used in the treatment of bronchial asthma.

Key words: liposomes, treatment, bronchial asthma, microbiocenosis, microflora of bronchial secret, colonizational resistance.

Поступила 18.06.2002

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА МАКРОЭРГИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ У ДЕТЕЙ С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКИМИ УРАТНЫМИ НЕФРОПАТИЯМИ

М.К. Бирюкова

Харьковский государственный медицинский университет

Обследовано 30 детей с уратной дисметаболической нефропатией в возрасте от 3 до 15 лет. Изучены конечный этап метаболизма пуринов (мочевая кислота крови, суточная экскреция уратов, клиренс мочевой кислоты) и начальный этап (уровни АТФ, АДФ, АМФ). Выявлено увеличение экскреции уратов при сохраненном клиренсе мочевой кислоты. Уровни АТФ, АДФ в крови были значительно снижены, уровень АТФ оставался нормальным. В большинстве случаев имеет место метаболический тип гиперурикемии, что свидетельствует о повышенном синтезе мочевой кислоты у детей, страдающих уратной нефропатией. При снижении концентрации АТФ в сыворотке крови усиливается катаболизм пуринов, приводящий к повышению уровня мочевой кислоты.

Ключевые слова: дисметаболическая уратная нефропатия, гиперурикемия, АТФ, АДФ, АМФ, нарушение пуринового обмена, дети.

Несмотря на длительную историю изучения пуринового обмена, остаются не до конца ясны многие аспекты данной проблемы. Известно, что четкие клинические очертания нарушения пуринового обмена (НПО) приобретает у взрослых, проходя в своем развитии две стадии, для каждой из которых присущи определенные патологические синдромы. Для гиперурикозурической стадии характерны острая мочекислая нефропатия, нефролитиаз, для гиперурикемической — интерстициальный нефрит, иммунный гломерулонефрит, нефросклероз, рецидивирующие артриты, тофусы [1].

В детском возрасте патология пуринового обмена имеет свои особенности. Как правило, НПО манифестирует у детей раннего возраста с ацетонемическими состояниями, которые преобладают в комплексе фенотипических проявлений гиперурикемии (ГУ) примерно до 9-летнего возраста. К этому возрастному периоду все чаще диагностируются дисметаболические нефропатии (ДМН) и дисметаболические артропатии, удельный вес которых в структуре заболеваемости детей с диспуринизмом увеличивается с возрастом [2, 3].

ДМН в детском возрасте, как правило, протекают бессимптомно, не вызывая каких-либо субъективных неприятных ощущений у ребенка. И чаще всего являются лабораторной находкой. Однако отсутствие яркой клиники не исключает прогрессирования заболевания. Именно в этом кроется опасность. И поскольку без соответствующего лечения ГУ может привести не только к патологии со стороны почек, но и дать толчок для развития заболеваний-спутников: сахарного диабета, гиперто-

нической болезни, ожирения и др., — возникает необходимость более глубокого изучения патогенетических основ уратных ДМН в целях разработки новых методов лечения [4, 5].

В нормальных условиях уровень мочевой кислоты (МК) определяется взаимоотношением, с одной стороны, биосинтеза и распада пуриновых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), с другой — процессов выведения уратов из организма [6, 7]. Последнее осуществляется посредством экскреции уратов с мочой: примерно 2/3 всех уратов выводится с мочой, а почки при НПО становятся органом-мишенью и только 1/3 их поступает в просвет кишечника, где бактерии расщепляют МК до аллантаина и CO_2 [8]. Нам представлялось интересным исследование конечного звена пуринового метаболизма у детей с ДМН — уровня МК крови, суточной экскреции уратов с мочой, показателей клиренса МК во взаимосвязи с содержанием макроэргических нуклеотидов в сыворотке крови — как начального этапа биосинтеза пуриновых производных.

Целью исследования явилось изучение изменений обмена макроэргических нуклеотидов в сопоставлении с некоторыми параметрами пуринового обмена у детей с уратными ДМН для определения возможных путей коррекции ГУ.

Материал и методы. МК сыворотки крови и суточную экскрецию уратов с мочой определяли унифицированным фосфорно-вольфрамовым методом Мюллера-Зейферта. По формуле Ван-Слайка вычисляли показатели клиренса МК в перерасчете на стандартную поверхность тела $1,73 \text{ м}^2$. Ферментативным

методом определяли содержание АТФ, АДФ, АМФ в сыворотке крови. Математическим путем вычисляли коэффициенты АТФ/АДФ, АДФ/АМФ, АТФ/АМФ, которые позволяли детализировать и уточнить характер динамических изменений внутри системы макроэргических нуклеотидов. За нормальные показатели уровня МК, суточной экскреции уратов с мочой, клиренса МК принимали нормы, рекомендуемые Л.Н. Астаховой (1985), полученные в результате обследования 2003 детей [2]. В качестве нормальных показателей АТФ, АДФ, АМФ приняты собственные результаты обследования 14 здоровых детей.

Верификацию диагноза НПО, ДМН проводили общеклиническими и лабораторно-инструментальными методами исследования с определением содержания МК в сыворотке крови, суточной экскреции уратов с мочой, клиренса МК, уровня пуриновых нуклеотидов в сыворотке крови.

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находилось 30 детей с уратной ДМН (20 мальчиков; 10 девочек) в возрасте от 3 до 15 лет. Обследование проводилось в первые 2 дня пребывания в стационаре. Основные жалобы, предъявляемые детьми, следующие: повышение температуры тела (у 2 человек), боли в животе (у 12), дизурические явления (у 2), головные боли (у 6), боли в суставах (у 2), боли в сердце (у 11 детей). Состояние детей расценивалось как удовлетворительное у 23 детей и средней тяжести из-за болевого синдрома, дизурических явлений — у 6. При обследовании детей с ДМН в клиническом анализе мочи у 12 (40 %) больных выявлены следы белка, у 6 (20 %) — микрогематурия, у 5 (16,6 %) — лейкоцитурия, у 4 (13,3 %) детей с мочой выделялись кристаллы МК. По данным УЗИ почек у 20 (66,7 %) детей выявлена инкрустация солями почечной паренхимы.

При проведении лабораторных тестов выявлено, что содержание МК сыворотки крови, суточная экскреция уратов с мочой превышают нормальные показатели с высокой степенью достоверности (табл. 1). Клиренс МК находится в пределах доверительных границ нормы, что отражает адекватные процессы адаптации детского организма в ответ на ГУ и гиперураурию.

Таблица 1. Показатели пуринового обмена у детей с уратными ДМН ($X \pm Sx$)

Лабораторный показатель	Группы обследованных детей	
	ДМН (n=30)	здоровые (n=14)
МК, ммоль/л	0,45±0,02*	0,23±0,01
Экскреция уратов, ммоль/сут	5,80±0,60*	2,10±0,15
Клиренс МК, мл/мин	13,21±1,63	10,80±0,52

* $p < 0,001$ по сравнению с группой контроля.

В связи с тем что причинами первичной ГУ могут быть как повышенный синтез пуринов в организме, так и нарушение процессов ее выведения почками при нормальном синтезе МК в организме, принято различать три варианта ГУ [2, 9]. По данным М.Г. Астапенко (1980), Л.Н. Астаховой (1985), Н.М. Фильчагина и Ким Джен Ги (1979), самым распространенным видом ГУ является метаболический, для которого наряду с выраженной ГУ, гиперураурией характерно наличие нормального клиренса МК. Если имеет место снижение суточной экскреции уратов и низкий клиренс МК, этот вариант условно относят к почечному типу ГУ. При сочетании обеих причин, то есть нормальной или пониженной уратурии, с сохранением нормального клиренса МК говорят о смешанном типе ГУ [2, 9]. Среди обследованных детей в большинстве случаев причиной ГУ служил повышенный эндогенный синтез МК. Об этом свидетельствует наличие у 60 % обследованных детей метаболического типа ГУ. 30 % имели почечный вариант ГУ и 10 % — смешанный.

При определении содержания макроэргических нуклеотидов в сыворотке крови у детей с ДМН обнаружено снижение уровня АТФ, АДФ при нормальном содержании АМФ (табл. 2).

Таблица 2. Уровни макроэргических нуклеотидов у детей с уратной ДМН ($X \pm Sx$)

Лабораторный показатель	Группы обследованных детей	
	ДМН (n=30)	здоровые (n=14)
АТФ, мкмоль/л	0,49±0,04*	0,64±0,04
АДФ, мкмоль/л	0,31±0,02*	0,39±0,03
АМФ, мкмоль/л	0,22±0,01	0,20±0,02
АТФ/АДФ	1,71±0,10	1,72±0,10
АТФ/АМФ	2,20±0,10*	3,70±0,48
АДФ/АДФ	1,50±0,10*	2,20±0,28

* $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

В целях более углубленного изучения причины снижения макроэргических нуклеотидов вычисляли отношения АТФ/АДФ, АДФ/АМФ и АТФ/АМФ (табл. 2). Эти коэффициенты позволяли определять интенсивность процесса дефосфорилирования пуриновых нуклеотидов, косвенно судить о преобладании процессов синтеза или распада в пуле макроэргических нуклеотидов у детей с ДМН на фоне НПО. Коэффициенты, полученные при обследовании здоровых детей, приняты нами за нормальное соотношение нуклеотидов, когда организм находится в состоянии покоя. О преобладании процессов распада говорили в том случае, когда коэффициент был меньше, чем в группе контроля, поскольку уменьшение величины каждого коэффициента свидетельствует о преобладании тех макроэргов, которые представляют собой продукт расщепления предыдущего, то есть АТФ до АДФ, АДФ до АМФ и АТФ до АМФ. При достаточном или избыточном синтезе макроэргов их уровень был соответственно нормальным или повышенным, а коэффициент отношения уровня нуклеотидов — равным или больше, чем в контрольной группе. При сопоставлении содержания макроэргов, коэффициентов их отношений стало очевидным, что у детей с уратной ДМН причиной низкого уровня АТФ не является повышенный распад последнего. Подтверждением этому служит нормальный коэффициент АТФ/АДФ. Отщепление фосфатных групп осуществляется в основном от дифосфатного нуклеотида, о чем свидетельствует низкий коэффициент перехода АДФ в АМФ. Это объясняет снижение содержания его в сыворотке крови. Сумма пуриновых нуклеотидов у детей ДМН (АТФ+АДФ+АМФ)

также низкая и составляет 82,9 % нормы — $(1,02 \pm 0,07)$ против $(1,23 \pm 0,08)$ мкмоль/л. Низкий суммарный показатель нуклеотидов, нормальный коэффициент отношения АТФ/АДФ наглядно иллюстрируют, что при таком клиническом проявлении НПО, как уратная нефропатия, имеет место исходно низкий уровень макроэргических нуклеотидов. Снижение концентрации АТФ в сыворотке крови, вероятно, является пусковым механизмом, способствующим усиленному катаболизму пуриновых нуклеотидов, что в конечном счете приводит к повышению уровня МК в организме. Аналогичные результаты, заключающиеся в возрастании ГУ при понижении уровня АТФ, были получены в экспериментальных моделях [10].

Выводы

1. Клиренс мочевой кислоты у детей с уратной дисметаболической нефропатией находится в пределах доверительных границ нормы, что отражает адекватные процессы адаптации детского организма в ответ на гиперурикемию и гиперуриатурию.
2. У детей с уратной дисметаболической нефропатией причиной гиперурикемии в большинстве случаев является повышенный эндогенный синтез мочевой кислоты. Об этом свидетельствует наличие НПО по метаболического типу у 60 % обследованных детей с ГУ.
3. Дети с уратной дисметаболической нефропатией имеют исходно низкий уровень макроэргических нуклеотидов.
4. Снижение концентрации АТФ в сыворотке крови является пусковым механизмом, способствующим усиленному катаболизму пуриновых нуклеотидов, что приводит к повышению уровня мочевой кислоты в организме.

Список литературы

1. Балкаров И.М., Максимов Н.М., Александровская Т.Н., Полянцова Л.Р. Нарушение пуриново-го обмена как этиологический фактор поражения почек. Тер. архив 1988; 6: 37–39.
2. Астахова Л.Н. Проявление нарушений пуринового обмена у детей и их метаболическая коррекция. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1985. 39 с.
3. Карвэ М.Д., Катышева О.В., Анхимюк О.Н., Киселева Н.С. и др. Значение мочевой кислоты по данным клинко-эпидемиологического исследования. Вопр. охраны материнства и детства 1989; 4: 22–27.
4. Мальцев С.В., Давыдова В.М., Землякова Э.И. Клиника и диагностика нефропатий у детей. Казан. мед. журн. 1986; 5: 358–360.
5. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. М.: Медицина, 1995. 176 с.
6. Кинев К. Подагра. М.: Медицина, 1980. 63 с.
7. Порядин Г.В., Макаров А.И., Салмаси Ж.М. Регуляция экспрессии поверхностных структур мембраны лимфоцита пуриновыми соединениями в норме и при патологии. Пат. физиология и эксперим. терапия 1997; 1: 42–45.
8. Баринев Э.Ф. Почечные механизмы регуляции уровня мочевой кислоты при подагре. Там же. 1997; 4: 40–45.
9. Астапенко М.Г. Особенности клиники и диагностики подагры в современных условиях. Тер. архив 1980; 7: 93–95.
10. Логинова Т.К., Пихлак Ю.А., Ершов Ю.А. Механизмы гиперурикемии и ее значение в клинике. Ревматология 1988; 3: 51–57.

СТАН ОБМІНУ МАКРОЕРГІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ДІТЕЙ З ДИСМЕТАБОЛІЧНИМИ УРАТНИМИ НЕФРОПАТІЯМИ**М.К. Бірюкова**

Обстежено 30 дітей віком від 3 до 15 років з уратною нефропатією. Вивчено кінцевий етап метаболізму пуринів (сечова кислота, добова екскреція уратів з сечею, кліренс сечової кислоти) та початковий етап (рівні АТФ, АДФ, АМФ). Виявлено підвищення екскреції уратів при збереженому кліренсі сечової кислоти. Рівні АТФ, АДФ у крові були значно знижені, рівень АМФ залишався нормальним. У більшості випадків має місце метаболічний тип гіперурикемії, що свідчить про підвищений синтез сечової кислоти у дітей, які страждають на уратну нефропатію. При зниженні концентрації АТФ у сироватці крові посилюється катаболізм пуринів, що призводить до підвищення рівня сечової кислоти.

Ключові слова: дисметаболична уратна нефропатія, гіперурикемія, АТФ, АДФ, АМФ, порушення обміну пуринів, діти.

STATE OF METABOLISM OF MACROERGIC NUKLEOTIDIS AT CHILDREN WITH DISMETABOLIC URATE NEPHROPATHY**М.К. Вірюкова**

30 children aged 3 to 15 years with hyperuricemia nephropathy were examined. Defined final stage of purin metabolism (uric acid in blood, excretion urates in urine during 24 hours, clearance uric acid), and beginning stage (levels of ATP, ADP, AMP in blood). Increased urates excretion in the presence of normal uric acid clearance have been revealed. ATP, ADP blood level were decreases, AMP remained normal. Hyperuricemia was metabolic type in the most cases. It is said about increasing of synthesis of uric acid in organism of children suffer from urate nephropathy. At the decreasing of ATP level in blood serum the catabolism of purins is increasing resulting to increasing of uric acid level.

Key words: dismetabolic urate nephropathy, hyperuricemia, ATP, ADP, AMP, purine disorders, children.

Поступила 21.05.2002

ПРИЗНАКИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ**Осама С.А. Саламех****Харьковский государственный медицинский университет**

Обследовано 79 детей 7–14 лет с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта: 51 — с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, 28 — без нее. Установлено, что у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью чаще имеют место маркеры недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Соединительнотканная дисплазия — одна из причин нарушения «запирательного» механизма кардии, которая способствует возникновению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Детям с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, имеющим признаки дисплазии соединительной ткани, показаны мероприятия по профилактике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дисплазия соединительной ткани, дети.

Важной проблемой современной детской гастроэнтерологии, привлекающей все большее внимание педиатров, являются нарушения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имеющие важное значение в патогенезе хронической патологии пищеварительной системы. Одним из таких заболеваний является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), а непосредственной причиной ее возникновения — гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Ведущим фактором, влияющим на развитие ГЭР, является нарушение «запирательного» механизма кардии, кото-

рый в значительной мере обусловлен анатомическими и функциональными особенностями пищевода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [1]. Считается, что особенности строения, кровоснабжения и иннервации, специфическая автономная моторная деятельность НПС позволяют трактовать его как обособленное морфофункциональное образование [2]. Известно, что соединительная ткань выполняет многообразные жизненные функции, обеспечивая структуру органов и тканей, постоянство тканевой проницаемости, водно-солевого равновесия, иммунологическую защиту,

опорную функцию [3]. К соединительной ткани, помимо хрящевой и костной, относится собственно соединительная ткань, пронизывающая все органы и ткани, в том числе и зону пищеводно-желудочного перехода. В связи с этим соединительнотканная дисплазия может вызывать дисфункцию этого отдела пищеварительной системы, в частности нарушения моторики с развитием ГЭР.

Целью настоящего исследования явилось изучение фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у детей с ГЭРБ.

Материал и методы. Проведено обследование 79 детей 7–14 лет, находившихся на лечении в Харьковской областной детской клинической больнице по поводу обострений хронической гастродуоденальной патологии. Верификацию диагноза осуществляли на основании углубленного клинико-лабораторного и инструментального исследования больных. Всем детям проведено эзофагогастродуоденоскопическое исследование (эндоскопом «GIF P-30» фирмы «Olympus»). Дисплазию соединительной ткани диагностировали путем оценки фенотипических признаков ее при клиническом осмотре больных.

Результаты и их обсуждение. У всех больных установлена хроническая патология ЖКТ в стадии обострения (гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). У 51 ребенка при эндоскопическом исследовании выявлен рефлюкс-эзофагит, свидетельствующий о наличии у них ГЭРБ (1-я группа). 28 человек без рефлюкс-эзофагита составили группу сравнения (2-я группа). В 1-й группе преобладали мальчики [(56,9±7,0) %], во 2-й — девочки [(60,7±9,4) %]. В 1-й группе дос-

товерно чаще, чем в группе сравнения, встречались больные 11–14 лет [(85,3±5,0) и (64,3±9,2) %].

Наиболее часто больные жаловались на снижение аппетита, повышенную утомляемость, вялость, головную боль, головокружение, боли в животе, тошноту, изжогу, отрыжку и др. (табл. 1). Следует отметить, что указанные жалобы чаще предъявляли больные с ГЭРБ, чем дети 2-й группы.

В ходе изучения анамнеза жизни установлено, что (61,8±6,7) % детей с ГЭРБ родились от патологически протекавшей беременности, (38,2±6,7) % — от патологических родов; у (41,2±7,0) % при рождении была диагностирована различная патология периода новорожденности. Оказалось, что у большей части детей [(61,8±6,7) %] близкие родственники страдают хроническими заболеваниями пищеварительной системы (язвенной болезнью, гастритом, гастродуоденитом и др.).

В результате обследования установлено, что у больных 1-й группы значительно чаще, чем у больных 2-й группы, имела место язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и гастродуоденит, а гастрит выявлен только у 3 человек (табл. 2).

При объективном исследовании детей наряду с симптомами, манифестирующими основное заболевание, отмечено большое количество фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (табл. 3). Учитывая то, что в развитии рефлюкса при ГЭРБ не последнее место занимает слабость соединительнотканых структур, мы предприняли попытку оценить распространенность внешних и внутренних признаков НДСТ у детей с этой патологией. По-

Таблица 1. Основные жалобы наблюдаемых больных, % от количества больных

Жалоба	1-я группа	2-я группа
Снижение аппетита	58,8±7,0	39,3±9,4
Повышенная утомляемость, слабость	50±7,1 ($p_2 < 0,01$)	17,9±7,4
Головная боль	58,8±7,0 ($p_2 < 0,05$)	32,1±9,0
Головокружение	41,2±7,0	21,4±7,9
Боли в животе	76,5±6,0 ($p_1 < 0,001$)	82,1±7,4 ($p_1 < 0,001$)
Тошнота, рвота	52,9±7,1	46,4±9,6
Изжога	58,8±7,0 ($p_2 < 0,05$)	32,1±9,0
Отрыжка	76,5±6,0 ($p_1, p_2 < 0,001$)	32,1±9,0
Боли в области сердца	47,1±7,1	28,6±8,7
Ортостатический коллапс	14,7±5,0 ($p_2 < 0,05$)	—
Метеочувствительность	29,4±6,4 ($p_2 < 0,001$)	—

Примечание. p_1 — между показателями внутри группы; p_2 — между показателями 1-й и 2-й группы.

Таблица 2. Частота выявления различной патологии гастроудоденальной зоны,
% от количества больных

Заболевание	1-я группа	2-я группа
Хронический гастрит	5,9±3,3	50±7,1 (p ₂ <0,001)
Хронический гастроудоденит	72,5±6,3 (p ₁ <0,01)	46,4±7,1 (p ₂ <0,01)
Язвенная болезнь 12-перстной кишки	21,6±5,8	3,6±2,6 (p ₂ <0,01)

Примечание. p₁ — между показателями внутри группы; p₂ — между показателями 1-й и 2-й группы.

Таблица 3. Характер и частота проявлений соединительнотканной дисплазии,
% от количества больных

Признак	1-я группа	2-я группа
Астеническое телосложение	19,6±5,6	14,3±6,7
Осанка		
сутуловатая	58,8±7,0 (p ₂ <0,05)	32,1±9,0
сколиотическая	29,4±6,4	32,1±9,0
Веснушки	23,5±6,0 (p ₂ <0,01)	—
Гиперэластичность кожи	11,8±4,6	14,3±6,7
Выраженная подкожная венозная сеть	17,6±5,4 (p ₂ <0,05)	3,6±3,6
Склонность к экхимозам	5,9±3,3	7,1±4,9
Частые носовые кровотечения	15,7±5,1	7,1±4,9
Телеангиэктазии	15,7±5,1	28,6±8,7
Голубые склеры	11,8±4,6	7,1±4,9
Дизморфизм ушных раковин	17,6±5,4	7,1±4,9
Широкое пупочное кольцо	23,5±6,0	10,7±5,9
Низкое расположение пупочного кольца	33,3±6,7 (p ₂ <0,05)	7,1±4,9
Неправильный рост зубов	11,8±4,6	3,6±3,6
Неправильный прикус	5,9±3,3	7,1±4,9
Готическое твердое небо	17,6±5,4	7,1±4,9
Узкая грудная клетка	15,7±5,1 (p ₂ <0,05)	3,6±3,6
Воронкообразная деформация грудины	41,2±7,0 (p ₂ <0,05)	17,9±7,3
Крыловидные лопатки	35,3±6,8	17,9±7,3
Сандалевидная щель	11,8±4,6	3,6±3,6
Артралгии	11,8±4,6 (p ₂ <0,05)	—
Гипермобильность суставов	17,6±5,1	14,3±6,7
Пролапс митрального клапана	58,8±7,0	35,7±9,2
Аномальная хорда в левом желудочке сердца	9,8±4,2	7,1±4,9
Недостаточность кардии	11,8±4,6 (p ₂ <0,05)	—
Гастроэзофагеальный пролапс	37,3±6,9 (p ₂ <0,001)	—
Полип слизистой оболочки пищевода	5,9±3,3	—
Избыточная извитость вен печени	23,5±6,0 (p ₂ <0,05)	50±9,6
Деформация шейки или тела желчного пузыря	33,3±6,7 (p ₂ <0,05)	64,3±9,2
Сужение или расширение шейки желчного пузыря	44,2±7,0 (p ₂ <0,01)	78,6±7,9
Изменение формы желчного пузыря	20,6±5,7	25±8,3
Дисплазия почек	5,9±3,3	—
Оксалурия	33,3±6,7 (p ₂ <0,05)	10,7±5,9

Примечание. p₂ — между показателями 1-й и 2-й группы.

лученные данные отражают несколько большую частоту встречаемости почти всех указанных фенотипических признаков НДСТ у больных с ГЭРБ, чем у детей группы сравнения. Это дает основания предполагать, что у части больных дисплазия соединительной ткани может служить одной из причин ГЭР, обуславливающего развитие ГЭРБ.

Выводы

При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей достаточно часто выявляются маркеры недифференцированной дисплазии

соединительной ткани, при которой возможно поражение как ее клеточных элементов, так и межклеточного вещества и волокнистых структур. Это может быть одной из причин нарушения «запирательного» механизма кардии и способствовать возникновению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В связи с этим детям с хронической гастродуоденальной патологией, имеющей признаки соединительнотканной дисплазии, показаны мероприятия по профилактике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Список литературы

1. *Бабак О.Я., Фадеев Г.Д.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. К.: Интерфарма, 2000. 175 с.
2. *Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (клиника, диагностика, лечение). СПб.: СПбМАПО, 2000. 29 с.
3. *Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Гречанина Ю.Б.* Наследственные заболевания соединительной ткани. Харьков: Типография редакции газеты «Серп и молот», 1998. 28 с.

ОЗНАКИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Осама С.А. Саламех

Обстежено 79 дітей 7–14 років з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту: 51 — з гастроэзофагеальною рефлюксною хворобою, 28 — без неї. Встановлено, що у хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу частіше мають місце маркери недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Сполучнотканинна дисплазія — одна з причин порушення «замикального» механізму кардії, котра сприяє виникненню гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби. Дітям з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, які мають ознаки дисплазії сполучної тканини, необхідно проводити заходи щодо профілактики гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, дисплазія сполучної тканини, діти.

SINGS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AT CHILDREN WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Osama S.A. Salameh

We have investigated 79 children aged 7–14 years old with chronic gastrointestinal tract disease (CGITD). 51 of them (1 group) are found to have gastroesophageal reflux disease (GERD), the 28 (2 group) who had no GERD were considered as a group of comparison. It was found that the 1 group had more markers of nondifferentional connective tissue dysplasia (CTD), so the CTD might be considered as one of the reasons of the lower esophageal sphincter dysfunction, which leads to the occurrence of GERD; so children with CGITD, who have sings of CTD recommended to have preventive means of GERD.

Key words: gastroesophageal reflux disease, connective tissue dysplasia, children.

Поступила 01.10.2002

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ СПЕЦИФИЧЕСКИМИ МОНО- И МИКСТ-ИНФЕКЦИЯМИ

А.В. Козут

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Актуальной проблемой современной неонатологии являются внутриутробные инфекции, которые составляют, по данным различных источников, от 10 до 61 % в структуре неонатальной смертности. Отсутствие специфических клинических симптомов затрудняет своевременную диагностику данных заболеваний и подбор адекватной терапии больных. Установлено, что применение полимеразной цепной реакции для верификации возбудителей специфических инфекций новорожденных более информативно, чем серологические методы, так как отсутствие специфических антител в классе IgM при наличии клиники острого процесса связано с угнетением всех звеньев иммунитета, а повышение содержания антител в классе IgG чаще вызвано антителами матери.

Ключевые слова: новорожденные, TORCH-инфекции, инфекции передаваемые половым путем, ПЦР, ИФА антител в классе IgG, M.

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о возрастании роли внутриутробных инфекций в патогенезе многих патологических состояний [1, 2]. Инфекционные заболевания выявляют у 50–60 % госпитализированных доношенных новорожденных и у 70 % недоношенных детей. По результатам вскрытий новорожденных у 37,5 % умерших данная патология явилась основной причиной смерти, сопутствовала или осложняла течение основного заболевания [3–5].

Целью исследования явилось совершенствование методов диагностики внутриутробных специфических TORCH-инфекций, а также хламидийной и микоплазменной у новорожденных для оптимизации этиотропной и патогенетической терапии.

Материал и методы. В 2000–2002 гг. в Харьковском городском клиническом родильном доме с неонатальным стационаром у 80 новорожденных, родившихся с клиническими симптомами инфекционного процесса, проведены исследования для верификации возбудителей.

Верификацию инфекций осуществляли полимеразной цепной реакцией (ПЦР) и иммуноферментным анализом (ИФА) с определением специфических антител в классах IgG и IgM в сыворотке крови, в смывах из трахеи, в плевральном выпоте, в слюне, ликворе. Клиническую оценку состояния здоровья новорожденных выполняли в раннем неонатальном периоде. Согласно выявленным инфекциям, дети были распределены на три группы: I — 40 новорожденных с верифицированными микст-инфекциями (табл. 1); II — 20 с верифицированными TORCH моно-инфекциями

вирусной этиологии (ЦМВ, вирус простого герпеса I/II типа, вирус краснухи); III — 20 с верифицированными моно-инфекциями, передаваемыми половым путем (хламидийная, микоплазменная) (табл. 2).

Результаты и их обсуждение. У всех матерей обследуемых новорожденных беременность протекала с угрозой прерывания беременности, фетоплацентарной недостаточностью, иммуноконфликтом, многоводием, материнско-плодовой инфекцией, ОРЗ, токсикозом первой половины беременности, внутриутробной гипоксией плода, синдромом задержки развития плода.

Большинство детей I, II и III групп (50–75 %) родились до срока без достоверного различия количества недоношенных в группах. Таким образом, TORCH-инфекции, хламидийная и микоплазменная одинаково часто причастны к родам до срока. В анамнезе достоверно чаще ($p < 0,001$) по данным УЗИ распознана материнско-плодовая инфекция у новорожденных I и II групп, что свидетельствует о ранних сроках инфицирования, тогда как у больных III группы данные не отличались от частоты в общей популяции, что может указывать на преимущественно поздние сроки инфицирования плода при микоплазменной и хламидийной инфекциях. В то же время достоверно чаще хламидийная и микоплазменная инфекции диагностированы при первой беременности у молодых женщин ($p < 0,001$). Абсолютное большинство детей с внутриутробными инфекциями были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии в силу выраженной тяжести их состояния.

Таблица 1. Структура микст-инфекций у больных I группы

Микст-инфекции	Количество больных	
	абс.	%
Хламидийная–герпетическая	4	10
Микоплазменная–ЦМВ	3	7,5
Микоплазменная–герпетическая	2	5
Хламидийная–ЦМВ	2	5
Токсоплазменная–краснушная	1	2,5
Токсоплазменная–герпетическая	1	2,5
Микоплазменная–ЦМВ–герпетическая	2	5
Микоплазменная–токсоплазменная–герпетическая	1	2,5
Микоплазменная–хламидийная–ЦМВ	2	5
Микоплазменная–хламидийная–краснушная	1	2,5
Микоплазменная–краснушная–герпетическая–ЦМВ	1	2,5
Микоплазменная–хламидийная	10	25
Хламидийная–токсоплазменная	2	5
Микоплазменная–токсоплазменная	5	12,5
Микоплазменная–хламидийная–токсоплазменная	3	7,5

Висцеральная форма заболевания — пневмония — с достоверной частотой встречалась у 35 (87,5 %) новорожденных с микст-инфекциями преимущественно хламидийной и микоплазменной этиологии в сочетании и реже — у 13 (65 %) новорожденных с вирусными инфекциями герпетической и цитомегаловирусной этиологии. Наиболее часто внутриутробная пневмония диагностирована у новорожденных с изолированными хламидийной и микоплазменной инфекциями — у 18 (90 %). Церебральная форма заболевания в виде менингоэнцефалита также с достоверной частотой ($p < 0,001$) выявлена у новорожденных с микст-инфекциями — в 20 (50 %) случаев и у новорожденных с TORCH-инфекциями вирусной этиологии — в 16 (80 %) случаев, тогда как у новорожденных с микоплазменной и хламидийной инфекциями данная форма заболевания диагностирована лишь у 3 (15 %) больных. Генерализованная форма заболевания имела место у 6 новорожденных: у 2 (5 %) — с сочетанной микоплазменной и цитомегаловирусной инфекцией, у 2 (10 %) — с герпетической и у 2 (10 %) — с микоплазменной.

У всех больных получена положительная ПЦР к специфическим инфекциям из крови, ликвора, плеврального выпота, смывов из трахеи, при этом повышенное содержание специфических антител в классе IgG от 1,4 до 2,5 г/л выявлено у 28 (70 %) новорожденных с микст-инфекциями, у 18 (90 %) — с вирусными TORCH-инфекциями, у 11 (55 %) — с

Таблица 2. Частота верифицированных инфекций у новорожденных II и III контрольных групп

Моно-инфекции	Количество больных	
	абс.	%
II группа		
Герпетическая	14	70
ЦМВ	4	20
Краснушная	2	10
III группа		
Микоплазменная	16	80
Хламидийная	4	20

хламидийной или микоплазменной. Только у 5 детей найдены специфические антитела в классе IgM от 1,2 до 2,2 г/л: у 2 (5 %) — с микст-инфекциями, у 2 (10 %) — с TORCH-инфекциями вирусной этиологии, у 1 (5 %) — с микоплазменной инфекцией. Летальный исход зафиксирован у 15 (18,8 %) больных; из них у 8 (20 %) детей с микст-инфекциями, у 4 (20 %) — с вирусными, у 3 (15 %) — с микоплазменной и хламидийной.

Таким образом, у новорожденных с верифицированным методом ПЦР внутриутробными специфическими инфекциями имеет место тяжелое состояние при рождении, преобладают висцеральная и церебральная формы, вызванные как изолированными, так и сочетан-

ными формами специфических инфекций. Неблагоприятный исход чаще имели дети с микст-инфекциями. В данной группе обследованных характерным было отсутствие специфических IgM при наличии клиники острого

процесса и положительных результатах ПЦР. Повышение содержания антител в классе IgG чаще было вызвано антителами высокой avidности, что может быть обусловлено трансплацентарным переходом материнских антител.

Список литературы

1. Лаврова Д.Б., Самсыгина Г.А., Михайлов А.В. Этиология и показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода. Педиатрия 1997; 3: 94–99.
2. Сидорова И.С., Черниенко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии 1998; 3: 7–13.
3. Самсыгина Г.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций. Педиатрия 1997; 5: 34–36.
4. Тареева Т.Г., Федорова М.В., Ткачева И.И., Федотова А.В. Патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции. Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов 1994; 1: 85–91.
5. Федорова М.В., Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Тареева Т.Г. Внутриутробные инфекции. Там же. 1997; 2.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМИ СПЕЦИФІЧНИМИ МОНО- І МІКСТ-ІНФЕКЦІЯМИ

О.В. Когут

Актуальною проблемою сучасної неонатології є внутрішньоутробні інфекції, що складають, за даними різних джерел, від 10 до 61 % у структурі неонатальної смертності. Відсутність специфічних клінічних симптомів утруднюють діагностику даних захворювань і підбір адекватної терапії хворих. Встановлено, що використання полімеразної ланцюгової реакції для верифікації збудників специфічних інфекцій у новонароджених більш інформативне, ніж серологічні методи, тому що відсутність специфічних антитіл у класі IgM за наявності клініки гострого процесу пов'язано з гнобленням усіх ланок імунітету, а підвищення вмісту антитіл у класі IgG частіше викликано антитілами матері.

Ключові слова: новонароджені, TORCH-інфекції, інфекції, що передані статевим шляхом, ПЛР, ІФА антитіл у класі IgG, М.

PECULIARITIES OF THE DISEASE DYNAMICS AT NEWBORNS WITH INTRAUTERINE SPECIFIC MONO- AND MIXT-INFECTIONS

A.V. Kogut

Actual problems of up-today neonatology are the intrauterine infections which make on the data of various references from 10 to 61 % in structure of newborns mortality. The absence of specific clinical symptoms complicates the diagnostics of these diseases and selection of adequate therapy from patients. The PCR using for verification of activators of specific infections in newborns is more informative than serological methods as the absence of specific antibodies in a class IgM at presence of clinic of sharp process probably is connected to an oppression of all parts of immunity and the increase of the contents of antibodies in a class IgG is more often caused by antibodies in mother.

Key words: newborns, TORCH-infections, infection transmitted by a sexual way, PCR, antibodies in a class IgG, M.

Поступила 18.07.2002

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ШКОЛЯРІВ ПОПУЛЯЦІЇ МІСТА ХАРКІВ

Л.І. Пономарьова

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

Представлені результати епідеміологічного дослідження, яке було проведено у школярів 10–17 років м. Харкова. Отримані показники систолічного та діастолічного тиску та межі коливань його нормальних значень у дітей різних віково-статевих груп. Визначено розповсюдженість артеріальної гіпертензії у школярів популяції м. Харкова та відтворюваність підвищеного артеріального тиску.

Ключові слова: артеріальний тиск, артеріальна гіпертензія, школярі.

Артеріальна гіпертензія (АГ) вважається найважливішою соціально-економічною і медичною проблемою, тому що посідає значне місце в структурі непрацездатності, інвалідизації та смертності населення України [1, 2]. Передумови до виникнення цієї патології з'являються вже в дитячому і підлітковому віці [3]. Існує так званий трекинг артеріального тиску (АТ), тобто збереження його підвищеного рівня в подальші роки. За даними окремих дослідників, у дітей, що мають АТ вище середнього рівня, в подальшому він залишається підвищеним в 33–42 % випадків, а в 17–26 % АГ набуває прогресуючого характеру перебігу [4, 5]. У зв'язку з цим первинна профілактика захворювання та його ускладнень повинна починатися саме з цього віку, а своєчасне виявлення осіб з підвищеним рівнем АТ та факторів, які впливають на його стабілізацію та прогресування, може бути проведено лише за умов активного епідеміологічного дослідження. Крім того, доведено значний вплив на рівень АТ кліматичних, метеорологічних, етнічних, мікросоціальних та інших факторів, що зумовлює необхідність проведення епідеміологічних досліджень для вивчення коливань АТ й рівня патології в окремих регіонах [6].

Метою даного дослідження було визначення показників систолічного та діастолічного тиску та меж коливань його нормальних значень у школярів 10–17 років м. Харкова, а також поширеності АГ серед дітей різних віково-статевих груп.

Матеріал і методи. Обстежена репрезентативна підвибірка — 1914 школярів популяції м. Харкова у віці 10–17 років (953 хлопчики та 961 дівчинка).

АТ вимірювали в стандартних умовах:

в першій половині дня, не раніше ніж через 1 год після уроків фізкультури або контрольних робіт;

після 5-хвилинного відпочинку в положенні сидячи, тричі на правій руці у ділянці передньоліктьової ямки;

з точністю, що відповідає 1 діленню шкали (2 мм) ртутного сфігмоманометра;

з використанням компресійної манжетки 13x26 см. Систолічний АТ (САТ) визначали по І фазі тонів Короткова, діастолічний (ДАТ) — по V фазі (повне зникнення тонів).

За межу нормального коливання АТ вважали значення САТ і ДАТ, які не підпадають у верхні 10 перцентилей відповідного розподілу. Значення між 90 та 95 перцентилеями вважали «високим нормальним АТ». За підвищений АТ чи АГ приймали ті випадки, коли при трьохкратному вимірі (через 2–3 тиж) АТ тримався на рівні вище за 95 перцентилів кривої його розподілу.

Результати та їх обговорення. Середні значення показників АТ представлені в табл. 1, з якої видно, що САТ і ДАТ збільшувалися з віком майже в усіх статевих групах учнів.

САТ у хлопчиків 10 та 11 років був приблизно на одному рівні і складав 98,6 та 97,5 мм рт. ст. Надалі спостерігався значний зріст САТ у хлопчиків. До 12-річного віку він збільшився на 4,9 мм рт. ст., до 13 років — на 6,6 мм рт. ст., а до 14 — на 4,3 мм рт. ст. і його значення відповідали 102,0; 108,0 та 112,8 мм рт. ст. Після 14 років зріст рівня АТ був більш повільним (1,8 мм рт. ст.), але в 16 років знов відзначався підйом рівня САТ до 118,2 мм рт. ст. В 17 років середні значення САТ майже не змінювалися і залишалися на рівні, які мали 16-річні хлопці (118,8 мм рт. ст.).

Таким чином, САТ у хлопчиків з 10 до 17 років збільшився на 20,5 мм рт. ст., при цьому найбільший його приріст спостерігався у 12-річних.

Середні величини САТ у дівчат, як і у хлопців, з віком збільшувались. Не було істотної різниці між показниками 10- та 11-річних

Таблиця 1. Середні рівні артеріального тиску в популяції школярів м. Харкова, мм рт. ст.

Вік, роки	Стать	САТ		ДАТ	
		$M \pm m$	$\pm \delta$	$M \pm m$	$\pm \delta$
10	Хлопчики	98,3±0,9	9,2	56,5±0,8	8,3
	Дівчатка	96,2±1,0	10,7	56,5±0,8	8,5
11	Хлопчики	97,0±1,0	10,7	56,3±0,7	7,6
	Дівчатка	96,5±1,0	11,1	53,8±0,8	8,7
12	Хлопчики	102,0±1,2	12,0	57,7±0,9	8,8
	Дівчатка	102,5±1,2	13,2	57,6±0,7	7,9
13	Хлопчики	108,5±1,2	13,5	60,3±0,8	9,1
	Дівчатка	107,5±1,1	13,4	59,9±0,7	7,8
14	Хлопчики	112,8±1,3	14,1	61,5±0,8	8,7
	Дівчатка	112,1±1,2	12,6	62,4±0,8	8,2
15	Хлопчики	114,6±1,3	14,2	63,0±0,8	8,5
	Дівчатка	111,3±1,0	10,6	62,4±0,7	8,1
16	Хлопчики	118,2±1,1	13,5	66,3±0,7	9,1
	Дівчатка	111,6±1,1	12,5	63,1±0,7	8,1
17	Хлопчики	118,8±1,4	13,5	65,9±0,9	8,8
	Дівчатка	110,2±1,1	12,3	63,2±0,8	8,7

дівчат (96,6 та 96,2 мм рт. ст.), але потім відбувалось значне підвищення САТ і в 14 років цей показник дорівнював 112,1 мм рт. ст.; найбільший приріст — на 5,9 мм рт. ст. — було зареєстровано в 13 років. Надалі САТ у дівчат не зростав і його значення складали: 111,3 мм рт. ст. — у 15 років, 111,6 мм рт. ст. — у 16 та 110,2 мм рт. ст. — у 17 років.

Під час порівняльного аналізу вікової динаміки САТ виявлені розходження в залежності від статі: у хлопчиків АТ з віком зростав постійно і лише до 17 років процес трохи стабілізувався, у дівчаток максимальні значення були в 14 років, а потім спостерігалось навіть невелике зниження АТ.

Виявлено менш виражене, в порівнянні з САТ, підвищення середніх показників ДАТ у хлопчиків і дівчаток після 11 років. У хлопчиків найбільший приріст ДАТ відзначався в 13 (2,6 мм рт. ст.) і в 16 років (3,3 мм рт. ст.); у дівчаток — у 12 років (3,7 мм рт. ст.). При порівняльному аналізі рівнів ДАТ за статтю істотних розходжень до 16 років між хлопчиками і дівчатками не виявлено. В 16 і 17 років показники ДАТ у хлопчиків були значно вище, ніж у дівчаток, і складали 66,3 і 65,9 мм рт. ст. проти 63,1 і 63,2 мм рт. ст. Відзначались деякі відмінності у віковій динаміці ДАТ в залежності від статі: у хлопчиків показники зростали до 16 років, а у дівчаток — лише до 14 років.

Тенденція до підвищення САТ і ДАТ і різниця у віковій динаміці простежувалась і на рівнях перцентильного розподілу (табл. 2).

Так, до 13 років найбільші значення САТ спостерігались у дівчаток практично по всіх відрізних точках перцентильного розподілу, а з 14 років показники значно вище у хлопчиків, при цьому найбільші відмінності відзначались по відрізних точках 90–95 % у 15–17 років. Істотних відмінностей ДАТ у хлопчиків і дівчаток до 13 років не відмічалось, а з 14 років він також був вище у хлопчиків.

Отримані результати свідчать про те, що при оцінці АТ у школярів необхідно керуватися не тільки віком, але й статтю, а також використовувати крім середніх значень САТ і ДАТ аналіз його перцентильного розподілу.

На основі аналізу перцентильного розподілу рівнів АТ було визначено межі нормального та підвищеного АТ в популяції школярів 10-17 років та встановлено частоту випадків підвищеного АТ (ПАТ) в популяції школярів м. Харкова, яка складала (5,3±0,5) %: (6,0±0,8) % — у хлопців; (4,7±0,7) % — у дівчат, $p > 0,05$.

При подальшому спостереженні школярів з АГ (при повторному дослідженні через 6–12 міс) визначено відтворюваність ПАТ, яка складала (40,4±7,2) %, при цьому вона була значно вищою серед хлопців, ніж серед дівчат — (53,8±9,8) проти (23,8±9,3) %, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Умовні межі коливань нормальних значень артеріального тиску у школярів м. Харкова, мм рт. ст.

Вік, роки	Стать	САТ				ДАТ			
		5 %	10 %	90 %	95 %	5 %	10 %	90 %	95 %
10	Хлопчики	82	84	110	116	40	44	64	68
	Дівчатка	82	84	112	120	42	44	66	68
11	Хлопчики	80	82	112	118	42	46	64	68
	Дівчатка	80	82	116	118	40	42	64	70
12	Хлопчики	84	88	118	124	42	48	70	78
	Дівчатка	82	88	122	126	42	48	68	70
13	Хлопчики	88	90	128	130	42	50	75	80
	Дівчатка	88	90	124	130	48	50	70	76
14	Хлопчики	90	96	130	135	50	50	75	78
	Дівчатка	90	95	128	138	50	52	72	80
15	Хлопчики	94	98	135	140	50	52	75	80
	Дівчатка	95	98	122	130	50	50	75	80
16	Хлопчики	98	100	138	140	54	58	80	82
	Дівчатка	90	95	126	135	50	54	75	80
17	Хлопчики	92	98	138	140	55	58	78	80
	Дівчатка	90	98	125	135	50	52	78	80

Таким чином, епідеміологічне дослідження АТ в популяції школярів м. Харкова дало можливість визначити межі коливань нормальних значень АТ та поширеність АГ у даній популяції.

При порівнянні отриманих даних з результатами дослідження, проведеного співробітниками нашого інституту у 1993 р. [7], виявлено, що середні рівні САТ у хлопчиків в теперішній час є вищими майже в усі вікові періоди, ніж були у хлопчиків в 1993 р. Так само, як і в минулі роки, значний зріст САТ відзначався до 16-річного віку. Після 16 років у хлопчиків в 1993 р. рівень САТ помітно знижувався, а в сучасних школярів цього зниження не відбувалося і спостерігалась тільки невелика стабілізація процесу (рис. 1).

У дівчат відмічалась інша картина: рівень САТ в 10–13 років був достовірно нижчим в дослідженні, проведеному в теперішній час, ніж у 1993 р. А надалі, на відміну від хлопчиків, не було різниці в рівнях САТ у дівчат після 15-річного віку (рис. 2).

З віком відмічався зріст ДАТ в обох дослідженнях як у хлопчиків, так і у дівчат, але середні рівні ДАТ були значно нижчими у сучасних школярів (рис. 1, 2).

Проаналізувавши розповсюдженість ПАТ, ми встановили, що частота випадків ПАТ за попередніми даними складала 7,7 % (у хлопчиків і дівчат однаково). За нашими результатами цей

мм рт. ст.

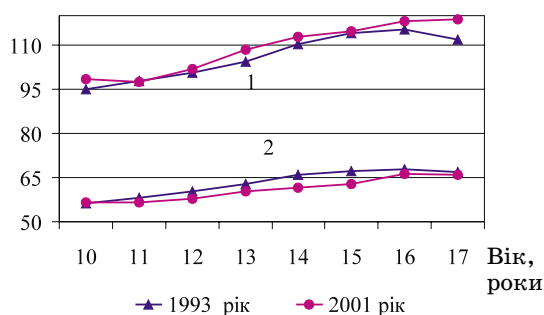


Рис. 1. Середні рівні систолічного (1) та діастолічного (2) АТ у хлопчиків м. Харкова

мм рт. ст.

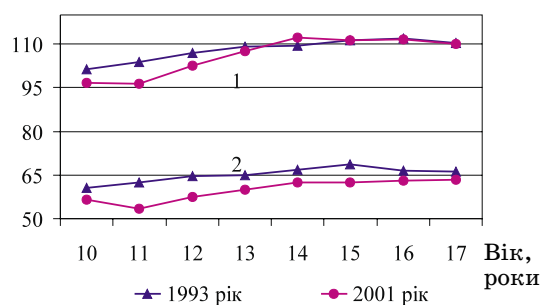


Рис. 2. Середні рівні систолічного (1) та діастолічного (2) АТ у дівчат м. Харкова

показник складає 5,3 % і є вищим у хлопчиків, ніж у дівчат (6,0 та 4,7 % відповідно).

Таким чином, епідеміологічне дослідження дозволило встановити сучасні нормативи АТ для дітей і підлітків популяції м. Харкова та визначити відмінності в поширеності АГ у дітей даного регіону в залежності від віку і статі, а також виявити деякі зміни цих показників, які відбулися за минулий час в даній популяції.

Висновки

1. Вікові та статеві відмінності в рівнях артеріального тиску у підлітків та вплив на

них кліматичних, метеорологічних, етнічних, мікросоціальних й інших факторів зумовлюють необхідність використання отриманих нормативів артеріального тиску для дітей та підлітків нашого регіону.

2. Підвищений артеріальний тиск в популяції школярів м. Харкова виявлено у 5,3 % підлітків, в тому числі у 6,0 % хлопчиків та у 4,7 % дівчат.

3. Відтворюваність підвищеного артеріального тиску відзначена в 40,4 % випадків, значно вища у хлопців (53,8 %), ніж у дівчат (23,8 %).

Список літератури

1. Москаленко В.Ф., Коваленко В.М. Основні напрямки реалізації Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні. Укр. кардіол. журн. 2000; 5–6: 6–9.

2. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П., Смирнова И.П. Задачи терапевтической службы по выполнению Национальной программы профилактики и лечения артериальной гипертензии в Украине. Там же. 1999; 4: 5–9.

3. Корнев Н.М. Проблема артериальной гипертензии у детей и подростков — достижения и перспективы развития. Мат. конф. «Теоретические и клинические вопросы детской кардиологии». Харьков, 1993: 7–9.

4. Богданова Г.Н., Беляев С.Е. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний у детей школьного возраста Уральского региона. Педиатрия 1999; 4: 49–51.

5. Мальцев С.Б. Эпидемиология артериальной гипертензии. Шулуток Б.И. Артериальная гипертензия 2000. СПб., 2001: 189–192.

6. Звездина И.В. Артериальное давление в старшем подростковом возрасте. Рос. педиатр. журн. 1998; 6: 16–19.

7. Савво І.Д. Динаміка підвищеного артеріального тиску у школярів віком 11–17 років, мешканців м. Харкова. Педіатрія, акушерство та гінекологія 1993; 2: 21–22.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ ПОПУЛЯЦИИ ГОРОДА ХАРЬКОВ

Л.И. Пономарева

Представлены результаты эпидемиологического исследования, проведенного у школьников 10–17 лет г. Харькова. Получены показатели систолического и диастолического давления и границы колебаний его нормальных значений у детей различных возрастно-половых групп. Определена распространенность артериальной гипертензии у школьников популяции г. Харькова, а также воспроизводимость повышенного артериального давления.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, школьники.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ARTERIAL PRESSURE IN SCHOOLCHILDREN POPULATION OF KHARKIV

L.I. Ponomaryova

Results of epidemiological investigation which have been carried out with schoolchildren aged from 10 to 17 of Kharkiv have been presented. The indices of systolic and diastolic pressure and the bounds of fluctuations of its normal meanings from children of different aged — sexual groups have been received. The prevalence of arterial hypertension in schoolchildren population of Kharkiv has been determined and it has also been determined reproducibility of high arterial pressure.

Key words: arterial pressure, arterial hypertension, schoolchildren.

Поступила 03.04.2002

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО І СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ХЛОПЦІВ — НАЩАДКІВ ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

О.І. Плехова, Т.П. Костенко, О.О. Хижняк

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

На підставі проведеного дослідження визначені деякі особливості фізичного і статевого розвитку хлопчиків, народжених від батьків — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС. Доведено більш ранній початок статевого розвитку цього контингенту на тлі активації гіпофізарно-гонадної системи з подальшим уповільненням цього процесу.

Ключові слова: нащадки ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, фізичний і статевий розвиток.

Визначення характеру розвитку та рівня здоров'я дітей, що народжені від батьків, які зазнали Чорнобильського лиха, — одне з найбільш актуальних питань, які стосуються медичних наслідків аварії на ЧАЕС.

Вчені відзначають більш високу захворюваність цих дітей, особливості їх фізичного та психічного розвитку, що пов'язано з порушеннями функціонування деяких регуляторних та життєзабезпечуючих систем, а саме: нервової, імунної, серцево-судинної [1–3].

Вважаючи, що більшість дітей, народжених від батьків, які приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у 1986–1987 рр. і зазнали радіаційного впливу, досягли одного з найбільш важливих етапів онтогенезу — періоду статевого дозрівання, стало важливим вивчення особливостей цього періоду, а саме: динаміки фізичного і статевого розвитку хлопців, активності тих систем, які перш за все забезпечують пубертатні зміни дитячого організму.

Матеріал і методи. Протягом чотирьох років (1999–2002) під нашим спостереженням знаходилося 817 хлопців — мешканців м. Харкова віком 10–14 років, які народилися від батьків — ліквідаторів аварії на ЧАЕС (основна група). Групу порівняння склали 468 однолітків — учнів загальноосвітніх шкіл м. Харкова, батьки яких не мали радіаційного впливу до народження дитини.

Фізичний розвиток хлопців оцінювали за показниками довжини та маси тіла з використанням лінійних діаграм [4]; рівень статевого розвитку — за показниками індексу маскулінізації (ІМ) [5].

Рівень гонадотропних і статевих гормонів вивчали у 132 хлопчиків основної групи та у 72 — із групи порівняння.

Вміст статевих гормонів (тестостерон, естрадіол) вивчали в сироватці крові радіоімунним методом з використанням наборів

виробництва ІБОХ Білорусі; вміст гонадотропнів (ЛГ, ФСГ) — імуноферментним методом за допомогою комерційних наборів фірми «Humann».

Для обробки отриманих даних застосовано статистичну програму «Statgraphics plus 3.0».

Результати та їх обговорення. Результати вивчення довжини і маси тіла свідчать про те, що переважна більшість (74,3 %) нащадків ліквідаторів гармонійно розвинені. Серед дітей з дисгармонійним фізичним розвитком переважали хлопці з низькою (13,5 %) та надмірною (7,9 %) масою тіла, високорослі та з низьким зростом складали відповідно 3,2 та 1,1 % хлопчиків.

Середні вікові показники довжини і маси тіла хлопців основної групи та групи порівняння наведені в табл. 1.

Як свідчать наведені в табл. 1 дані, у хлопчиків обох груп 10–11 років достовірної відмінності у фізичному розвитку не встановлено. Для хлопчиків 12 років та доросліших, батьки яких зазнали радіаційного впливу, характерно уповільнення темпів фізичного розвитку та достовірно більш низькі (у порівнянні з їх однолітками другої групи) показники довжини і маси тіла.

Результати обстеження статевого розвитку хлопчиків наведені в табл. 2 і свідчать про те, що 10–12-річні нащадки випереджають своїх однолітків перш за все за рахунок більш раннього початку статевого розвитку. Так, у 59,2 % 10-річних хлопчиків і у 85,5 % — 11-річних цієї групи вже реєструються зміни з боку геніталій, в той час як у групі порівняння початок статевого дозрівання відмічається лише у 36,5 % 10-річних хлопчиків і 72,8 % — 11-річних. Більш того, 9,2 % 10-річних та 28,8 % 11-річних хлопчиків основної групи вже мали лобкове оволосіння, тобто вступили в пубертатний період.

Таблиця 1. Середні показники довжини та маси тіла хлопців 10–14 років основної групи та групи порівняння

Вік, роки	Група	n	Довжина тіла, см	Маса тіла, кг
10	Основна	135	138,5±0,58	32,9±0,52
	Порівняння	93	140,0±0,67	33,7±0,59
11	Основна	236	144,0±0,44	36,3±0,47
	Порівняння	92	143,5±0,72	36,5±0,71
12	Основна	220	149,0±0,51*	39,2±0,53*
	Порівняння	90	151,0±0,87	42,5±0,75
13	Основна	148	155,0±0,65*	44,3±0,78*
	Порівняння	119	159,0±0,80	48,1±0,90
14	Основна	78	161,4±0,98*	49,2±1,23*
	Порівняння	74	166,0±1,34	53,0±1,50

* p<0,05.

Таблиця 2. Показники статевого розвитку хлопчиків 10–14 років основної групи та групи порівняння

Вік, роки	Група	n	Коло яєчок, см		Довжина пенісу, см	ІМ
			ліве	праве		
10	Основна	135	7,2±0,10	7,3±0,10	4,6±0,06*	3,0±0,03*
	Порівняння	93	6,9±0,19	6,9±0,19	3,9±0,19	2,8±0,07
11	Основна	236	7,9±0,09	7,9±0,09	4,8±0,06*	3,3±0,03*
	Порівняння	92	7,6±0,22	7,7±0,22	4,1±0,13	3,1±0,06
12	Основна	220	9,4±0,14	9,5±0,14	5,5±0,09*	3,7±0,05*
	Порівняння	90	9,1±0,24	9,1±0,24	4,5±0,14	3,4±0,09
13	Основна	148	10,8±0,19	10,9±0,19	6,2±0,12*	4,3±0,07
	Порівняння	119	10,9±1,19	10,9±1,19	5,4±0,16	4,4±0,08
14	Основна	78	12,6±0,24	12,7±0,24	7,2±0,19	5,3±0,13
	Порівняння	74	12,6±0,20	12,6±0,20	7,1±0,21	5,3±0,11

* p<0,05.

У 12 років майже всі (94,2 %) хлопчики, народжені від ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, мали ознаки початку статевого розвитку, а половина з них — і лобкове оволошення.

У старшому віці (13–14 років) середні показники статевого дозрівання в обох групах достовірно не відрізнялися, оскільки статевий розвиток хлопчиків, які народилися від батьків — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, уповільнюється.

Між іншим, при індивідуальному аналізі встановлено, що у 27,6 % нащадків ліквідаторів ІМ перевищує популяційні нормативи.

Виявлені особливості статевого розвитку зумовлені більш ранньою активацією гіпофізарно-гонадної системи у певній частини хлопців, народжених від батьків — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (табл. 3).

Рівень тестостерону і гонадотропних гормонів хлопців 11 років та доросліших був достовірно вищим в основній групі, що й забезпечувало розвиток статевої системи і вторинних статевих ознак. У 14-річних така тенденція зникає. Вміст тестостерону і лютропіну у хлопчиків основної групи достовірно не відрізнявся від показників у групі порівняння.

Наведені матеріали свідчать про те, що нащадки ліквідаторів аварії на ЧАЕС мають певні особливості фізичного і статевого розвитку, що диктує необхідність постійного нагляду за цим контингентом у майбутньому.

Безумовно, в подальшому потребує розв'язання таке питання: які саме екзо- чи ендогенні фактори призвели до цих особливостей розвитку нащадків — стан здоров'я батьків, особливо батька, до народження дитини,

Таблиця 3. Рівень гонадотропінів та статевих гормонів у хлопців 10–14 років основної групи та групи порівняння

Вік, роки	Група	T, нмоль/л	E ₂ , нмоль/л	ЛГ, мМО/мл	ФСГ, мМО/мл
10	Основна	2,52±0,25	0,11±0,04	2,36±0,46	2,82±0,81
	Порівняння	2,28±0,33	0,10±0,01	1,93±0,52	2,25±0,46
11	Основна	2,68±0,41	0,13±0,03	2,77±0,31	3,53±0,35*
	Порівняння	2,41±0,39	0,11±0,01	2,09±0,21	2,29±0,48
12	Основна	4,20±0,70*	0,17±0,03*	2,63±0,28	3,74±0,62
	Порівняння	2,40±0,48	0,11±0,01	2,47±0,49	2,30±0,61
13	Основна	7,05±1,21	0,10±0,05	3,55±0,50	5,30±0,95
	Порівняння	5,32±1,99	0,15±0,02	2,51±0,58	5,17±1,74
14	Основна	12,25±1,98	0,11±0,08*	3,87±0,95	6,99±1,65
	Порівняння	13,50±1,25	0,46±0,08	5,21±0,38	4,69±0,82

* p<0,05.

перебіг вагітності та пологів, соціальний стан родини, де виховується хлопчик, його соматичне і психічне здоров'я.

Висновки

В комплексній оцінці стану здоров'я хлопчиків, народжених від батьків — ліквідаторів аварії на ЧАЕС, слід приділяти увагу оцінці

фізичного та статевого розвитку з використанням адекватних вікових нормативів.

Більш ранній початок статевого розвитку цього контингенту пов'язаний з гіперактивізацією гіпофізарно-гонадної системи у більш ранньому віці у порівнянні з однолітками, батьки яких не зазнали радіаційного впливу.

Список літератури

1. Степанова Е.И., Кондратова В.Т. Клиническая и цитогенетическая характеристика детей, родившихся от отцов-участников ликвидации аварии на ЧАЭС, перенесших острую лучевую болезнь. Педиатрия 1996; 1: 63–64.
2. Антипкин Ю.Г., Арабская Л.П. Особенности гормональной регуляции физического развития и костной системы у детей, родившихся после аварии на ЧАЭС. Междунар. журн. радиац. медицины 2001; 3, 1–2: 151–152.
3. Корнев Н.М., Бориско Г.А., Армянова Е.В. и др. Некоторые аспекты формирования соматического здоровья потомков ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Экологическая антропология: Мат. IX Междунар. научн.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период» Минск, 2002: 93–96.
4. Корнев Н.М., Беседина О.А., Даниленко Г.М., Тимошенко Л.В. Лінійні діаграми для оцінки фізичного розвитку школярів: Метод. рекомендації. Харків, 1995. 17 с.
5. Демченко А.Н., Черкасов И.А. Диспансеризация и реабилитация лиц с задержкой мужского пубертата: Метод. рекомендации. Харьков: НИИ эндокрин. и химии гормонов, 1978. 23 с.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ-ПОТОМКОВ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

Е.И. Плехова, Т.П. Костенко, О.О. Хижняк

На основании проведенного исследования выявлены некоторые особенности физического и полового развития мальчиков, рожденных от отцов — ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Доказано более раннее начало полового созревания у этого контингента на фоне активации гипофизарно-гонадной системы с замедлением этого процесса в дальнейшем.

Ключевые слова: потомки ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, физическое и половое развитие.

PECULIARITIES OF PHYSICAL AND SEXUAL DEVELOPMENT OF BOYS, BEGOT BY FATHERS WHO PARTICIPATED IN THE WINDING-UP THE COUSEQUENCES OF CHERNOBYL ACCIDENT

Е. Plekhova, Т. Kostenko, О. Khyzhnyak

The study carried out made it possible to determine some features of physical and sexual development of boys begot by fathers who participated in the winding-up the consequences of Chernobyl accident. Earlier initiation of sexual maturation in these boys against the background of their pituitary-gonadal system activation with the process getting gradually decelerated has been demonstrated.

Key words: descendants of fathers who winded-up the consequences of Chernobyl accident, physical and sexual development.

Поступила 19.09.2002

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ИННОВАЦИОННОЙ СИСТЕМЕ ОБУЧЕНИЯ

А.А. Беседина, Т.М. Колпакова

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

Изучено состояние здоровья школьников при традиционной и инновационной — семестрово-зачетной системе обучения (СЗСО). Установлено, что за период наблюдений, по данным патологической пораженности и комплексной оценки здоровья, оно характеризовалось сходными сдвигами в группах сравнения. Это позволило сделать вывод о том, что СЗСО не оказывает неблагоприятного влияния на состояние здоровья учащихся. Показано, что реализуемые в процессе внедрения СЗСО здоровьесберегающие компоненты оказывают положительный эффект на показатели острой заболеваемости и динамику «школьных болезней». На основании анализа данных разработан комплекс рекомендаций по медицинскому, психологическому и валеологическому обеспечению учащихся. **Ключевые слова:** школьники, семестрово-зачетная система обучения, состояние здоровья, патологическая пораженность, острая заболеваемость.

Данные литературы о влиянии различных инновационных технологий обучения на состояние здоровья школьников неоднозначны: некоторые авторы отмечают негативное их воздействие, другие — такого влияния не обнаружили [1–3]. В связи с этим изучение состояния здоровья учащихся в процессе внедрения новых форм обучения следует рассматривать как важную научно-практическую задачу.

В школах Украины в настоящее время внедряется педагогическая инновационная технология — семестрово-зачетная система обучения (СЗСО) [4, 5], которая, по мнению педагогов, отличается в лучшую сторону по сравнению с традиционной, так как составляющие элементы СЗСО направлены не только на педагогические результаты, но, что очень важно, и на охрану здоровья школьников посредством оптимизации их режима труда и отдыха в динамике учебного дня, недели, семестра, учебного года.

Основными элементами СЗСО являются: семестры, блочное преподавание предметов, пятидневная рабочая неделя, спаренные сокращенные (40-минутные уроки), индивидуальные дополнительные занятия, тематические и итоговые зачеты.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния здоровья школьников при внедрении СЗСО и разработка комплекса рекомендаций, направленных на его сохранение и укрепление.

Материал и методы. Исследования проводились в двух общеобразовательных школах г. Харькова — экспериментальной, в которой внедрялась СЗСО, и контрольной — с традиционной формой обучения. Под наблюдением

в течение трех лет находилось 819 учащихся 5–11-х классов (390 учащихся в экспериментальной школе и 429 — в контрольной).

Состояние здоровья учащихся определяли по данным углубленных медицинских осмотров специалистами Института охраны здоровья детей и подростков АМН Украины: педиатром, психоневрологом, эндокринологом, отоларингологом, окулистом и психологом. При распределении по группам здоровья использовали «Методические рекомендации по комплексной оценке состояния здоровья детей и подростков при массовых врачебных осмотрах» [6]. Патологическую пораженность анализировали по классам болезней в соответствии с «Міжнародною статистичною класифікацією хвороб» МКХ-10 [7].

Результаты и их обсуждение. Общая патологическая пораженность учащихся экспериментальной школы в начале исследований составила 2287,18 ‰. Наибольшей она была в таких классах болезней, как болезни органов пищеварения [(369,23±24,44) ‰], костно-мышечной [(266,67±22,39) ‰] и эндокринной системы [(241,03±21,66) ‰].

Изучение патологической пораженности учащихся в зависимости от пола исследуемых свидетельствовало о том, что у девочек она имела более высокий уровень — 2364,93 ‰ (на 7,7 %) по сравнению с таковой у мальчиков — 2195,53 ‰. У учащихся старшего школьного возраста (16–17 лет) она была большей по сравнению с таковой у учащихся среднего школьного возраста (10–15 лет).

Анализ структуры заболеваний позволил установить, что в начале исследований первое место в ранговой структуре занимали болезни органов пищеварения: хронический гаст-

рит, язвенная болезнь, гастродуоденит и др. $(16,14 \pm 1,23 \%)$; второе — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани: в основном, нарушения осанки и сколиозы различных степеней $[(11,66 \pm 1,07) \%]$; третье — болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ: тиреоидная патология, ожирение, задержка роста $[(10,54 \pm 1,03) \%]$; четвертое — болезни органов дыхания: бронхит, ринит, гайморит, хронический тонзиллит и др. $[10,31 \pm 1,02) \%]$; пятое — болезни глаза и придаточного аппарата: преимущественно нарушения рефракции и аккомодации $[(9,31 \pm 0,97) \%]$; шестое — болезни нервной системы: ликворно-гипертензионный синдром, энцефалопатия, доброкачественная внутричерепная гипертензия и др. $[(9,08 \pm 0,96) \%]$.

Данные об общей патологической пораженности учащихся, полученные в конце исследований, свидетельствовали о том, что она составляла 2394,80 ‰, у мальчиков ее уровень составлял 2421,87 ‰, у девочек — 2372,29 ‰, то есть практически не отличался.

В структуре заболеваний в конце исследований первое место занимали болезни органов пищеварения $[(16,78 \pm 1,17) \%]$; второе — болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ $[(11,06 \pm 0,98) \%]$; третье — болезни костно-мышечной системы $[(10,96 \pm 0,98) \%]$; четвертое — болезни нервной системы $[(10,97 \pm 0,94) \%]$; пятое — болезни глаза и придаточного аппарата $[(9,67 \pm 0,93) \%]$.

При сопоставительном анализе общей патологической пораженности учащихся 5–11-х классов экспериментальной группы в динамике трех лет обучения удалось констатировать некоторое ее увеличение (на 4,7 %) к концу исследований.

У учащихся контрольной группы в начале наблюдений общая патологическая пораженность составляла 2321,68 ‰. При ее анализе в зависимости от пола различий не выявлено.

В структуре заболеваний первое место занимали болезни органов пищеварения $[(16,97 \pm 1,19) \%]$; второе — болезни эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ $[(11,95 \pm 1,03) \%]$; третье — болезни глаза и придаточного аппарата $[(10,74 \pm 0,98) \%]$; четвертое — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани $[(10,44 \pm 0,97) \%]$; пятое — болезни нервной системы $[(10,24 \pm 0,96) \%]$.

В конце исследований патологическая пораженность учащихся контрольной группы составляла 2449,76 ‰. Наибольшей она была в следующих классах болезней: болезни костно-мышечной системы и соединительной тка-

ни $[(318,18 \pm 22,78) \text{‰}]$, болезни глаза и придаточного аппарата $(311,0 \pm 22,64 \text{‰})$, болезни органов пищеварения $[(301,43 \pm 22,44) \text{‰}]$, расстройства психики и поведения $[(255,98 \pm 21,34) \text{‰}]$, болезни эндокринной системы, расстройств питания, нарушения обмена веществ $[(244,02 \pm 23,87) \text{‰}]$.

К концу исследований уровень общей патологической пораженности у мальчиков составлял 2497,27 ‰, а у девочек — 2412 ‰, как и в начале исследований, то есть практически не отличался.

В структуре заболеваний учащихся контрольной группы в конце исследований первое место занимали болезни костно-мышечной системы $[(12,99 \pm 1,05) \%]$, второе — болезни глаза и придаточного аппарата $[(12,69 \pm 1,04) \%]$, третье — болезни органов пищеварения $[(12,30 \pm 1,03) \%]$; четвертое — расстройства психики и поведения $[(10,45 \pm 0,96) \%]$; пятое — болезни эндокринной системы $[(9,96 \pm 0,94) \%]$. Следовательно, первое и второе места принадлежали болезням костно-мышечной системы, глаза и придаточного аппарата, которые наиболее объективно отражают воздействие факторов внутришкольной среды (так называемые «школьные болезни») и свидетельствуют об их неблагоприятном влиянии. В начале же исследований «школьные болезни» в этой группе занимали лишь третье и четвертое места, то есть за период наблюдений отмечалось увеличение их удельного веса.

При сравнительном анализе данных о «школьных болезнях» в группах сравнения установлено, что в экспериментальной группе в начале исследований в структуре болезней они занимали второе и пятое места, а в конце исследований — третье и пятое, то есть значимых сдвигов за период наблюдений не отмечалось, что можно объяснить наличием в учебно-воспитательном процессе и режиме дня здоровьесберегающих компонентов, эффективность которых подтверждалась результатами исследований — уменьшением времени, затраченного на приготовление домашних заданий, большей продолжительностью пребывания на свежем воздухе и ночного сна, увеличением двигательной активности, характерными для СЗСО, а также соответствующим контролем за внутришкольной средой.

Общая патологическая пораженность учащихся контрольной группы за период наблюдений увеличилась незначительно — на 5,5 %. Существенных различий этого показателя в сравниваемых группах за период исследований не отмечалось.

На начальном этапе исследований, дав комплексную оценку состояния здоровья учащихся всех возрастных групп эксперимен-

тальной школы по результатам медицинских осмотров, мы установили, что к I группе здоровья (здоровые) отнесено ($8,20 \pm 1,39$) % исследуемых, ко II (с функциональными отклонениями) — ($51,54 \pm 2,53$) %, к III (с хроническими заболеваниями) — ($38,97 \pm 2,47$) %, к IV (с хроническими заболеваниями в стадии субкомпенсации) — ($1,28 \pm 0,57$) %. К концу исследований наполняемость групп существенно не изменялась.

Сравнительный анализ материалов с учетом пола учащихся как в начале, так и в конце исследований не выявил значимых различий.

На основании дифференцированного анализа данных в зависимости от возраста учащихся выявлены следующие различия: к концу исследований у учащихся старшего школьного возраста удельный вес II группы здоровья существенно уменьшился — с ($48,75 \pm 5,59$) до ($33,74 \pm 5,19$) % ($p < 0,05$), а удельный вес III группы статистически значимо увеличился — с ($40,0 \pm 5,48$) до ($55,42 \pm 5,45$) % ($p < 0,05$), по сравнению с данными средней возрастной группы, в которой они не претерпевали значимых изменений за исследуемый период. В результате детального анализа были выделены нозологические формы заболеваний, обусловившие переход из II группы здоровья в III (заболевания органов пищеварения, эндокринной и нервной систем).

Следовательно, в результате индивидуальной оценки состояния здоровья учащихся экспериментальной группы не выявлены различия в удельном весе сравниваемых групп здоровья за период исследований. При этом установлены возрастные различия исследуемых, выразившиеся в более активной хронизации заболеваний у учащихся старшей возрастной группы по сравнению со средней.

Результаты комплексной оценки состояния здоровья учащихся контрольной группы свидетельствуют о том, что в начале исследований к I группе относилось ($7,92 \pm 1,30$) % учащихся, ко II — ($52,68 \pm 2,4$) %, к III — ($38,00 \pm 2,34$) %, к IV — ($1,40 \pm 0,57$) %. Каких-либо значимых различий в зависимости от пола и возраста не установлено. К концу исследований в указанной группе по сравнению с началом по данным комплексной оценки состояния здоровья существенных различий не отмечалось.

При сравнительном анализе не выявлено значимых различий в состоянии здоровья учащихся экспериментальной и контрольной групп. Наряду с этим в сравниваемых группах учащихся установлены более выраженные неблагоприятные сдвиги в старших возрастных группах учащихся, что диктует необходимость дифференцированного подхода в зависимости от возраста учащихся и системати-

ческого контроля медицинского персонала за ними в процессе обучения.

Изучена острая заболеваемость учащихся, к которой относятся все случаи заболеваний, связанных с временной утратой трудоспособности и невозможностью посещать школу. Результаты изучения острой заболеваемости учащихся групп сравнения свидетельствовали о том, что в конце исследований, по сравнению с их началом, у учащихся экспериментальной группы отмечалось существенное улучшение показателей острой заболеваемости — уменьшение количества дней, пропущенных по болезни, (в 1,5 раза) и средней длительности случая болезни (в 2 раза). В контрольной группе эти показатели претерпевали незначительные изменения.

Таким образом, результаты сравнительного анализа состояния здоровья учащихся экспериментальной и контрольной групп свидетельствовали о том, что за период наблюдений, по данным патологической пораженности и комплексной оценки состояния здоровья, оно характеризовалось сходными сдвигами. Это позволило констатировать тот факт, что СЗСО не оказывает неблагоприятного влияния на состояние здоровья учащихся.

Наряду с этим, реализуемые в процессе внедрения СЗСО здоровьесберегающие компоненты оказывают положительный эффект на некоторые показатели здоровья — улучшение показателей острой заболеваемости, а также более благоприятную динамику «школьных болезней».

Однако проблема профилактики отклонений и нарушений здоровья школьников требует системного подхода к проведению комплекса медико-педагогических мероприятий на основе целенаправленной деятельности медицинского, педагогического персонала, психолога, родителей и школьников в их взаимодействии для обеспечения: систематического контроля за состоянием здоровья учащихся, психолого-педагогического контроля за их психологическим статусом и личностным развитием, формирования здорового образа жизни учащихся и активной позиции школьника по отношению к своему здоровью, рациональной организации учебно-воспитательного процесса, контроля за внедрением новой формы обучения и реализацией ее общеобразовательных и здоровьесберегающих компонентов.

На основании анализа данных о состоянии здоровья учащихся в процессе внедрения СЗСО научно обоснован комплекс рекомендаций по медицинскому, педагогическому, психологическому и валеологическому обеспечению, направленному на сохранение и укрепление здоровья учащихся при внедрении новой системы обучения.

Список литературы

1. Чубирко М.И., Пичужина Н.М., Фуфаева О.А. Состояние здоровья детей в учебных заведениях нового типа. Гигиена и санитария 1997; 2: 21–23.
2. Гребняк М.П., Машинистов В.В., Вербаховська О.В. Стан здоров'я учнів гімназій та ліцеїв. Педіатрія, акушерство і гінекологія 1998; 1: 59–62.
3. Швецов А.Г., Кабиева С.М., Приз В.Н., Калишев М.Г. Изучение влияния обучения по экспериментальным программам на состояние здоровья гимназистов. Гигиена и санитария 2000; 3: 46–49.
4. Подмазин С.И. Семестрово-зачетная форма организации учебного процесса в школе. Школы нового типа: опыт становления, технологии и перспективы. Запорожье, 1993: 29–43.
5. Подмазин С.И. Личностно-ориентированное образование. Технология актуализации процесса обучения. Запорожье, 2000: 168–169.
6. Комплексная оценка состояния здоровья детей и подростков при массовых врачебных осмотрах: Метод. рекомендации. М., 1982. 20 с.
7. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. Короткий адаптований варіант для використання в Україні. К., 1998. 307 с.

СТАН ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ ПРИ ІННОВАЦІЙНІЙ СИСТЕМІ НАВЧАННЯ

О.А. Бесєдіна, Т.М. Колпакова

Вивчено стан здоров'я школярів при традиційній та інноваційній — семестрово-заліковій системі навчання (СЗСН). Встановлено, що за період досліджень, за даними патологічної враженості і комплексної оцінки стану здоров'я, воно характеризувалося схожими зрушеннями у групах порівняння. Це дозволило зробити висновок про те, що СЗСН не чинить несприятливого впливу на стан здоров'я учнів. Виявлено, що реалізовані у процесі впровадження СЗСН здоров'язберігаючі компоненти забезпечують позитивний ефект на показники гострої захворюваності і динаміку «шкільних хвороб». На основі аналізу одержаних даних розроблено комплекс рекомендацій щодо медичного, психологічного і валеологічного забезпечення учнів.

Ключові слова: школярі, семестрово-залікова система навчання, стан здоров'я, патологічна ураженість, гостра захворюваність.

HEALTH STATUS OF SCHOOLCHILDREN UNDER THE CONDITIONS OF A NEW INNOVATORY SYSTEM OF EDUCATION

A.A. Besedina, T.M. Kolpakova

Schoolchildren health status was studied under traditional and innovatory semester-test educational systems (STES). During investigation period, according to the data of pathologic prevalence and complex estimation, analysis the health status was characterized by similar deviations in the compared groups. It was concluded that STES had no negative influence on the health status of pupils. It was revealed that realization of health saving components in the process of STES introduction ensured positive influence on the findings of acute morbidity and dynamics of «school diseases». On the basis of the analysis of the data obtained a complex of recommendations concerning medical, psychological and valeologic support of schoolchildren was developed.

Key words: schoolchildren, semester-test educational system, health status, pathologic prevalence, acute morbidity.

Поступила 25.04.2002

НЕВРОЛОГИЯ

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭЭГ-ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

С.Н. Корнев, Н.О. Широкова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Приведены результаты ЭЭГ-обследования 97 больных с различными синдромами отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы. Электроэнцефалография помогает дифференцировать эпилептические и не эпилептические пароксизмальные состояния.
Ключевые слова: *синдромы отдаленных последствий черепно-мозговой травмы, электроэнцефалография, пароксизмальные состояния.*

Из всех современных методов ЭЭГ является единственным методом, регистрирующим биопотенциалы головного мозга. Информация, получаемая при этом исследовании, касается грубых структурных изменений, кардинально меняющих фоновую картину биоэлектрической активности [1–4]. Прежде всего к ним относятся объемные процессы (опухоль, аневризма, гематома и т. д.), так называемые функциональные очаги патологической активности и процессы, квалифицируемые как эпилептизация головного мозга. Однако даже они не всегда приводят к изменениям на ЭЭГ. Это связано с большими компенсаторными возможностями головного мозга, зачастую практически полностью подавляющими патологическую активность очагов [5, 6]. Таким образом, одни и те же морфологические изменения у одних больных могут проявляться на ЭЭГ, у других — нет. Этот факт в значительной степени снижает диагностическую ценность ЭЭГ. Возникает ситуация, когда, видя патологические ЭЭГ-изменения, мы можем говорить о наличии их морфологического субстрата, в то время как отсутствие этих изменений не свидетельствует о том, что структуры головного мозга «здоровы». Исходя из этого, следует вывод о том, что говорить о функции различных отделов головного мозга и тем более его отдельных структур в принципе невозможно. Выводы о функциональном состоянии всего головного мозга, основанные на данных ЭЭГ, являются лишь косвенными и зачастую не соответствуют действительности.

Практически одним из немногих состояний головного мозга, при котором ЭЭГ может давать относительно достоверную информацию, является его эпилептизация. Этот процесс может сопровождаться клиническими проявлениями (тогда мы говорим об эпилепсии в различных формах ее проявлений), а иногда клиника может отсутствовать (в этом случае мы говорим о признаках повышенной судорожной активности). Эти признаки на ЭЭГ могут проявляться в виде диффузных пиков или острых волн, комплексов пик-волна, билатеральных синхронных пароксизмов комплексов пик-волна или высокоамплитудных медленных волн, гиперсинхронного («махристого») бета-ритма, гиперсинхронного альфа-ритма [2, 4, 6–8]. Такой подход лежит в основе многих литературных данных, согласно которым авторы пытаются с помощью ЭЭГ-обследования в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ) дать оценку состояния больного, прогнозировать течение заболевания, определить эффективность и адекватность проводимой терапии [7–10]. Среди множества синдромов ОПЗЧМТ в качестве ведущих выделяют ликворо-гипертензионный, вегетативно-сосудисто-дистонический, ликворо-гипотензионный и эпилептический. При всех перечисленных синдромах у части больных при ЭЭГ-обследовании определяются признаки повышенной судорожной активности.

Целью настоящего исследования было изучение типа признаков повышенной судорожной активности при различных синдро-

мах ОПЗЧМТ, определение диагностической и прогностической значимости ЭЭГ-исследования для данного контингента больных.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 97 больных, перенесших ЗЧМТ, давность перенесенной травмы от 3 до 10 лет. В данной группе больных наиболее часто встречался ликворо-гипертензионный синдром (40 чел.), вегетативно-сосудисто-дистонический синдром встречался у 37 больных, эпилептический — у 20. Всем больным проводили ЭЭГ-обследование до и после курса лечения. Регистрацию электроэнцефалограммы осуществляли по стандартной методике с помощью программы ДХ-400 производства ДХ-системы (Украина). Наряду с записью фоновой ЭЭГ проводили стандартные функциональные нагрузки: гипервентиляцию в течение 3 мин, пробу с закрытием и открыванием глаз. Оценивали волновые, фоновые, зональные и частотно-амплитудные характеристики, наличие межполушарной асимметрии. В наших исследованиях основное внимание уделялось визуальной оценке энцефалограммы, в значительной степени дополняющей компьютерный анализ.

Для объективизации состояния больных кроме нейрофизиологических исследований применяли нейропсихологическую методику САН (самочувствие, активность, настроение), которая разработана на основе принципа полярных профилей Ч. Оскуда и представляет собой тест дифференцированной самооценки функционального состояния индивида. Тестирование проводили по общепринятой стандартной методике.

Результаты и их обсуждение. У 16 больных с ликворо-гипертензионным синдромом отмечались признаки повышенной судорожной активности в виде диффузных острых волн (50 %), гиперсинхронный бета-ритм (31 %), билатеральные синхронные пароксизмы комплексов пик-волна (19 %). Следует отметить, что в указанной группе больных не наблюдалось судорожных проявлений. Основные клинические проявления ликворо-гипертензионного синдрома у больных с изменениями на ЭЭГ и без таковых не отличались друг от друга. После проведенного лечения у 30 % больных отмечалось снижение интенсивности выраженности признаков повышенной судорожной активности. В первую очередь, это касалось снижения частоты и амплитуды диффузных острых волн, урежения билатеральных синхронных пароксизмов. У остальных больных динамики ЭЭГ-картины не наблюдалось. У всех

больных этой группы лечебные мероприятия давали положительный эффект, не зависящий от наличия или отсутствия ЭЭГ-изменения.

В группе больных с ведущим вегетативно-сосудисто-дистоническим синдромом признаки повышенной судорожной активности отмечались у 12 больных. В 7 случаях эти изменения проявлялись в виде гиперсинхронного альфа-ритма преимущественно в лобных отведениях, в остальных случаях — в виде диффузных острых волн и редких билатерально синхронных пароксизмов высокоамплитудных острых волн. Практически у всех больных с гиперсинхронным альфа-ритмом отмечались симпатoadреналовые пароксизмы той или иной степени выраженности. В процессе лечения клиника вегетативно-сосудисто-дистонического синдрома и в частности вегетативные пароксизмы хорошо подвергались обратному развитию, в то время как «положительная» динамика на ЭЭГ была минимальной или отсутствовала.

В группе больных с ведущим эпилептическим синдромом признаки повышенной судорожной активности отмечались у 7 больных в виде диффузных острых волн, комплексов пик-волна, гиперсинхронного бета-ритма. В процессе лечения нам удавалось добиться контроля над припадками, однако во всех случаях явной положительной динамики на ЭЭГ не отмечалось.

В результате проведенного лечения у всех больных субъективно отмечалось улучшение общего состояния: уменьшение головных болей, головокружений, нормализация сна, снижение частоты вегетативных и эпилептических пароксизмов. Объективно эти улучшения подтверждались нормализацией показателей РЭГ, улучшением результатов вегетативных и нейропсихологических тестов, в то время как ЭЭГ-показатели не являлись критерием оценки динамики процесса.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что ЭЭГ-обследование не может являться весомым критерием при характеристике синдромов в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы и оценке эффективности терапии. Наиболее целесообразно ЭЭГ-исследование в тех случаях, когда у больного в анамнезе имеются указания на эпилептические или вегетативные пароксизмы. Видимые в этих случаях изменения на ЭЭГ будут оказывать некоторую помощь в диагностике, однако их отсутствие не свидетельствует об отсутствии эписиндрома.

Список литературы

1. Ермолаева Т.П., Иванов Л.Б., Мытников А.М. Электроэнцефалографическая оценка поражения головного мозга при черепно-мозговой травме у детей. Нейрофизиологические основы формирования психических функций в норме и при аномалиях развития. М., 1995: 23–24.

2. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней. М.: Медицина, 1991. 640 с.
3. *Иванов Л.Б., Мытников А.М., Ермолаева Т.П.* Картирование ЭЭГ в диагностике очагового поражения головного мозга при черепно-мозговой травме у детей. I совещание по картированию мозга. М., 1991: 62–63.
4. *Keating J.B.A., Santiago M., Sampaio M.J.F., Franko E.* Electric and clinical signs and the epileptic phenotype. *Epilepsia* 1998; 39, 2: 46–47.
5. *Макаров А.Ю., Садыков Е.А., Холин А.В.* Картированная ЭЭГ у больных с эпилептическими припадками в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы. *Неврол. журн. М.: Медицина*, 2000; 5: 116–118.
6. *Полякова В.Б.* Атлас электроэнцефалограмм детей. СПб.: Прогноз, 2000. 72 с.
7. *Акимов Г.А., Стыкан О.А., Хунг Н.М., Юнусова Л.Г.* Особенности изменений ЭЭГ у больных с повторными обмороками и эпилептическими припадками вне приступов. *Журн. невропат. и психиатрии* 1985; 85, 6: 851–857.
8. *Ермолаева Т.П., Иванов Л.Б., Мытников А.М.* Электроэнцефалографическая оценка поражения головного мозга при черепно-мозговой травме у детей. *Нейрофизиологические основы формирования психических функций в норме и при аномалиях развития*. М., 1995: 23–24.
9. *Зенков Л.Р.* Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии): Изд-во Таллинн: ТРТУ, 1996. 385 с.
10. *Салганик Е.* Нейропсихологическое обследование — важный компонент диагностики последствий черепно-мозговой травмы. *Неврол. вестн., журн. им. Бехтерева. Казань*, 1999; 31, 1–4: 82–83.

ДІАГНОСТИЧНЕ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ

С.М. Коренєв, Н.О. Широкова

Наведені результати обстеження 97 хворих з різними синдромами віддалених наслідків закритої черепно-мозкової травми. Електроенцефалографія допомагає диференціювати епілептичні та неепілептичні пароксизмальні стани.

Ключові слова: *синдроми віддалених наслідків черепно-мозкової травми, електроенцефалографія, пароксизмальні стани.*

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC IMPORTANCE OF EEG-EXAMINATION IN PATIENTS AFTER BRAIN INJURY

S. Korenev, N. Shirokova

Results of EEG-examinations in 97 patients with differences syndromes after brain injury have been described. EEG-examination was diagnostic method for epileptic and anepileptic paroxysmal states.

Key words: *syndromes after brain injury, electroencephalography, paroxysmal states.*

Поступила 04.11.2002

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ УРОГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ЗА ДАНИМИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ

І.Л. Левченко

Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, м. Харків

Вивчений стан вегетативної нервової системи у пацієнтів (11 жінок та 14 чоловіків) з хронічною урогенітальною інфекцією, викликаною *Chlamydia trachomatis*. Тривале персистування інфекції призводить до залежних від віку та статі порушень адаптаційних механізмів.

Ключові слова: *урогенітальний хламідіоз, вегетативна нервова система, КІГ.*

В останні роки відзначено зростання інфекцій, що передаються статевим шляхом [1]. Щорічно в світі захворюють більш ніж 250 млн. осіб, при цьому 30 % з них складають молоді люди віком до 25 років. За різними статистичними даними, 30–50 % таких захворювань припадає на хламідіоз, який є однією з найпоширеніших урогенітальних інфекцій

[2], а загальна кількість інфікованих перевищує 700 млн. людей [1]. Особливо небезпечно тривале персистування хламідій в організмі жінок дітородного віку (що зустрічається у 30–60 % [1]), тому що ризик інфікування плоду та новонародженого становить 40–80 % [1, 2]. В літературі обговорюється питання про роль персистуючої вродженої хламідійної

інфекції у формуванні неврологічних розладів, захворювань сечовидільної системи, органів травлення, в розвитку алергії [2]. Тому поширення зустрічаємості урогенітального хламідіозу є серйозною медико-соціальною проблемою.

Хламідії належать до патогенів, які завдяки внутрішньоклітинному паразитуванню можуть тривало персистувати в організмі людини та завдавати ситуацію хронічного стресу. Згідно до теорії Г. Сельє, це спричиняє спочатку напругу, а потім — виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів. Але докладно стан вегетативної нервової системи (ВНС), яка відповідає за адаптаційні процеси, у цього контингенту хворих вивчено не було. Достовірним методом оцінки вегетативної регуляції є кардіоінтервалографія (КІГ) [3]. Обчислюються такі показники КІГ: mRR — середнє значення кардіоінтервалів в мілісекундах (мс); SDRR — середньоквадратичне відхилення RR інтервалів (мс); MSD — середнє значення середньоквадратичного відхилення (мс); r-MSSD — квадратний корінь із суми квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів RR (мс); pNN50 — частка серцевих циклів у відсотках, різниця між якими була 50 мс. Показники SDRR, r-MSSD, pNN50 свідчать про варіабельність серцевого ритму, їхнє підвищення спостерігається при зростанні вагусної активності, а зниження — при зростанні симпатичної [3].

Мета роботи — вивчення стану ВНС за допомогою оцінки варіабельності серцевого ритму (ВСР) — кардіоінтервалографії у хворих на хронічні інфекції урогенітального тракту для оцінки їхніх адаптаційно-приспосувальних механізмів.

Матеріал і методи. Вивчення ВСР проводили за допомогою кардіоканалу діагностичного програмно-апаратного комплексу «Regina 2000» фірми DX-complexes (м. Харків) у другому стандартному кардіологічному відведенні. Запис ЕКГ проводили протягом не менш ніж 5 хв у горизонтальному положенні (вихідний тонус ВНС) та при ортостатичному навантаженні (вегетативне забезпечення діяльності).

Методом КІГ було обстежено 25 хворих (14 чол., 11 жін.) віком від 18 до 54 років з лабораторно підтвердженим діагнозом урогенітальної інфекції хламідійної та змішаної хламідійно-уреоплазменної етіології.

Всі обстежені були розподілені на віковостатеві категорії для гендерної оцінки компенсаторно-приспосувальних механізмів та вивчення впливу тривалості захворювання на адаптаційні процеси. Підставою для цього розподілення було припущення про різний тип перебігу інфекції в залежності від статі. Оскільки людина інфікується, як правило, у молодому віці і при цьому часто може не знати про момент початку захворювання, у людей з більшим віком ми припускали більш тривалий плин інфекції.

Середні значення показників кардіоінтервалографії та їх співвідношення у спокої

Показник	Чоловіки		
	до 40 років (n=7)	після 40 років (n=7)	всього (n=14)
У спокої			
mRR, мс	775,3±97,3	782,5±153,2	778,3±118,9
SDRR, мс	42,7±12,1	44,3±15,8	43,4±13,3
MSD, мс	2,3±1,08	0,9±0,6	1,7±0,64
r-MSSD, мс	35,5±16,6	31,6±12,1	33,8±14,4
pNN50, %	4,7±1,89	5,1±1,7	4,9±1,25
При ортостатичному навантаженні			
mRR, мс	734,7±103,2	720,3±154,5	728,6±122,4
SDRR, мс	36,6±11,2	41,1±8,2	38,5±14,2
MSD, мс	0,72±0,24	0,83±0,28	0,77±0,53
r-MSSD, мс	24,9±9,5	32,5±16,5	28,2±12,9
pNN50, %	3,1±1,39	3,5±1,8	3,3±1,06
Співвідношення показників			
mRRc/mRRн	1,05	1,08	1,07
SDRRc/SDRRн	1,17	1,08	1,13
MSDc/MSDн	3,20	1,08	2,20
r-MSSDc/r-MSSDн	1,42	0,97	1,20
pNN50c/NN50н	1,50	1,40	1,50

Примітка. mRRc, SDRRc, MSDc, r-MSSDc, pNN50c — показники кардіоінтервалографії у спокої;

Результати та їх обговорення. Проаналізовані анамнестичні дані пацієнтів — чоловіків до 40 років (7 чоловік, середній вік 28 років) свідчать про те, що середня тривалість інфікування становила 3 роки. Звертала на себе увагу наявність клінічних проявів інфекції — простатит, везикуліт — у 6 хворих; хвороба Рейтера та виразні зміни з боку суглобів хребта, колінних, ліктьових (поліартралгії) у поєднанні з екстрапірамідною недостатністю — у 2; болі низу живота, тривалий субфебрилітет — у 1 чоловіка. У 3 хворих спостерігалась змішана хламідійно-трихомоназна інфекція, а перебіг хвороби був ремітуючим.

При аналізі анамнестичних даних у чоловіків після 40 років (7 чоловік, середній вік — 47 років) встановлено, що чітка детермінована тривалість захворювання відсутня. Так, 6 пацієнтів із 7 не могли вказати строк інфікування, але 4 з них мали припущення о більш ніж 10 роках захворювання. При цьому у даних пацієнтів домінуючою скаргою були болі у суглобах, а уrogenітальний хламідіоз був діагностований у них лише за кілька місяців до обстеження по вимозі ревматолога. У 2 пацієнтів передбачуваний «стаж» захворювання становив 3–4 роки і тільки у одного чоловіка — 26 років. У чоловіків після 40 років були більш виразні астеничні прояви, суглобний синдром внаслідок несвоечасно діагностованого та неефективно лікованого уrogenітального хламідіозу.

Жінки до 40 років (6 жінок, середній вік — 24,5 року) скарж на болі в суглобах не пред'являли, відмічалась стерта клініка кольпиту, вагініту; 2 жінки були обстежені як контактні, 2 — перед плануванням родини, а у 2 відмічались початкові порушення репродуктивної функції (безпліддя).

В анамнезі жінок після 40 років (5 жінок, середній вік — 46 років) звертала на себе увагу велика тривалість захворювання (в одному випадку майже 30 років), хронічний перебіг захворювання без наявності чітких скарж з боку уrogenітального тракту, але виразними були зміни з боку репродуктивної системи — викидні (2 випадки), тривале безпліддя (2 випадки), маткові кровотечі (у однієї хворої). Характерним було те, що у 2 випадках уrogenітальний хламідіоз був виявлений випадково при обстеженні з приводу артралгій. У цієї категорії хворих були виразні астеничні прояви та підвищений інфекційний індекс (гастродуоденіт, холецистит — 2 випадки, часті ОРЗ, фарингіти, тонзиліти — 3 випадки), що передбачало несприятливий фон для перебігу уrogenітального хламідіозу.

Показники КІГ у хворих різних вікових статевих категорій наведені у таблиці.

Для оцінки даних КІГ у обстежених хворих користувалися нормальними значеннями параметрів ВСД при 5-хвилинному запису, які прийняті робочою групою Європейської кардіологічної спілки та Північноамериканської спілки стимуляції і електрофізіології (1996 р.)

та при ортостатичному навантаженні у жінок і чоловіків різних вікових груп

Жінки			Чоловіки і жінки (n=25)
до 40 років (n=6)	після 40 років (n=5)	всього (n=11)	
844,5±117,4	846,0±30,8	845,2±85,3	807,8±108,8
65,4±32,7	79,4±38,6	71,8±34,4	54,47±28,2
1,3±0,78	2,9±1,7	2,1±0,89	1,88±0,52
68,2±40,5	78,0±40,2	72,7±38,6	50,9±33,5
32,1±9,67	3,2±1,7	18,9±6,8	11,1±3,32
654,5±234,1	734,2±56,8	690,7±174,4	711,9±145,5
49,97±23,1	56,8±25,5	53,0±23,2	41,2±19,7
1,28±0,77	1,28±0,45	0,82±0,47	0,90±0,60
43,6±33,4	37,9±29,4	41,0±30,2	33,8±22,7
9,9±6,3	6,5±4,2	8,3±4,7	5,5±2,18
1,30	1,15	1,22	1,13
1,30	1,40	1,35	1,32
1,02	2,26	2,56	2,01
1,56	2,05	1,77	1,50
3,20	0,49	2,30	2,00

mRR_n, SDRR_n, MSD_n, r-MSSD_n, pNN50_n — відповідні показники при ортостатичному навантаженні.

у модифікації робочої групи Медичного радіологічного наукового центру РАМН [4].

При порівнянні отриманих результатів у хворих на хронічні урогенітальні інфекції з нормативними виявилось, що вихідний тонус ВНС у цілому у обстежених мав ваготонічну спрямованість. При цьому у чоловіків обох вікових діапазонів спостерігалася нормотонія за даними усіх показників ВСП, в той час як у жінок у спокої переважав тонус парасимпатичної нервової системи.

У жінок до 40 років був підвищений показник $pNN50$, а у пацієток після 40 років — r -MSSD та SDRR. Особливо несприятливим типом вихідного вегетативного тону було виражена ваготонія (збільшення усіх показників ВСП), яка спостерігалася у жінок після 40 років. На наш погляд, це відображало знижену функціональну активність симпатичної ланки ВНС внаслідок тривалої багаторічної інфекції. Слід вважати, що недостатня ерготропна відповідь на стрес блокує власні механізми, спрямовані на елімінацію збудника, та сприяє млявому хронічному перебігу урогенітальної інфекції зі стертими клінічними симптомами, але досить тяжкими наслідками, що спостерігалися у жінок після 40 років.

Для оцінки адаптаційного резерву ми порівнювали значення відповідних показників КІГ спокою та при ортостатичній пробі (таблиця).

При ортостатичному навантаженні у хворих на хронічні урогенітальні інфекції спостерігалось зниження варіабельності серцевого ритму (показники SDRR, r -MSSD, $pNN50$ зменшувались у 1,32–2,0 рази), що свідчило про достатнє вегетативне забезпечення діяльності. Ця тенденція чітко простежувалась у зміні показника SDRR (таблиця). Спостерігалось рівномірне його зменшення у всіх віково-статевих категоріях хворих. У чоловіків вегетативна реактивність на ортостатичне навантаження була нижчою, ніж у жінок, що підтверджувало закон про вихідний тонус ВНС Уайлдера. Також спостерігалось зменшення тривалості середніх зна-

чень RR внаслідок прискорення частоти серцевих скорочень як адекватна відповідь на ортостатичну пробу, причому ця тенденція була більш виразна у жінок, особливо у жінок молодше 40 років. Але в результаті аналізу змін r -MSSD, $pNN50$ у процесі навантаження було виявлено приховані вегетативні розлади, які були залежними від статі та віку хворих.

У чоловіків, особливо після 40 років, спостерігалась ригідність кардіоінтервалографічних даних при переході із спокійного стану до ортостатичного положення. Показники ВСП зменшувалися лише максимум у 1,5 раза, а r -MSSD у чоловіків після 40 років навіть дещо зростав при навантаженні (таблиця). На нашу думку, така невелика динаміка КІГ свідчила про звуження, обмеженість компенсаторного резерву при тривалому плинні урогенітального хламідіозу у чоловічому організмі.

У жінок при ортостатичному навантаженні спостерігалися залежні від віку зміни вегетативного забезпечення діяльності. У жінок до 40 років показник $pNN50$ зменшувався у 3,2 рази (це найбільше значення пригнічення варіабельності серцевого ритму у обстежених хворих). Цю відповідь з боку ВНС у даному випадку можна розцінювати як надлишкову, що свідчить про напругу компенсаторно-приспосувальних механізмів. Несприятлива тенденція до зростання вагального тону при ортостатичному навантаженні спостерігалась у жінок після 40 років ($pNN50$ зростав у 2,3 рази). Це свідчило про перенапруженість компенсаторних реакцій та зрив адаптації.

Таким чином, незважаючи на стерту, малосимптомну клінічну картину перебігу урогенітальної інфекції, у жіночому організмі спостерігаються більш виразні зміни з боку імунобіологічної реактивності у вигляді появи нових осередків інфекції, зниження імунітету, виразних астеничних проявів. Це знаходить своє підтвердження у несприятливих змінах з боку ВНС: спочатку — у напрузі, а при тривалому перебігу інфекції — у зриві адаптації.

Список літератури

1. Евсюкова И.И. Особенности клинического состояния и персистенция Chlamydia trachomatis у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии 2000; 1: 14–17.
2. Зайцева О.В. Хламидийная инфекция: Новый взгляд на проблему. Тер. архив 2001; 11: 35–39.
3. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Вестн. аритмологии 2001; 24: 65–86.
4. Кирячков Ю.А. Компьютерный анализ вариабельности ритма сердца. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей. Вестн. интенсивной терапии 2002; 1: 3–7.

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ПО ДАННЫМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ

И.Л. Левченко

Изучено состояние вегетативной нервной системы у пациентов (11 женщин и 14 мужчин) с хронической урогенитальной инфекцией, вызванной Chlamydia trachomatis. Длительное персистирование инфекции вызывает зависимые от возраста и пола нарушения адаптационных механизмов.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, вегетативная нервная система, КИГ.

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM CONDITION IN PATIENTS WITH CHRONIC UROGENITAL INFECTIONS BY HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS

I.L. Levchenko

The autonomic nervous system condition in 11 female and 14 male patients with chronic urogenital infection caused by *Chlamydia trachomatis* was investigated. Protracted persistence of infection cause age- and sex-dependent spoiling of adaptive mechanisms.

Key words: *urogenital chlamydiosis, autonomic nervous system, heart rate variability.*

Поступила 31.10.2002

ВЛИЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИМПУЛЬСНЫХ ЭЛЕКТРОВОЗДЕЙСТВИЙ НА СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С АСТЕНИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ ПСИХОГЕННОГО И ЦЕРЕБРОГЕННОГО ГЕНЕЗА

*О.В. Земляная**Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Изложены и обсуждаются данные, касающиеся особенностей мозговой гемодинамики под влиянием «Инфита»-терапии и электросна у больных с астеническими состояниями психо- и цереброгенного генеза (по данным РЭГ). Обоснована целесообразность дифференцированного применения церебральных импульсных электровоздействий в зависимости от исходного состояния интракраниальных сосудов.

Ключевые слова: *астенические состояния, церебральные импульсные электровоздействия, мозговое кровообращение.*

Астенические состояния (АС) относятся к числу наиболее распространенных синдромов как при психических, так и при различных соматических заболеваниях [1–3]. Принципиальные различия в патогенезе и терапии АС были положены в основу их классификации, разграничивающей психо-, церебро-, соматогенные, тотальные и адаптационные астении [1, 2].

Известно, что терапия лиц с АС имеет ряд особенностей, основными из которых являются наличие повышенной чувствительности к медикаментозным раздражителям вследствие нарушения кортико-гипоталамо-гипофизарных связей, а также высокий риск развития привыкания к некоторым препаратам [1]. В этой связи включение в комплекс лечебных мероприятий физических факторов у лиц данной категории особенно актуально.

Среди методов физиотерапии, используемых в лечении лиц с АС, особое место принадлежит методам церебрального импульсного электровоздействия (ЦИЭВ). Применение как традиционных (электросон), так и новых методов ЦИЭВ (импульсное низкочастотное электромагнитное поле, генерируемое аппаратом «Инфита») наряду с улучшением психоэмоционального состояния, уменьшением диссомнических проявлений способствует улучшению мозговой гемодинамики при забо-

леваниях, сопровождающихся АС [4–8]. Однако, в литературе нет данных о воздействии ЦИЭВ на нейрогемодинамику в зависимости от нозологической принадлежности астенического синдрома, исходного состояния интракраниальных сосудов у пациентов с АС.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния электросна и инфитатерапии при однократной процедуре и курсовом воздействии на состояние мозгового кровообращения в бассейне внутренних сонных артерий у больных с АС психогенного и цереброгенного генеза по данным реоэнцефалографии (РЭГ).

Материал и методы. Под наблюдением находилось 76 человек в возрасте от 15 до 64 лет с заболеваниями, в клинической картине которых ведущим являлся астенический синдром. Больные были разделены на две группы: I — 38 больных, у которых АС было обусловлено дисциркуляторными энцефалопатиями атеросклеротического, инфекционно-аллергического и посттравматического характера (раздел F 06 МКБ 10); II — 38 пациентов отделения неврозов, у которых астенический синдром сопровождал течение основного заболевания — неврастении (раздел F 48 МКБ 10). Деление на группы соответствовало выделяемым согласно клинко-патогенетической классификации АС Б.И. Ласкова, В.С. Лобзи-

на, Н.К. Липгарт, И.Д. Солодовникова цереброгенным (I группа) и психогенным (II группа) астениям [1, 2].

В комплекс лечебных мероприятий 40 больным на фоне общепринятой медикаментозной терапии был включен электросон, 36 получали импульсное низкочастотное электромагнитное поле, генерируемое аппаратом «Инфита». Процедуру электросна проводили по глазнично-затылочной методике от аппарата ЭС 4Т. Применяемая частота — 20–80 Гц, время воздействия — 30 мин. «Инфита»-терапия представляла собой дистанционное (с расстояния 25–30 см.) воздействие ИНЭМП на плоскость «лоб–глаза» пациента. Продолжительность процедуры в зависимости от применяемой схемы колебалась от 3 до 13 мин, частота — от 20 до 80 Гц.

РЭГ записывали на тетраполярном четырехканальном компьютерном реографе «ДХ-systems» со стандартным наложением электродов. Всем больным обследование проводили в первые 2–3 дня поступления непосредственно до и после однократной процедуры «Инфита»-терапии и электросна, а также после курса лечения из 8–10 процедур.

Результаты и их обсуждение. Визуальную оценку реограмм подтверждали вычислением количественных показателей: реографического индекса — РИ (Ом), позволяющего определить относительную величину пульсового кровенаполнения в исследуемом участке сосудистого русла; дикротического индекса — ДИ (%), отражающего тонус артериол; диастолического индекса — ДСИ (%) характеризующего состояние оттока крови из артерий в вены и тонус вен. Показателем разницы сторон по величине амплитуды РЭГ служил коэффициент асимметрии — КА (%) [9].

При визуальном анализе исходных РЭГ только у 8 [(8±3) %] больных форма реографической кривой соответствовала норме. Аркообразная форма кривой в сочетании со снижением амплитуды реографической волны, свидетельствующая о наличии затрудненного

венозного оттока отмечена у большинства обследованных — 36 [(47±6) %] больных. Признаки повышения сосудистого тонуса без нарушения венозного оттока наблюдались у 29 [(38±6) %] пациентов. Гипотонический тип кривой выявлен у 5 (6±3) %] больных.

На основании количественного анализа исходных значений показателей, характеризующих состояние мозгового кровообращения, выявлено достоверное снижение пульсового кровенаполнения у пациентов с психогенными АС (p<0,05). У больных с астеническим синдромом, обусловленным органическим поражением ЦНС, тенденция к снижению величин РИ отмечена только в отведении FMd (p=0,1) (таблица).

Коэффициент межполушарной асимметрии пульсового кровенаполнения во II группе был незначительно повышен — 18,18 %, в I группе — не превышал нормальных значений — 8,51 %.

Достоверное повышение исходных величин прекапиллярного тонуса по сравнению с аналогичными значениями у лиц контрольной группы выявлено как у больных с признаками органического поражения ЦНС, так и у пациентов с психогенными астениями (p<0,001). В то же время достоверных различий ДИ у больных I и II групп не отмечено (p>0,1) (таблица).

Венозный тонус у больных с АС характеризовался повышением во всех исследуемых участках сосудистого русла. Однако достоверные изменения ДСИ по сравнению со значениями показателя у лиц контрольной группы выявлены только у пациентов с психогенными АС (таблица).

Несколько большая выраженность гемодинамических расстройств у больных с психогенными АС объясняется, возможно, тем, что у пациентов I группы астенические симптомы выступали на первый план в резидуальном периоде и сопровождали остаточные явления патологических изменений ЦНС.

В результате наблюдений установлено, что уже однократное воздействие ЦИЭВ ока-

Количественный анализ исходных значений показателей РЭГ у пациентов с астеническими состояниями

Показатель	Отведение	Контроль (n=20)	I группа (n=38)	II группа (n=38)
РИ, Ом	FMs	1,20±0,10	1,02±0,05	0,91±0,07 [#]
	FMd	1,17±0,10	0,94±0,06*	0,77±0,07 ^{##}
ДИ, %	FMs	56,20±5,60	81,48±2,16**	83,62±2,86**
	FMd	56,40±5,70	82,76±2,28**	83,84±2,17**
ДСИ, %	FMs	61,90±4,80	71,70±3,63	75,13±2,90 [#]
	FMd	62,30±4,60	72,07±3,67	73,90±3,42 [#]

Примечание. Достоверность различий между показателями у лиц контрольной группы и у больных с АС: *p=0,1; **p<0,001; #p<0,05; ##p<0,01.

зывало существенное влияние на состояние мозгового кровообращения у пациентов обеих групп, при этом наименее значимой была динамика РИ.

У больных I группы с исходным снижением величин пульсового кровенаполнения после однократной процедуры «Инфита»-терапии в отведении FMd отмечено повышение РИ с $(0,74 \pm 0,03)$ до $(0,92 \pm 0,07)$ Ом ($p < 0,05$) при отсутствии достоверных изменений его в других исследуемых участках сосудистого русла.

Вазоактивное влияние однократной процедуры «Инфита»-терапии и электросна наблюдалось в случае выраженного исходного повышения тонуса прекапиллярных сосудов. Достоверное снижение тонуса артериол при исходно высоких его значениях (свыше 81 %) отмечено у пациентов как с психогенными, так и с цереброгенными АС под влиянием обоих факторов ($p < 0,05$).

Однонаправленное действие ЦИЭВ на тонус венозных сосудов наблюдалось также при их гипотонии. Достоверное повышение исходно сниженных величин ДСИ после однократной процедуры «Инфита»-терапии и электросна отмечено у пациентов обеих групп ($p < 0,05$), при этом средние значения ДСИ соответствовали величинам показателя у лиц контрольной группы. Статистически значимых изменений величин венозного тонуса при исходном их повышении под влиянием обоих факторов выявлено не было ($p > 0,1$).

Изучение курсового воздействия ЦИЭВ подтвердило выявленную в ходе однократной процедуры тенденцию влияния «Инфита»-терапии и электросна на состояние мозгового кровообращения у пациентов с АС. При этом оптимизирующее вазоактивное действие факторов наблюдалось у больных как с выраженным, так и с умеренным изменением исходных величин показателей, характеризующих состояние прекапиллярного и венозного тонуса.

После курсового воздействия методом электросна у больных I группы отмечено достоверное снижение исходно повышенных значений ДИ с $(90,57 \pm 2,27)$ до $(80,93 \pm 3,32)$ % ($p < 0,05$) в отведении FMs и с $(89,77 \pm 2,48)$ до $(80,27 \pm 3,46)$ % ($p < 0,05$) в отведении FMd, во II группе — соответственно с $(90,65 \pm 1,88)$ до $(79,57 \pm 2,77)$ % ($p < 0,01$) в бассейне левой внутренней сонной артерии и с $(88,40 \pm 2,38)$ до $(78,77 \pm 2,41)$ % ($p < 0,01$) — в бассейне правой. Курсовое применение «Инфита»-терапии также способствовало статистически достоверному снижению исходно повышенных значений прекапиллярного тонуса: величина ДИ до и после курса лечения составила в I группе соответственно $(89,07 \pm 2,29)$ и $(68,57 \pm 2,68)$ % ($p < 0,001$) в бассейне левой внутренней сонной артерии и $(87,30 \pm 2,55)$ и $(73,43 \pm 3,23)$ %

($p < 0,01$) — в бассейне правой. У пациентов с психогенным астеническим синдромом наблюдалось снижение исходно повышенных величин ДИ с $(90,89 \pm 1,24)$ до $(81,28 \pm 2,52)$ % ($p < 0,01$) в отведении FMs и с $(90,11 \pm 2,35)$ до $(77,23 \pm 2,50)$ % в отведении FMd ($p < 0,001$).

Достоверное повышение исходно сниженных величин ДСИ после курсового применения «Инфита»- и электросонтерапии отмечено у 10 из 10 пациентов обеих групп ($p < 0,01$).

В то же время у пациентов с исходно повышенными значениями ДСИ выявлено дифференцированное влияние факторов на тонус венозных сосудов.

Так, у больных с психогенными АС после курсового применения «Инфита»-терапии отмечено снижение средних значений ДСИ с $(83,18 \pm 2,01)$ до $(73,20 \pm 1,77)$ % в бассейне левой внутренней сонной артерии ($p < 0,001$) и с $(82,44 \pm 2,45)$ до $(72,67 \pm 1,73)$ % — в бассейне правой ($p < 0,01$). В I группе величины ДСИ также характеризовались снижением и составили в отведении FMs до и после курсового применения «Инфита»-терапии соответственно $(87,10 \pm 3,34)$ и $(64,87 \pm 2,13)$ %, в отведении FMd — $(90,07 \pm 2,58)$ и $(66,67 \pm 2,32)$ % ($p < 0,001$). При курсовом применении электросонтерапии изменения венозного тонуса у больных с исходным повышением его величин были менее значимыми ($p > 0,1$).

В то же время у пациентов обеих групп с визуальными признаками затрудненного венозного оттока после курсового лечения с использованием метода электросонтерапии выявлено достоверное снижение исходно повышенных значений ДСИ: в бассейне левой внутренней сонной артерии величина показателя до и после процедуры составила соответственно $(87,46 \pm 2,38)$ и $(75,76 \pm 1,66)$ % ($p < 0,001$), справа — $(83,97 \pm 2,18)$ и $(73,51 \pm 2,68)$ % ($p < 0,01$). Курсовое применение «Инфита»-терапии у данного контингента больных сопровождалось снижением исходно повышенных величин ДСИ только в бассейне правой внутренней сонной артерии ($p > 0,1$).

Таким образом, полученные данные позволили установить оптимизирующее вазоактивное действие как «Инфита»-, так и электросонтерапии при использовании их в комплексном лечении больных с астеническими состояниями.

Выводы

1. Однонаправленное влияние церебрального импульсного электровоздействия выявлено при воздействии факторов на прекапиллярный тонус, а также на тонус венозных сосудов в случае их гипотонии.

2. При повышении тонуса вен более выраженный гипотензивный эффект у пациентов

с психо- и цереброгенными астениями наблюдался под влиянием «Инфита»-терапии, у больных с наличием признаков затрудненного венозного оттока — после комплекса лечебных мероприятий с включением электросонотерапии.

Список литературы

1. Ласков Б.И., Лобзин В.С., Липгарт Н.К., Солодовников И.Д. Физиогенные и психогенные астении. Курск, 1981. 152 с.
2. Лобзин В.С. Систематика и дифференциация астенических состояний. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1989; 89, Вып. 11: 7–12.
3. Матвеев В.Ф., Ковалев А.А. Клиника и особенности течения затяжных психогенных астенических расстройств. Там же. 1978; 78, 11: 1686–1690.
4. Гурленя А.М., Багель Г.Е. Физиотерапия и курортология нервных болезней. Минск: Вышэйшая школа, 1989. 398 с.
5. Заславский А.Ю., Маркаров Г.С. Импульсный низкочастотный физиотерапевтический аппарат «ИНФИТА». Мед. техника 1994; 5: 39–41.
6. Маркаров Г.С., Семендяева М.Е., Маркарова И.С., Заславская А.Ю. Инфитатерапия язвенной болезни. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры 1995; 5: 38–39.
7. Сосин И.Н., Тондий Л.Д., Сергиени Е.В. Клиническая физиотерапия. К.: Здоров'я, 1996. 623 с.
8. Шамакова И.П., Гажий И.Н., Дукова О.Р., Павлова Е.С. Новые аспекты использования импульсного низкочастотного электромагнитного поля в реабилитации больных с цереброкардиальными синдромами. Вестн. физиотерапии и курортологии 1998; 1: 32–34.
9. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: Медицина, 1991. 640 с.

3. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости дифференцированного применения церебрального импульсного электродействия у пациентов с астеническими состояниями в зависимости от исходного состояния интракраниальных сосудов.

ВПЛИВ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ІМПУЛЬСНИХ ЕЛЕКТРОВПЛИВІВ НА СТАН МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ З АСТЕНІЧНИМИ СТАНАМИ

О.В. Земляна

Викладено та обговорюються дані щодо особливостей мозкового кровообігу під впливом «Інфіта»-терапії та електросну у хворих з астеничними станами психо- і цереброгенного генезу (за даними РЕГ). Обґрунтована доцільність диференційованого використання церебральних імпульсних електровпливів у залежності від стану інтракраніальних судин.

Ключові слова: астеничні стани, церебральні імпульсні електровпливи, мозковий кровообіг.

CHANGES OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION UNDER THE IMPACT OF CEREBRAL IMPULSE ELECTRIC EFFECTS IN PATIENTS WITH ASTHENIC STATES

O.V. Zemlyanaya

Peculiarities of cerebral hemodynamics under influence of «Infita»-therapy and electric sleep in patients with asthenic states of psychic and cerebral genesis (according to REG data) have been discussed. The purposefulness of the differentiated usage of cerebral impulse electric effects depending on primary condition of intracranial vessels of the patients is grounded.

Key word: asthenic states, cerebral impulse electric effects, cerebral hemodynamics.

Поступила 20.05.2002

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ І СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Г.М. Сухомлин

Харківська медична академія післядипломної освіти

У 72 хворих з хронічною цереброваскулярною недостатністю розраховані та проаналізовані коефіцієнти кореляції між показниками ліпідного обміну і системи гемостазу. Виявлено, що порушення ліпідного обміну супроводжується пригніченням фібринолітичної активності.

Ключові слова: ліпідний обмін, гемостаз, ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги, гіпертонічна хвороба.

Судинні захворювання головного мозку є однією з актуальних медичних та соціальних проблем, тому що вони здебільшого визначають рівень таких показників здоров'я населення, як середня тривалість життя, захворюваність, смертність. Серед основних чинників цереброваскулярної патології основне місце займає атеросклероз [1, 2]. Згідно з сучасними даними літератури [3, 4], одним із важливих патогенетичних механізмів розвитку атеросклерозу є гіперліпідемія зі зниженням концентрації холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і підвищення активності згортання крові. Атеросклероз, внутрішньосудинне згортання крові та атеротромбоутворення розглядаються як патогенетично зв'язані в єдиний ланцюг процеси. В роботах [5, 6] визначено сповільнення фібринолізу під дією гіперліпідемії. Однак дослідження, які присвячені вивченню залежності між показниками ліпідів та системи гемостазу при цереброкардіальній патології, у доступній нам літературі не відображені.

Метою даного дослідження було розрахування й аналіз кореляційних залежностей між показниками ліпідного обміну та системи гемостазу.

Матеріал та методи. Під спостереженням знаходились 72 хворих з хронічною цереброваскулярною недостатністю (ХЦВН) у віці від 44 до 72 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб віком від 45 до 70 років. До складу першої групи входило 40 пацієнтів з ХЦВН в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС), стенокардією напруги, гіпертонічною хворобою (ГХ), до другої — 30 пацієнтів з ХЦВН та ІХС, післяінфарктним кардіосклерозом.

Концентрацію фібриногену визначали уніфікованим методом за Р.А. Рутберг [5]. Активований частковий тромбoplastиновий час

(АЧТЧ), активність XIII фактора згортання та антитромбіну III (АТIII), концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономерів (РФМК), Хагеман-залежний фібриноліз (ХЗФ) визначали реактивами фірми «Ренам» (Росія) на коагулометрі «Солар» (Білорусь). Агрегацію тромбоцитів оцінювали експрес-методом за допомогою набору реактивів «Технологія-Стандарт» (Росія). Концентрацію холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПВЩ визначали ферментативними методами за допомогою реактивів фірми «Human» (Германія). Концентрацію холестерину в ліпопротеїдах низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за рівнянням Фрідвальда [3].

Результати та їх обговорення. В I групі хворих при порівнянні співвідношення ХЗФ/ТГ виявлено позитивний кореляційний зв'язок між даними показниками ($r=0,39$; $p<0,02$) (табл. 1). Це свідчить про те, що підвищення концентрації ТГ призводить до подовження часу лізису згустку при ХЗФ. В той же час зниження концентрації ХС ЛПВЩ супроводжувалось пригніченням ХЗФ, яке проявлялось появою негативної кореляційної залежності ($r=-0,28$; $p<0,1$) між вивченими показниками, проте вона мала характер тенденції. Значення інших коефіцієнтів кореляції були незначними і не свідчили про наявність статистично значущих взаємозалежностей між показниками, які вивчалися.

У обстежених II групи виявлена позитивна кореляційна залежність ($r=0,31$; $p<0,1$) між концентрацією ТГ та ХЗФ, що свідчить про взаємозв'язок підвищеної концентрації ТГ і подовження часу лізису згустку при ХЗФ (табл. 2). Аналогічна тенденція простежувалась і при аналізі зв'язку між концентрацією ХС ЛПНЩ і ХЗФ ($r=0,27$; $p<0,1$). В той же час відмічався негативний кореляційний взаємозв'язок ($r=-0,34$; $p<0,05$) ХС ЛПВЩ/ХЗФ, що свід-

Таблиця 1. Коефіцієнти кореляції між показниками гемостазу і ліпидограми при ХЦВН + ІХС та післяінфарктному кардіосклерозі

Показник	ХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП
ФГ	-0,013	0,05	-0,23	0,14
ХЗФ	0,22	0,31 (p<0,1)	-0,34 (p<0,05)	0,27 (p<0,1)
РФМК	0,18	0,25	-0,34 (p<0,05)	0,18
АЧТВ	0,14	-0,06	0,14	-0,098
АТШ	-0,08	-0,19	0,20	-0,1
ХІІІ фактор	-0,013	0,18	-0,11	0,05
Агрегація тромбоцитів	-0,16	0,04	0,20	-0,28 (p<0,1)

Таблиця 2. Коефіцієнти кореляції між показниками гемостазу і ліпидограми при ХЦВН + ІХС зі стенокардією напруги, ГХ

Показник	ХС	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПНП
ФГ	0,19	0,19	-0,13	0,23
ХЗФ	0,13	0,39 (p<0,02)	-0,28 (p<0,1)	0,16
РФМК	-0,017	0,097	-0,019	-0,013
АЧТВ	-0,13	0,11	0,11	-0,15
АТШ	-0,15	-0,02	0,19	-0,21
ХІІІ фактор	0,09	-0,01	0,05	0,06
Агрегація тромбоцитів	0,03	0,19	-0,02	0,03

чить про залежність поміж зниженням концентрації ХС ЛПВЩ та пригніченням ХЗФ.

Подібні зміни спостерігалися і при аналізі залежності ХС ЛПВЩ/РФМК. В цьому випадку виявлявся негативний кореляційний зв'язок ($r=-0,34$; $p<0,05$), що показує зниження концентрації ХС ЛПВЩ і зростання РФМК в крові даної категорії хворих. Між концентрацією ХС ЛПВЩ і агрегацією тромбоцитів було виявлено зв'язок порівнюваних величин, який, проте, мав характер тенденції ($r=0,28$; $p<0,1$). При вивченні інших взаємозалежностей у даної категорії обстежених не виявлено статистично значущих зв'язків отриманих результатів.

Результати дослідження взаємозв'язків між показниками ліпідного обміну і системи гемостазу вказують на залежність ХЗФ, РФМК і агрегації тромбоцитів від концентрації ТГ, ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ [7]. Найбільш виражені зміни спостерігались у хворих ІІ групи.

Таким чином, порушення ліпідного обміну призводить до пригнічення фібринолі-

тичної активності крові, яке проявляється в подовженні часу лізису згустку при ХЗФ та накопиченням РФМК.

Висновки

Одержані результати співпадають з даними літератури, які свідчать про інгібування фібринолізу під впливом гіперліпідемії. Цим і пояснюється один із можливих патогенетичних механізмів розвитку атеросклерозу: при зниженні фібринолітичної активності крові пристінкова судинна фібринова плівка потовщується і стає субстратом для склерозування судин. Детально цей процес можливо представити таким чином: накопичуючись на інтимі, фібрин підлягає організації, а це, в свою чергу, призводить до порушення трофіки підлеглих слоїв судинної стінки, проникненню в неї ліпідів, зменшення синтезу і виділення простагліну тканинного активатора плазміногену, скопиченню, адгезії та агрегації тромбоцитів, ініціації локальної гладком'язової і фібринозної гіперплазії з подальшим ще більш інтенсивнішим накопиченням ліпідів.

Список літератури

1. Аронов А.Д. Лечение и профилактика атеросклероза. М.: Триада-Х., 2001. 410 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. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и его нарушения. СПб.: Питер Ком, 1999. 512 с.

4. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendation of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. Eur. Heart J. 1994; 15: 1300–1331.

5. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед-АО, 1999. 224 с.

6. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза. К.: Здоров'я, 1993. 433 с.

7. Versraete M., Vermeylen J. Thrombosis. Belgium; University of Leuven, 1984. 254 p.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.Н. Сухомлин

У 72 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью рассчитаны и проанализированы коэффициенты корреляции между липидным спектром крови и основными показателями системы гемостаза. Выявлено, что нарушение липидного обмена сопровождается угнетением фибринолитической активности.

Ключевые слова: липидный обмен, гемостаз, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь.

CORRELATION BETWEEN LIPID EXCHANGE AND HEMOSTASIS SYSTEM INDEXES AT PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

G.M. Suchomlin

Correlation between lipid exchange and hemostasis system indexes was studied in blood obtained at 72 patients with cerebrovascular pathology. It is established that breached lipid exchange are connected with oppression of fibrinolytic activity.

Key words: lipid exchange, hemostasis, myocardial ischemia, stenocardia hypertensive disease.

Поступила 13.08.2002

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Т.И. Чернышева, А.Н. Мохамед

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проведено исследование коагуляционного, антисвертывающего и фибринолитического потенциалов крови с анализом функциональной активности тромбоцитов у 45 молодых больных с ишемическим инсультом. Показано, что изменения в системе гемостаза характеризуются гиперкоагуляцией и снижением антисвертывающей функции крови.

Ключевые слова: ишемический инсульт, гемостаз, молодые больные.

Тяжелейшим осложнением сосудистой патологии мозга является инсульт, приводящий к тяжелой инвалидности и смертности трудоспособного населения. У больных ишемическими инсультами (ИИ) было обнаружено значительное повышение коагуляционного потенциала крови и истощение антисвертывающих механизмов [1]. Многими исследователями в генезе тромбообразования у больных придается важное значение не только активации свертывающего потенциала крови, но и депрессии фибринолитической системы [2]. В литературе в последние годы вновь возник интерес к связи между ИИ и нарушениями коагуляционной системы с двойной целью: во-первых, для идентификации возможности врожденного или приобретенного дефицита, predisposing к тромбозу [3, 4]; во-вторых, для выяснения коагуляционных измене-

ний, связанных с инсультом. Несмотря на множество публикаций по ишемическому инсульту, нами не было найдено данных о проведении исследований системы гемостаза у лиц в возрасте от 18 до 44 лет с нарушениями мозгового кровообращения.

Цель – оценить состояние системы гемостаза у молодых больных с ишемическими инсультами в острейшем периоде заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 45 пациентов с ишемическими инсультами: 23 мужчины (51,1 %) и 22 женщины (48,9 %) в возрасте 18–44 лет. Диагноз ИИ верифицирован на основании данных клинического обследования, биохимического исследования крови, МРТ, ультразвуковой доплерографии. Забор материала для исследования проводился в первые часы развития инсульта, до назначения антикоагуляционной терапии.

Для исследования агрегации тромбоцитов использовали набор реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Активированное время рекальцификации (АВР), протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), XII фактор определяли унифицированными методами. Концентрацию фибриногена определяли используя методику В.А. Белицер и соавт. (1983). Активность антитромбина III (АТIII) исследовали методом Н. Abildgaard. Содержимое растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) определяли о-фенантролиновым тестом. Состояние фибринолитической системы оценивали по концентрации плазминогена и Хагеман-зависимому фибринолизу (ХЗФ). В работе использовали реактивы фирмы «Ренам» (Россия). Хронометрические параметры гемокоагуляции измеряли на коагулометре «Солар» (Беларусь).

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами с помощью компьютерной программы «Microsoft Excel». В работе использовали методы множественного сравнения, поэтому анализ средних величин проводился только после того, как с помощью дисперсионного анализа была отвергнута нулевая гипотеза о равенстве всех средних. Дальнейшая обработка полученных результатов проводилась с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных в отношении всех больных выявил наличие наиболее значимых изменений изученных свертывающих, противосвертывающих и фибринолитических параметров крови у пациентов с ИИ (таблица).

Так, у обследуемых с ИИ наблюдалась активация свертывающей системы как по внешнему, так и по внутреннему механизму

свертывания, что проявлялось статистически значимым ($p < 0,05$) укорочением АВР (на 17,0 %), АЧТВ (на 13,2 %), ТВ (на 8,0 %), увеличением протромбинового отношения (ПО) (на 13,0 %) по отношению с данными контрольной группы. Одновременно наблюдалось угнетение фибринолитической активности крови, приводящее к удлинению времени лизиса сгустка при ХЗФ на 51,8 % и снижению концентрации плазминогена на 17,5 % ($p < 0,05$), по отношению к показателям здоровых людей. Активация фибриногена осуществлялась за счет повышения концентрации фибриногена на 59,7 % ($p < 0,05$), относительно коонтрольных величин. Активность фибриназы и АТIII не претерпевали статистически значимых изменений в анализируемых группах. Тромбоцитарное звено системы гемостаза характеризовалось тенденцией к гиперагрегации тромбоцитов при нормальном количестве клеток [5,6].

Таким образом, обнаружены наиболее выраженные сдвиги в системе гемостазиологических параметров у пациентов с ИИ. Это, по видимому, объясняется поступлением в кровь из зоны ишемии тканевого тромбопластина, что является пусковым фактором каскадного механизма свертывания крови [2]. Универсальный ответ системы гемостаза на действие повреждающих факторов – гиперкоагуляция, которая и обнаружилась у большинства больных с ИИ уже в первые часы после патологического воздействия.

Полученные данные согласуются с данными литературы [1, 2], свидетельствующими об активации свертывающей системы крови с угнетением фибринолиза. При острых нарушениях мозгового кровообращения выявление гиперкоагуляции в периферической крови свидетельствует о генерации процесса.

Показатели системы гемостаза при острых нарушениях мозгового кровообращения у молодых людей

Показатель	ИИ	ТИА	Остаточные явления ИИ	Контроль
Агрегация тромбоцитов	15,2±0,2	15,2±0,2	15,8±0,3	16,0±0,4
АВР	48,3±1,4	52,8±1,6	54,9±1,0	58,2±2,0
АЧТВ	29,8±1,1	30,9±1,05	32,4±0,8	32,5±1,4
ФГ	5,2±0,2	4,47±1,05	3,73±0,1	3,15±0,15
ТВ	15,0±0,3	15,9±0,2	16,1±0,2	16,3±0,3
ПО	1,04±0,02	1,02±0,01	1,03±0,02	0,92±0,04
ХЗФ	11,4±0,6	10,0±0,5	7,72±0,46	7,51±0,04
ПГ	82,3±2,0	89,2±2,2	92,5±2,3	100,0±2,96
ХIII	79,4±3,1	78,4±3,4	77,3±2,9	74,1±3,7
РФМК	88,2±5,9	82,3±3,6	70,3±3,2	44,3±2,9
АТIII	86,9±2,8	89,7±2,1	91,5±3,1	93,0±2,77

Таким образом, мониторинг основных маркеров гемостатической активности способствует более глубокому пониманию патофизиологических процессов ишемического каскада в мозге, при нарушениях мозгового кровообращения у лиц молодого возраста.

зиологических процессов ишемического каскада в мозге, при нарушениях мозгового кровообращения у лиц молодого возраста.

Список литературы:

1. Qizilbas N., Janes L., Warlow C., Mann J. Fibrinogen and lipid concentration as risk factor for transient ischemic attacks and minor ischemic strokes. *B. M. J.* 1991; 303: 605–609.
2. Kristensen B., Malm J., Nilsson T.K. et al. Increased fibrinogen levels and acquired hypofibrinolysis in young adults with ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 2261–2267.
3. Mohanty S., Saxena R., Behari M. Activated protein C (APC) resistance in young stroke patients. *Thromb. Haemost.* 1999; 81: 465–466.
4. Lindgren A., Lindorf C., Norrving B. et al. Tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in stroke patients. *Stroke* 1996; 27: 1066–1071.
5. Takano K., Yamaguchi T., Uchida K. Markers of a hypercoagulation state following acute ischemic stroke. *Stroke* 1992; 23: 194–198.
6. Feinberg W.M., Erickson L.P., Bruck D., Kittelson J. Hemostatic Markers in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 1996; 27: 1296–1300.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ У МОЛОДИХ ХВОРИХ Т.І. Чернишова, А.М. Мохамед

Проведено дослідження коагуляційного, протизсідного фібринолітичного потенціалів крові з аналізом функціональної активності тромбоцитів у 45 молодих хворих з ішемічним інсультом. Показано, що зміни у системі гемостазу характеризуються гіперкоагуляцією та зниженням протизсідної здатності крові.

Ключові слова: ішемічний інсульт, гемостаз, молоді хворі.

A CHARACTERISTIC OF CHANGES IN THE SYSTEM OF HAEMOSTASIS IN YOUNG PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

A.N. Mochamed, T. Chernyshova

The author has carried out a study of coagulating, anticoagulative and fibrinolytic blood potentials with an analysis of the functional thrombocyte activity in 45 young patients with ischemic stroke. It has been shown that changes in the system of haemostasis are characterized by hypercoagulation and decrease of the anticoagulative blood capacity.

Key words: system haemostasis, ischemic stroke, young patients.

Поступила 13.08.2002

СОСТОЯНИЕ ЛИКВОРОСОДЕРЖАЩИХ ПРОСТРАНСТВ И ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Р.В. Капустин

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

В ходе исследования установлено, что для дисциркуляторной ангиоэнцефалопатии, обусловленной гипертонической болезнью, характерен симптомокомплекс РКТ-признаков: расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств, перивентрикулярное свечение и очаги пониженной плотности полушарной локализации.

Ключевые слова: компьютерная томография, дисциркуляторная ангиоэнцефалопатия, гипертоническая болезнь.

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее частых причин смертности и инвалидизации больных [1]. Одной из основных причин, формирующих нарушения мозгового кровообращения, является гипертоническая болезнь, которая встречается у 20 % взрослого населения экономически развитых стран [2].

Проблема хронических нарушений мозгового кровообращения продолжает оставаться в центре внимания врачей-невропатологов. Это обусловлено большим количеством больных с этой нозологической формой, высокой социальной значимостью снижения их работоспособности, частотой возникновения осложнений [3].

Одним из актуальных вопросов ангионеврологии служит характер структурных изменений головного мозга у больных с хронической цереброваскулярной патологией, выраженность данных нарушений зависит от стадии основного заболевания и этиотропного фактора [4].

Прижизненный анализ морфологических изменений центральной нервной системы у больных хроническими нарушениями мозгового кровообращения стал возможен с внедрением в клиническую практику методов нейровизуализации — рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) [5].

Целью исследования явилось изучить состояние ликворопроводящей системы и вещества головного мозга у больных с дисциркуляторной ангиоэнцефалопатией, обусловленной гипертонической болезнью.

Материал и методы. Обследовано 60 больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения (30 мужчин и 30 женщин) в возрасте 50–60 лет.

При проведении тщательного клинико-инструментального анализа у 30 больных диагностирована дисциркуляторная ангиоэнцефалопатия первой стадии (15 мужчин и 15 женщин), а у 30 — дисциркуляторная ангиоэнцефалопатия второй стадии. Стадию основного заболевания определяли, согласно классификации ишемических поражений мозга, предложенной А.Э. Радзевичем [3].

Всем пациентам была проведена РКТ головного мозга на компьютерном томографе СРТ-1010. Причем всем больным она проводилась впервые. Срезы ориентировались параллельно орбито-меатальной линии. Толщина среза составляла 10 мм. Состояние ликворосодержащих пространств и структур головного мозга оценивали визуально.

Результаты и их обсуждение. При проведении РКТ головного мозга у всех пациентов выявлены изменения желудочковой системы и субарахноидальных пространств в виде внутренней и наружной гидроцефалии. Однако степень этих изменений была неоднозначной.

Так, у всех пациентов первой клинической группы признаки внутренней и наружной гидроцефалии носили умеренный характер, а у 25 больных второй клинической группы — выраженный характер. У 5 больных второй клинической группы признаки наружной и внутренней гидроцефалии носили атрофический характер (полушарная и корковая атрофия).

Помимо расширения субарахноидальных пространств и желудочков головного мозга в 30 случаях (вторая клиническая группа) отмечается неоднородность структур белого вещества головного мозга, со снижением ее плотности вокруг боковых желудочков мозга, что трактовалось как зоны перивентрикулярного свечения.

В 6 случаях при дисциркуляторной ангиоэнцефалопатии второй стадии на томограммах головного мозга визуализировались очаги пониженной плотности полушарной локализации как перенесенные ранее эпизоды острых нарушений мозгового кровообращения.

Следовательно, метод РКТ отличается малой инвазивностью и максимальной информативностью в оценке морфологического состояния ликворосодержащих пространств и структур вещества головного мозга.

Для дисциркуляторной ангиоэнцефалопатии характерен РКТ-симптомокомплекс — расширение желудочковой системы и суб-

арахноидальных пространств, перивентрикулярное свечение, полушарные очаги пониженной плотности.

Выводы

Для хронических нарушений мозгового кровообращения, вызванных гипертонической болезнью, характерен РКТ-симптомокомплекс, к которому относятся:

- расширение желудочковой системы;
- расширение субарахноидальных пространств и силвиевых щелей;
- перивентрикулярное свечение;
- полушарные очаги пониженной плотности.

Список литературы

1. Шмидт Е.В., Луцев Д.К. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. М.: Медицина, 1976. 284 с.
2. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1985; 9: 1281–1288.
3. Радзевич А.Э. Ишемические поражения головного мозга. Харьков. мед. журн. 1996; 3: 16–20.
4. Дамулин И.В. Компьютернотомографическая характеристика пациентов с дисциркуляторной ангиоэнцефалопатией. Вестн. рентгенологии и радиологии 1990; 35: 35.
5. Вавилов С.Б., Созыкин В.А. Клиническое применение компьютерной томографии при заболеваниях головного мозга: Метод. рекомендации. М., 1988. 25 с.

СТАН ЛІКВОРОУТРИМУЮЧИХ ПРОСТОРІВ І РЕЧОВИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ, ЗУМОВЛЕНИХ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Р.В. Капустін

У ході дослідження встановлено, що для дисциркуляторної ангиоенцефалопатії, зумовленої гіпертонічною хворобою, характерний симптомокомплекс РКТ-ознак: розширення шлуночкової системи та субарахноїдальних просторів, перивентрикулярне освітлення та осередки зниження щільності білої речовини головного мозку.

Ключові слова: комп'ютерна томографія, дисциркуляторна ангиоенцефалопатія, гіпертонічна хвороба.

LIQUOROCONTAINING SPACES AND BRAIN SUBSTANCE STATE AT PATIENTS WITH CHRONIC VIOLATIONS OF CEREBRAL CIRCULATION CAUSED HYPERTENSIVE DISEASE

R.V. Kapustin

In the research establish, what that dyscirculatory encephalopathy caused idiopathic hypertension characteristic concomitant symptoms RCT-signs: extension ventricles and subarachnoid spaces, periventricles shine, centers fall density matter the brain.

Key words: computed tomography, dyscirculatory encephalopathy, idiopathic hypertension.

Поступила 16.09.2002

ХИРУРГИЯ

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.А. Тихоненко

ИППС им. М.И. Ситенко АМН Украины, г. Харьков

Симферопольский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты лечения 20 пациентов в возрасте от 8 до 15 лет с деформациями и укорочением костей предплечья. Для коррекции деформаций использовались аппараты внешней фиксации, разработанные в ИППС им. М.И. Ситенко. Во всех случаях достигнуто восстановление функции верхней конечности, коррекция укорочения и деформаций, нормализация взаимоотношений в суставах. Отличные результаты зарегистрированы в 70 %, хорошие — в 20 %, удовлетворительные — в 10 %. Доказана целесообразность использования предлагаемых АВФ для коррекции вторичных деформаций и укорочения вторичных деформаций костей предплечья.

Ключевые слова: укорочение, деформация, аппарат внешней фиксации.

Большое количество неудовлетворительных результатов при лечении вторичных деформаций и укорочений костей предплечья, вызванных поражением костей доброкачественными опухолевыми и диспластическими процессами у пациентов детского возраста, определяется не только сложностью развивающихся многоплоскостных деформаций, но и массивностью хирургических инвазий, проводимых при их коррекции. Это заставляет ортопедов, занимающихся этой проблемой, искать новые пути ее решения.

По данным различных авторов, в структуре ортопедической патологии верхних конечностей у детей диспластические поражения и поражения доброкачественными новообразованиями занимают до 4 % [1–3]. При поражении костей в области зон роста нарушается их функция, что приводит к развитию укорочения и деформаций различной степени. При поражении костей предплечья данной патологией развитие деформаций и укорочения наблюдается в 30–60 % случаев.

Методом, отвечающим всем требованиям минимально инвазивного остеосинтеза, является компрессионно-дистракционный с помощью аппаратов внешней фиксации (АВФ) [3–7]. С этой целью используются аппараты внешней фиксации, в которых функцию опорных элементов выполняют транссегментарно проведен-

ные спицы. Однако при применении спицевых аппаратов вообще, а особенно при удлинении костей предплечья и коррекции их деформаций у детей, ортопеды встречаются со значительными техническими трудностями и большим количеством таких интраоперационных осложнений, как, например, повреждение сосудисто-нервных пучков, из-за неконтролируемого хода спиц в тканях конечности [8, 9]. По нашему мнению, стержневые монологатеральные АВФ более отвечают требованиям минимально инвазивного остеосинтеза, так как при их использовании резко уменьшен риск повреждения сосудисто-нервных образований, мягкотканного компонента предплечья по сравнению с транссегментарно проведенными спицами [6]. Однако в настоящее время для большинства систем характерно снижение жесткости фиксации по мере удлинения и отсутствие возможностей дозирования коррекции деформации.

В Институте патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко созданы модели как специализированных, так и универсальных стержневых АВФ, разработаны различные конструкции базовых элементов. Разработаны и предложен стержневой аппарат внешней фиксации для независимой раздельной коррекции костей предплечья.

В связи с этим целью настоящего исследования явился анализ ближайших и отдален-

ных результатов коррекции вторичных деформаций и укорочения костей предплечья, вызванных диспластическими и доброкачественными опухолевыми поражениями костной ткани, с использованием стержневых АВФ, разработанных и применяемых в детской клинике Института патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко.

Материал и методы. За период с 1993 г. по май 2002 г. в детской клинике Института находились на лечении 20 больных, средний возраст которых составил 11 лет (от 6 до 15 лет). У всех отмечалось укорочение и деформация костей предплечья вследствие поражения доброкачественным опухолевым или диспластическим процессами. Равномерное укорочение отмечено у двух больных (10 %), вывих головки лучевой кости — у семи (35 %), нарушение взаимоотношений в лучезапястном суставе — у 15 (75 %), в дистальном и проксимальных лучелоктевых (сочленениях) — у 14 (70 %). Максимальное анатомическое укорочение составило 7 см, максимальная величина суммарной угловой (варусной) деформации — 62 %.

По степени нарушения функции кисти пациенты были распределены следующим образом:

функция удовлетворительная — 0 пациентов;

умеренное нарушение функции — 6 пациентов (30 %)

выраженное нарушение функции кисти — у 14 (70 %) пациентов.

Больным было произведено 49 операций с наложением стержневых АВФ на кости предплечья: изолированную коррекцию выполняли 12 раз, удлинение — 10 раз, удлинение и коррекцию — 19 раз, резекцию очага с замещением дефекта с использованием биллокального остеосинтеза — 6 раз, резекцию очага с костной пластикой — 2 раза. Опорные элементы вводили в область здоровых участков кости, минимум по два в каждый фрагмент. В случае выраженного остеопороза вводили по три стержня в каждый фрагмент. После этого дополнительно обрабатывали кожу, стержни закрывали салфетками, производили остеотомию кости (открытую или закрытую). Введенные стержни соединяли системой внешних опор. Таким образом, получалась двух- или трехсекционная конструкция (в зависимости от необходимости выполнения коррекции на

одном или более уровнях). Резьбовые направляющие штанги образуют треугольный контур, обеспечивающий жесткость конструкции. Дистракцию при необходимости удлинения сегмента начинали после стихания болей на 5–10-е сутки. Темп дистракции составлял 0,5–1,5 мм в сутки. В целях стимуляции созревания регенерата использовали магнитотерапию, продольный электрофорез с микроэлементами. При возникновении тенденции к подвывиху в смежных суставах (локтевом и лучезапястном) и необходимости продолжать удлинение использовали временную дополнительную фиксацию сустава в АВФ благодаря проведению дополнительных опорных элементов и фиксации шарнирными соединениями в системах внешних опор.

Малые габариты и высокие функциональные возможности АВФ позволяли проводить одновременную раздельную фиксацию и независимую коррекцию каждой кости предплечья.

Критерием, позволяющим сравнивать протекание репаративного процесса в зоне дистракционного регенерата при удлиняющих операциях, являлся лечебный индекс (ЛИ). Данный показатель определяли как отношение периода лечения со дня вмешательства до демонтажа АВФ (в днях) к абсолютной величине достигнутого удлинения (в сантиметрах).

Результаты. Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты коррекции укорочения и деформаций костей предплечья у 20 пациентов (таблица). Критерием оценки эффективности лечения явилось достижение, в первую очередь, функционального результата: полное восстановление функции — 14 (70 %) пациентов;

улучшение функции — 4 (20 %) пациентов; умеренное нарушение функции — 2 (10 %) пациентов;

выраженное нарушение функции кисти — 0 пациентов.

Обсуждение. Во всех случаях удалось достичь вправления головки лучевой кости, нормализации взаимоотношений в лучезапястном суставе, дистальном и проксимальном лучелоктевых сочленениях. Комплексную оценку лечения осуществляли с учетом функционального и анатомического (косметического) результатов.

В процессе дистракции отмечалось снижение объема подвижности в смежных суставах

Оценка результатов коррекции деформаций костей предплечья стержневыми АВФ

Период оценивания	Оценка			
	отлично	хорошо	удовлетв.	неудовл.
Ближайший	14 (70 %)	4 (20 %)	2 (10 %)	—
Отдаленный	14 (70 %)	5 (25 %)	1 (5 %)	—

и пальцах кисти по типу смешанных контрактур вследствие натяжения сухожилий и мышц антагонистов (сгибателей и разгибателей), которое купировалось замедлением темпов дистракции, рефлексотерапией и интенсивной ЛФК.

Средняя величина достигнутого удлинения — 4,3 см, что составило 24 % исходной длины сегмента. Средняя величина достигнутой коррекции угловой деформации — 37,7°. Среднее значение ЛИ составило 42 дн/см.

Выводы

1. Использование стержневых АВФ данной конструкции дает возможность раздельной

фиксации и независимой коррекции деформаций костей, что приводит к получению прогнозируемого положительного результата в лечении деформаций и укорочений, вызванных доброкачественными опухолевыми и диспластическими поражениями костей предплечья.

2. Конструкция аппарата внешней фиксации, разработанная в ИППС им. М.И. Ситенко, позволяет объединить преимущества систем для проведения малоинвазивного компрессионно-дистракционного остеосинтеза.

3. Малые габариты и масса, простота в применении и удобство в уходе позволяют значительно улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов.

Список литературы

1. *Аренберг А.А.* Дисхондроплазия костей (клиника, диагностика, лечение): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1964: 15.
2. *Волков М.В.* Костная патология детского возраста. М.: Медицина, 1985. 510 с.
3. *Крисюк А.П., Лучко Р.В.* Заболевания и повреждения опорно-двигательного аппарата у детей. Тез. докл. Межобл. науч.-практ. конф. в Ростове-на-Дону. Л., 1989: 91–92.
4. *Бананов В.В., Липкин С.И., Самков А.С.* Компрессионно-дистракционный метод коррекции укорочений и деформации конечностей при дисхондроплазии. Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова 1998; 1: 47–51.
5. *Хмызов С.А.* Удлинение и коррекция деформации бедра у детей и подростков компрессионно-дистракционными аппаратами на основе стержней: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1993. 17 с.
6. *Gausepohi T., Koebeke J. et al.* The anatomical base of unilateral external fixation in the appear limb. Injuri 2000; 31, 1: 11–20.
7. *Herbert A.J., Herzenberg J.E., Paley D.* A review for pediatricians on limb lengthening and the Pizarov method. Curr. Opin Pediatr. 1995; 7, 1: 98–105.
8. *Кутепов С.М., Ермолаев В.Л., Исайкин А.И.* Некоторые особенности повреждений магистральных сосудов спицами при чрескостном внеочаговом остеосинтезе и меры их профилактики. Травматология и ортопедия России 1995; 3: 32–34.
9. *Нурулла-Ходжаев Т.Ф., Урунбаев Д., Музафаров Ш. и др.* «Спицевые» осложнения при применении аппаратов внешней фиксации. Аппараты и методы внешней фиксации в травматологии и ортопедии. Рига, 1989: 168.
10. *Илизаров Г.А., Грачева В.И., Калякина В.И. и др.* Удлинение верхних и нижних конечностей у детей и подростков. Лечение ортопедо-травматол. больных в стационаре и поликлинике методом чрескостного остеосинтеза, разраб. в КНИИЭКОТ: Тез. докл. Курган, 1982; II: 3–8.

МАЛОІНВАЗИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ В РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІЇ ВЕРХНІХ КІНЦІВОК

О.А. Тихоненко

Проаналізовано найближчі і віддалені результати лікування 20 пацієнтів у віці від 8 до 15 років з деформаціями й скороченням кісток передпліччя. Для корекції деформацій використовували стержневий апарат зовнішньої фіксації, розроблений в ИППС ім. М.И. Ситенка. В усіх випадках досягнуто відновлення функції верхньої кінцівки та корекції скорочення і деформації, нормалізації взаємовідношень у суглобах. Відмінні результати зафіксовані у 70 %, гарні — у 20 %, задовільні — у 10 %. Доведена доцільність застосування пропонуемого стержневого АВФ оригінальної конструкції для корекції вторинних деформацій і скорочень кісток передпліччя.

Ключові слова: деформація, скорочення, апарат зовнішньої фіксації.

MINIMAL INVASIVE TECHNOLOGY IN THE RECONSTRUCTIVE SURGERY OF UPPER EXTREMITY

A. Tichonenko

The approximate and long-term of treatment results of 20 patients in the age group of 8 to 15 years with secondary deformities and shortening of forearm bones have been analyzed. External fixation frames of an own design have been used for correction of deformities. In all the cases the correction of shortening and deformities, normalization of mutual relationship of joint component is achieved. The functional results were excellent in 70 %, good results — in 20 %, satisfactory — in 10 %. The obtained results allow to make a conclusion about the effective application of external fixators of a new design for correction of deformities and shortening of forearm bones.

Key words: deformities, shortening, external fixation frames.

Поступила 27.09.2002

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БРОМКРИПТИНОМ

О.В. Грищенко, Т.Л. Архипкина, Л.П. Любимова*

**Харьковская медицинская академия последипломного обучения
Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского
АМН Украины, г. Харьков*

Обследовано 34 женщины в возрасте 38–47 лет с патологическим течением климактерия и гиперпролактинемией. Из них 21 женщина в молодости прооперирована по поводу СПКЯ, 13 — без гинекологической патологии в анамнезе. Проведено динамическое изучение уровня пролактина и качества жизни женщин до, на фоне лечения и спустя 6 месяцев после отмены терапии бромкриптином. Установлено, что Бромкриптин приводит к нормализации содержания пролактина и улучшению качества жизни.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, климактерий, синдром поликистозных яичников.

Тенденция к увеличению продолжительности жизни послужила причиной того, что современная популяция женщин проводит треть жизни в переходном и старческом возрасте. С возрастанием продолжительности жизни особое медико-социальное значение приобрели разнообразные аспекты, которые определяют качество жизни женщины этого возраста. Согласно определению ВОЗ, под «качеством жизни» следует понимать «оптимальное состояние организма, при котором физические, эмоциональные и социальные аспекты жизни человека не подвержены влиянию какого-либо заболевания или его лечения» [1].

В перименопаузальном периоде происходят выраженные нейроэндокринные нарушения, оказывающие существенное влияние на качество жизни женщины, изменяя как физическое, так и психическое состояние ее здоровья, что приводит к развитию климактерического синдрома (КС). Время проявления и степень выраженности симптомов КС подвержены значительным индивидуальным колебаниям, но вместе с тем подчинены определенным хронологическим закономерностям с последовательностью их проявлений и во многом зависят от соматического состояния женщины к периоду климактерия [2]. Реакция нейроэн-

докринной системы при КС отличается от таковой при физиологическом климактерии. В литературе существуют данные о зависимости между повышенным содержанием пролактина и тяжестью КС. Предполагают, что у 10–20 % женщин с тяжелым КС имеется гиперпролактинемия [3]. По нашим данным, повышение уровня пролактина значительно чаще наблюдается у женщин, лечившихся в молодости по поводу синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), и достигает 35 % [4]. Гиперпролактинемическое состояние характеризуется комплексом не только физиологических, но и поведенческих сдвигов, что во многом определяется функциональным действием пролактина [5]. Перед врачами встает проблема выбора метода лечения и улучшения качества жизни женщины в климактерическом периоде.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния гиперпролактинемии на качество жизни женщин перименопаузального возраста, имевших в прошлом как нормальную, так и нарушенную функцию репродуктивной системы, и оценка лечебного эффекта бромкриптина.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 34 женщины в возрасте от 38 до

47 лет с гиперпролактинемией. Первую группу составила 21 пациентка, которым была произведена клиновидная резекция яичников в возрасте (25,6±2,4) года по поводу СПКЯ. Во вторую группу вошли 13 женщин, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функцию. Третья группа включает 30 практически здоровых женщин (контрольная).

Уровень пролактина определяли радиоиммунологическим методом, используя реактивы фирмы ХОП ИБОХ (Беларусь). Данные компьютерной томографии исключили структурные изменения в гипофизарной области у всех обследованных. Клиническую оценку тяжести КС проводили методом расчета менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (ММИ). В данном исследовании была использована анкета «Качество жизни женщин», разработанная в НЦАГ и ПРАМН [6]. При заполнении анкеты пациентки должны были пользоваться 5-балльной шкалой, оценивающей степень выраженности симптомов. По результатам индивидуальных баллов оценивали средние групповые показатели. Все женщины с гиперпролактинемией принимали бромкриптин в дозе 2,5 мг 1–2 раза в сутки в течение 3 мес. Объективную оценку изменения качества жизни проводили до лечения, через 3 мес лечения и спустя 6 мес после отмены препарата. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Все пациентки I и II групп обратились с жалобой на головную боль, повышение АД, депрессию, плаксивость, снижение трудоспособности, симпато-адреналовые кризы, нарушение менструального цикла: у 14 женщин имелась аменорея в течение (4,2±0,8) года, у 9 — задержки менструации, сменяющиеся маточными кровотечениями, у 11 — опсоменорея. Выявленные нарушения по оценке ММИ соответствовали тяжелой степени КС.

При гормональном обследовании у всех женщин выявлен повышенный уровень пролактина. У женщин I группы, оперированных в репродуктивном возрасте по поводу СПКЯ, содержание пролактина до операции было в пределах нормы. В настоящее время, спустя

(15,9±0,5) года после хирургического лечения, уровень пролактина колебался от 29,5 до 98,6 нг/мл [в среднем (46,1±3,8) нг/мл] и достоверно превышал показатели контрольной группы [(12,1±0,8) нг/мл]. У женщин II группы отмечено повышение пролактина от 25,9 до 39,6 нг/мл [в среднем (30,5±3,2) нг/мл]. На фоне лечения бромкриптином уровень пролактина достоверно уменьшился в обеих группах обследованных ($p < 0,001$) и сохранялся на тех же цифрах в течение 6 мес после отмены препарата у женщин II группы, а у пациенток I группы постепенно возрастал, хотя не достигал первоначальных величин (табл. 1).

Оценку качества жизни проводили по отдельным сферам функционирования: основные симптомы заболевания, общее самочувствие, физическая и психофизиологическая, эмоциональная, вегетативная, социальная (табл. 2).

Анализ исходных значений показателей, отражающих качество жизни в анализируемых сферах, выявил их значительное ухудшение в обеих исследуемых группах в сравнении с группой контроля. Особенно выраженные изменения у женщин обеих групп, отмечены в сфере «Основные симптомы заболевания» такие как головные боли, нагрубание и боли в молочных железах, нарушение менструального цикла. По результатам обработки анкетных данных значительных межгрупповых различий ни по одному из рассматриваемых показателей различных сфер ни до лечения, ни в процессе лечения выявлено не было. Проведенный медикаментозный курс лечения бромкриптином женщин перименопаузального возраста с тяжелым проявлением КС и гиперпролактинемией привел к выраженному улучшению качества жизни пациенток. Однако уже через 6 мес после отмены препарата в I группе отмечено ухудшение показателей во все сферах, в то время как у женщин II группы сохранялась устойчивость достигнутого терапевтического эффекта.

Выводы

1. Гиперпролактинемия значительно отягощает течение климактерического периода и отрицательно влияет на качество жизни жен-

Таблица 1. Средняя концентрация пролактина в сыворотке крови у обследуемых женщин до, на фоне и после лечения бромкриптином

Группа	Пролактин, нг/мл		
	до лечения	лечение	после лечения
I (n=21)	46,1±3,8	18,6±2,4*	26,2±2,5*
II (n=13)	30,5±3,2	16,3±2,1*	18,3±2,3*
Контроль (n=30)	12,1±0,8	—	—

* Различия достоверны относительно данных до лечения.

Таблица 2. Оценка показателей качества жизни по сферам функционирования (в баллах) у пациенток с гиперпролактинемией до, на фоне и после лечения бромкриптином

Период наблюдения	Основные симптомы	Общее самочувствие	Физическая сфера	Психофизиол. сфера	Эмоциональная сфера	Вегетативная сфера	Социальная сфера
Баллы	0–20	0–15	0–20	0–20	0–30	0–15	0–25
<i>У пациенток, оперированных по поводу СПКЯ (n=21)</i>							
ДЛ	14,2±1,3*	9,9±1,1*	9,1±1,2*	9,9±1,1*	19,4±1,3*	9,8±0,8*	12,4±1,2*
3 мес	6,1±0,7*	6,4±0,9*	4,7±0,6	5,2±0,7	6,2±0,7	5,1±0,9	5,9±1,1
6 мес	6,2±1,1*	7,3±0,6*	5,4±0,8*	6,1±1,1*	10,4±1,1*	6,9±1,1*	7,9±0,9*
<i>У пациенток без СПКЯ (n=13)</i>							
ДЛ	13,6±0,8*	9,1±0,6*	9,6±0,9*	8,8±1,3*	14,3±1,1*	8,7±0,8*	11,1±1,2*
3 мес	5,2±0,4*	5,8±0,8*	4,2±0,4	5,6±1,1	6,8±0,9	5,5±0,6	5,1±0,9
6 мес	5,4±0,6*	4,9±0,5*	4,6±0,6	4,8±0,5	6,6±0,8	5,8±0,7	5,9±0,6
<i>Контрольная группа (n=30)</i>							
	1,1±0,2	2,4±0,6	3,3±0,5	3,2±0,8	5,2±0,6	3,9±0,8	4,4±0,9

* Различия достоверны относительно контроля.

пациенток, не зависимо от состояния их генеративной функции в репродуктивном возрасте.

2. Применение бромкриптина при лечении гиперпролактинемии у женщин перименопаузального возраста с нормальной генеративной функцией в репродуктивном возрасте обеспечивает стабильное снижение уровня ПРЛ и значительное уменьшение симптомов климактерического синдрома, что ведет к улучшению качества жизни.

Список литературы

1. Орлов В.Ф., Гиляревский С.В. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине. М.: Медицина. 1992. 64 с.
2. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной гормональной терапии. Акушерство и гинекология 1997; 5: 51–56.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 1997. 592 с.
4. Любимова Л.П., Бирюкова М.С., Архипкина Т.Л. Гиперпролактинемия и особенности течения климактерического периода у женщин, прооперированных по поводу синдрома склерокистозных яичников. Эндокринология 2001; 6, додаток: 177.
5. Бобров А.Е., Мельниченко Г.А., Пятницкий Н.Ю., Бондаренко М.Г. Особенности психического состояния больных с первичной гиперпролактинемией. Проблемы эндокринологии 1995; 41, 2: 22–25.
6. Осипова А.А. Коррекция нарушений репродуктивной системы и некоторых метаболических процессов у пациенток с гиперпролактинемией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 28 с.

ДИНАМІКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ НА ТЛІ ЛІКУВАННЯ БРОМКРИПТИНОМ

О.В. Грищенко, Т.Л. Архипкіна, Л.П. Любімова

Обстежено 34 жінки у віці 38–47 років патологічним перебігом клімактерію та гіперпролактинемією. Серед них 21 жінка була прооперована з приводу СПКЯ, 13 — не мали гінекологічної патології в анамнезі. Проведено динамічне вивчення рівню пролактину та якості життя жінки до, на фоні лікування та через 6 місяців після відміни терапії бромкриптином. Встановлено, що бромкриптин призводить до нормалізації рівня пролактину та поліпшенню якості життя жінки.

Ключові слова: гіперпролактинемія, клімактерій, синдром полікістозних яєчників.

THE DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE AT WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA OF PERIMENOPAUSAL AGE UP TO AND AFTER TREATMENT OF BROMOCRIPTINE

O.V. Grishchenko, T.L. Arhipkina, L.P. Ljubimova

Thirty four women with pathological climacteric and hyperprolactinemia were examined in the age of 38–47. Twenty one woman were operated on polycystic ovaries syndrome at the reproductive age and 13 woman did not have a gynecologic pathology in the anamnesis. Dynamics of level prolactine and qualities of life of women up to and 6 months after therapy of bromocriptine are studied. It was established, that bromocriptine normalize level of prolactine and improve quality of life of woman.

Key words: hyperprolactinemia, climacteric syndrome, polycystic ovaries syndrome.

Поступила 01.07.2002

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН,
СТРАДАЮЩИХ ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ*А.М. Феськов, Е.К. Алипова, Е.В. Курман**Харьковский государственный медицинский университет*

Проведено сравнительное изучение влияния озонотерапии на фолликулообразующую функцию яичников у женщин с эндокринным бесплодием. Пациентки были разделены на группы в зависимости от метода индукции овуляции по 30 женщин в каждой: в 1-й группе женщины получали кломифенцитрат (КЦ) по стандартной схеме, во 2-й — проведен курс озонотерапии, в 3-й — проведено лечение КЦ в сочетании с озонотерапией. Применение озонотерапии и КЦ является более эффективным методом лечения эндокринного бесплодия, что подтверждается существенным увеличением процента наступления маточной беременности в 3-й группе (20 %) в сравнении с 1-й (10 %) и 2-й (6,6 %) группами.

Ключевые слова: эндокринное бесплодие, стимуляция овуляции, озонотерапия, кломифенцитрат.

Актуальность проблемы бесплодного брака не вызывает сомнений. По данным ВОЗ, частота бесплодных браков колеблется в широких пределах и не имеет тенденции к снижению. Бесплодный брак существенно влияет на демографические показатели, в связи с чем данная проблема приобретает не только медико-биологическое, но и важное социальное значение. Эндокринное бесплодие у женщин составляет 35–40 % среди других форм бесплодия.

Репродуктивная система является многокомпонентным механизмом, правильная работа всех звеньев которой обеспечивает фолликулогенез, овуляцию, функционирование желтого тела, процессы оплодотворения, имплантацию оплодотворенной яйцеклетки и последующее развитие беременности.

По классификации ВОЗ (1994 г.), бесплодие, обусловленное немеханическими факторами, разделено на 7 групп в зависимости от уровня повреждения репродуктивной системы. Согласно классификации, при двух формах нарушений, а именно — при гипоталамо-гипофизарной недостаточности и гипоталамо-гипофизарной дисфункции, имеются непосредственные показания к использованию стимуляторов овуляции [1].

Основным методом лечения женского бесплодия эндокринного генеза является индук-

ция овуляции, для которой используют не-прямые индукторы овуляции — кломифенцитрат (антиэстрогенного действия), прямые — человеческие менопаузальные гонадотропины, а также гонадолиберины [2].

Несмотря на получение определенного клинического эффекта при использовании этих препаратов, они не лишены недостатков: у 4–10 % женщин развивается синдром гиперстимуляции яичников, около четверти стимулированных беременностей не развиваются или заканчиваются самопроизвольными абортами и около четверти — являются многоплодными; у половины беременных отмечается гестоз беременных, угроза прерывания беременности, преждевременные роды [3]. Учитывая побочные реакции индукторов овуляции, в последнее время все шире стали применять негормональные методы лечения эндокринного бесплодия [4].

Широкий спектр биологического действия озона, успешное использование его в медицинской практике позволяют расширить область его применения. Теоретические предпосылки к применению озонотерапии при эндокринном бесплодии основаны на известных механизмах его биологического действия. Улучшение микроциркуляции, газообмена на тканевом уровне, активация кислородзависимых про-

цессов может способствовать восстановлению нарушенных взаимоотношений в системе гипоталамус–гипофиз–яичники, стимуляции ее гормонопродуцирующей функции при ановуляции. Иммуномодулирующие свойства озона могут способствовать иммунокоррекции при эндокринном бесплодии. Повышая энергетическую эффективность окислительных процессов в организме, озон способствует интеграции гомеостатических реакций разных уровней, что в конечном итоге восстанавливает нарушенную саморегуляцию организма [2, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния озонотерапии на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при ановуляторных циклах у больных с эндокринным бесплодием.

В наших исследованиях было предпринято использование озонотерапии в комплексе с кломифенцитратом (КЦ) при лечении эндокринного бесплодия.

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 90 женщин детородного возраста от 21 до 36 лет, страдающих эндокринным бесплодием в течение 1–7 лет, обусловленным недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) и ановуляцией. По данным гистеросальпингографии, маточные трубы были проходимы у всех пациенток. Показатели спермограммы мужей были в пределах нормы. Предварительное обследование включало анализ анамнестических данных, общий и гинекологический осмотр, измерение базальной температуры тела (БТТ). Содержание гормонов в крови определяли иммуноферментным методом с использованием анализатора фирмы «Multiscan». Уровень ФСГ, ЛГ, эстрадиола определяли на 11–12-й день менструального цикла, прогестерона — на 21–22-й день цикла. Про-

водили ультразвуковой мониторинг развития фолликулов.

1-ю группу составили 30 женщин, которым проводилась стимуляция овуляции КЦ; во 2-й группе (30 больных) был проведен курс озонотерапии, в 3-ю группу вошли 30 женщин, которым проведено лечение КЦ в сочетании с озонотерапией.

Озонотерапию проводили в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора. Для получения раствора пропускали озонкислородную газовую смесь с концентрацией в ней озона 400 мкг/л через флакон емкостью 200 мл со стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида в течение 15 мин. Озонированный физиологический раствор вводили со скоростью 10 мл/мин. Длительность процедуры составляла 20 мин [2, 5]. Лечение проводили с 3-го по 11-й день менструального цикла через день.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента–Фишера. Результаты считали достоверными при значении $p < 0,05$. Статистическая обработка проведена на ПЭВМ «Pentium-800» с использованием пакета программного обеспечения статистического анализатора STATGRAPH.

Результаты и их обсуждение. Уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола на 11–12-й день цикла у обследованных женщин находились на нижней границе нормы, содержание прогестерона на 21–22-й день цикла — ниже нормы в сравнении с показателями нормы для данного набора реактивов. Результаты гормональных исследований представлены в таблице.

После проведенного лечения уровень ФСГ на 11–12-й день цикла изменился у женщин в

Содержание гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиола (E_2), прогестерона) в сыворотке крови в исследуемых группах в различные фазы менструального цикла до лечения в цикле индукции овуляции

Группа	День цикла			
	11–12			21–22
	ФСГ, МЕд/мл	ЛГ, МЕд/мл	E_2 , нмоль/л	Прогестерон, нг/мл
До лечения				
1-я (n=30)	12,9±0,17	21,2±0,18	190,0±6,2	6,8±0,5
2-я (n=30)	12,2±0,10	19,2±0,28	180,2±7,2	7,1±0,5
3-я (n=30)	11,1±0,18	20,1±0,29	185,2±5,2	7,0±0,4
В цикле индукции овуляции				
1-я (n=30)	13,4±0,09	29,0±0,06	270,1±1,5	15,1±0,7
2-я (n=30)	15,2±0,06*	34,0±0,08*	210,2±1,8*	18,2±2,2*
3-я (n=30)	19,0±0,07*	25,3±0,09*	350,0±2,7*	49,3±0,2*

* $p < 0,05$ в сравнении 3-й и 2-й групп с 1-й группой

1-й группе с $12,9 \pm 0,07$ до $13,4 \pm 0,09$ МЕд/мл, во 2-й группе — достоверно ($p < 0,05$) увеличился с $12,2 \pm 0,1$ до $15,2 \pm 0,06$ МЕд/мл, в 3-й группе — с $11,1 \pm 0,08$ до $19,0 \pm 0,07$ МЕд/мл. Уровень ЛГ достоверно ($p < 0,05$) увеличился в 1-й группе с $21,2 \pm 0,1$ до $29,0 \pm 0,06$ МЕд/мл, во 2-й группе — с $19,2 \pm 0,06$ до $34,0 \pm 0,08$ МЕд/мл, в 3-й группе — с $20,1 \pm 0,08$ до $25,3 \pm 0,09$ МЕд/мл. Уровень E_2 достоверно ($p < 0,05$) увеличился в 1-й группе с $190,0 \pm 6,2$ до $270,1 \pm 1,5$ нмоль/л, во 2-й группе — с $180,2 \pm 7,2$ до $210,2 \pm 1,8$ нмоль/л, в 3-й группе — с $185,2 \pm 5,2$ до $350,0 \pm 2,7$ нмоль/л. Уровень прогестерона на 21–22-й день цикла достоверно ($p < 0,05$) повысился в 1-й группе с $6,8 \pm 0,5$ нг/мл до $15,1 \pm 0,7$ нг/мл, во 2-й группе — с $7,1 \pm 0,5$ до $18,2 \pm 2,2$ нг/мл, в 3-й группе — с $7,0 \pm 0,4$ до $49,3 \pm 0,2$ нг/мл.

Результаты гормональных исследований (таблица) свидетельствуют о том, что после проведенного лечения концентрация эстрадиола была существенно выше ($p < 0,05$) у женщин 3-й ($350,0 \pm 2,7$ нмоль/л) группы в сравнении с пациентками 1-й ($270,1 \pm 1,5$ нмоль/л) и 2-й ($210,2 \pm 1,8$) групп.

Достоверная разница имела место и при исследовании уровня прогестерона после проведенного лечения, который был выше ($p < 0,05$) у пациенток 3-й ($49,3 \pm 0,2$ нг/мл) группы в срав-

нении с 1-й ($15,1 \pm 0,7$ нг/мл) и 2-й ($18,2 \pm 2,2$) группами.

По данным УЗИ, овуляция имела место в 1-й группе в 30 % случаев (9 женщин), во 2-й — в 36,6 % (11 женщин), в 3-й — в 50 % (15 пациенток).

Наступление маточной беременности в 1-й клинической группе имело место в 10 % случаев (3 женщины), во 2-й — 6,6 % случаев (2 женщины), в 3-й — в 20 % (6 женщин).

Приведенные данные показывают, что озонотерапия, используемая в комплексном лечении эндокринного бесплодия, оказывает непосредственный положительный эффект. Достоверно более высокие уровни эстрадиола и прогестерона после проведенного лечения в 3-й группе, вероятно, обусловлены стимулирующим влиянием озонотерапии на гормонопродуцирующую функцию яичников. Стимулирующее влияние озона основано на активации кислородзависимых процессов и ферментных систем, а также усилении обменных процессов, что способствует выработке энергетических субстратов.

Таким образом, использование сочетанного применения озонотерапии и кломифенцитрата является более эффективным методом лечения эндокринного бесплодия, в сравнении с их изолированным применением.

Список литературы

1. Назаренко Т.А. Методы и схемы индукции овуляции у женщин с ановуляторным бесплодием. Практическая гинекология. М.: МЕДпресс-информ, 2001: 351–366.
2. Основні принципи та методи озонотерапії в медицині: Посібник для лікарів. Харків: Харківська мед. академія післядипломної освіти МОЗ України, Українська асоціація озонотерапевтів і виробників медобладнання 2001. 104 с.
3. Кулаков В.И., Сотникова Е.И., Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р. Состояние репродуктивной функции женщин с гипоталамо-гипофизарной аменореей, имевших индуцированную беременность. Акуш. и гин. 1997; 6: 40–44.
4. Котенко Т.А. Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины. Сб. науч. тр. Харьков: Харьк. мед. ин-т, 1989: 59–61.
5. Гречканев Г.О. Экспериментальное обоснование озонотерапии при акушерских осложнениях. Рос. вестн. акушера-гинеколога 2001; 1, 3 (5): 7–10.

ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ У ЖІНОК, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ ЕНДОКРИННИМ БЕЗПЛІДДЯМ

А.М. Феськов, Е.К. Аліпова, О.В. Курман

Проведено порівняльне вивчення впливу озонотерапії на фолікулоутворюючу функцію яєчників у жінок з ендокринним безпліддям. Пацієнтки були розподілені на групи в залежності від методу індукції овуляції по 30 жінок у кожній: у 1-й групі жінки отримували кломіфенцитрат (КЦ) по стандартній методиці, у 2-й — проведено курс озонотерапії, у 3-й — проведено лікування КЦ у поєднанні з озонотерапією. Використання озонотерапії та КЦ є більш ефективним методом лікування ендокринного безпліддя, що підтверджується більш суттєвим зростанням відсотка настання маткової вагітності в 3-й групі (20 %) у порівнянні з 1-ю (10 %) та 2-ю (6,6 %) групами.

Ключові слова: ендокринне безпліддя, стимуляція овуляції, озонотерапія, кломіфенцитрат.

THE USE OF OZONE THERAPY OF WOMEN WITH ENDOCRINE STERILITY

A.M. Feskov, E.K. Alipova, E.V. Kurman

The study of the influence of the ozone therapy on the functional state of the system hypotalamohypophysis-ovaries of the patients with the endocrine sterility is carried out. Depending on the choice of the induction of ovulation 90 women were divided in groups with 30 persons in each: the patients of the first group received clomiphencitras, the patients of the second group underwent the cours of the ozone therapy. The suggested combination of the application of the ozon therapy and clomiphencitras was more effective method of the treatment of the endocrine sterility than their isolated application that was con-

firmed by the data of the hormone researches, by the control of the growth of a follicle by the use of sonography and by the percentage of the coming of pregnancy.

Key words: endocrine sterility, induction of ovulation, ozone therapy, clomiphencitras.

Поступила 18.09.2002

ВИНИКНЕННЯ КІСТИ ЯЄЧНИКА ПІСЛЯ ЕКСТИРПАЦІЇ МАТКИ

М.Г. Бульса

*Поморська медична академія, м. Щецин, Польща
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна*

Проаналізовано залежність між рівнями гормонів яєчників та гонадотропінами після екстирпації матки без придатків у жінок дітородного віку. Виявлено, що після видалення матки із залишенням яєчників у дітородному віці через рік після операції яєчники можуть піддаватися надмірній стимуляції гонадотропінами, що може провокувати розвиток кісти яєчника.

Ключові слова: видалення матки без придатків, кіста яєчників, естрадіол, прогестерон, гонадотропіни.

Клінічні спостереження свідчать про часту появу кісти в яєчнику, залишеному після видалення другого яєчника або після видалення матки, в результаті порушення рівноваги гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової взаємодії. Це зумовлено порушенням кровопостачання яєчників після видалення матки [1–3]. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать про активну роль матки в регуляції рівня естрогенів залежно від фази менструального циклу [4–6]. Було виявлено різну прохідність судин під час проліферативної та секреторної фази циклу (при дослідженні маток, які були видалені під час операції), що підтверджує те, що рівень естрогенів та естрадіолу в матці є вищим у проліферативній фазі, ніж у секреторній [4]. Крім цього матка є органом-мішенню для дії естрогенів та гестагенів. Саме гормональні порушення, на нашу думку, можуть стати причиною виникнення кісти яєчника після екстирпації матки.

Метою роботи є дослідження можливості впливу зміни рівнів естрадіолу, прогестерону та гонадотропіну після екстирпації матки на виникнення кісти яєчників.

Матеріал та методи. У дослідження включено 38 жінок віком від 29 до 38 років (в середньому $35,6 \pm 3,1$), яким було видалено матку без придатків з приводу дисплазії шийки матки важкого ступеня (CIN III). За жінками спостерігали протягом 12 міс. Перед операцією та через 1, 6 і 12 міс після неї визначали рівні естрадіолу, прогестерону (Пг), фолікуло-стимулюючого та лютенізуючого гормонів (ФС і ЛГ).

Рівень гормонів визначали за допомогою готових комплектів фірми Abbott.

Усі отримані результати були статистично опрацьовані за допомогою параметричних тестів Т та непараметричних тестів: тест знаків, тест наступності пар Wilcoxon для спарених та неспарених даних. Для перевірки нормальності досліджуваних змінних використано тести Liliefors і Shapiro-Wilk. Перед застосуванням вищезазначених статистичних тестів усі отримані результати перевірено аналізом непараметричних варіацій ANOVA: тестом Фрідмана для неспарених даних, а також тестом Kruskal-Wallis для спарених даних. Для оцінки істотності зв'язку між досліджуваними даними застосовано коефіцієнт відносності R-Spearmana, Tau Kendalla та Gamma.

Результати та їх обговорення. Середні рівні досліджуваних гормонів наведені в таблиці.

Як бачимо, рівень естрадіолу достовірно знизився через 1 міс після операції, проте вже через 3 міс почав зростати і через рік досяг початкових величин. Динаміка рівнів ФСГ і ЛГ була подібною — спостерігалось їх зростання, яке утримувалось з незначними коливаннями в усі періоди спостереження і не поверталось до норми через рік. Що стосується прогестерону, то після початкового підвищення його рівень починав знижуватись і через рік після операції був достовірно нижчим від початкових величин.

Між рівнями естрадіолу та ФСГ спостерігається статистичне достовірне кореляція ($p < 0,001$), причому коефіцієнти відносності R-Spearmana, Tau Kendall, Gamma були негативними. Така ситуація створює підстави до надмірної стимуляції яєчників, в результаті чого може виникнути кіста. Ми спостерігали таке явище у 10 пацієнток після операції. В усіх випадках кісти зникали самостійно, без

*Рівні естрадіолу, прогестерону та гонадотропінів у жінок
після видалення матки без придатків ($X \pm Sx$)*

Час спостереження	Естрадіол, пг/мл	ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	Пг, МО/л
Перед операцією	199,25±65,48	7,62±4,26	9,18±5,35	10,73±4,27
Після операції				
1 міс	150,23±44,11*	9,83±5,05*	11,20±4,55*	12,21±4,63*
3 міс	157,62±40,04*	8,44±3,39*	10,08±3,87*	12,33±4,26*
6 міс	180,50±45,60*	8,38±3,31*	9,76±4,73*	10,77±3,43
1 рік	202,77±57,91	10,07±5,54*	10,49±3,81*	8,65±4,06*

* $p < 0,05$ у порівнянні з доопераційними показниками.

застосування ліків, що блокують дію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі.

Через місяць після операції статистично достовірної залежності між досліджуваними гормонами не виявлено. Отже, можна зробити висновок, що через місяць стимуляція яєчників є меншою.

Через 3 міс після видалення матки із залишенням придатків спостерігається статистична істотна залежність між рівнями естрадіолу і ФСГ ($p < 0,05$), а коефіцієнти відносності R-Spearmana, Tau Kendalla, Gamma є від'ємними.

Через 6 міс після операції виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнями естрадіолу та ФСГ ($p < 0,01$), а також аналогічний зв'язок між рівнями прогестерону та ФСГ ($p < 0,001$) при негативному коефіцієнті кореляції.

Через 12 міс після екстирпації матки утримувалася достовірна залежність між рівнями естрадіолу та ФСГ ($p < 0,05$) при від'ємному коефіцієнті кореляції. Отже, в післяопераційний період навіть через рік після видалення матки із залишенням придатків яєчники можуть піддаватися надмірній стимуляції гонадотропінами.

Функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи після операції може порушитися. У наших дослідженнях ми спостерігали поодинокі випадки виникнення діючої кісти у залишених яєчниках, що не вимагала лікування. Ми переконались, що результативним для профілактики кіст є застосування, навіть протягом короткого часу (2–3 міс), ліків з досить великим вмістом гормонів (наприклад, Гравістат-250).

Список літератури

1. Blockinger B., Kolbl H. Developmental of ovarian pathology after hysterectomy without oophorectomy. J. Am. Coll. Surg. 1994; 178: 581–585.
2. Fitko R. Znaczenie macicy w etiologii i patogenezie torbielowatosci jajnikow. Ginek. Pol. 1964; 35: 645–648.
3. Holub Z., Jandourek M., Jabor A. et al. Does hysterectomy without salpingo-oophorectomy influence the reparation rate for adnexal pathology? A retrospective study. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2000; 27: 109–112.

Застосування пероральних контрацептивів при лікуванні діючої кісти яєчників представлено у багатьох клінічних дослідженнях. Оцінено їх загальну доступність і простоту у застосуванні, а також високу результативність [7–9].

Після проведення 617 операцій екстирпації матки із залишенням придатків у 17 (2,75 %) випадків необхідною була повторна операція з приводу патологічних змін у залишених придатках [3]. Це становить незначний відсоток необхідних повторних операцій. Такої ж думки притримуються і дослідники з Франції, котрі у великому дослідженні (понад 50 клінік) в аналогічних випадках виявили невеликий відсоток повторних операцій. Вони рекомендують видалення яєчників у жінок, молодших 50-ти років, лише у тих випадках, коли виявлено їх патологічні зміни або при ендометріозі [10]. Клінічні дослідження свідчать, що видалення патологічно змінених яєчників після видалення матки є технічно важким. З огляду на зміщення яєчників під час першої операції і часте утворення спайок така релапаротомія є процедурою, що вимагає добрих знань анатомії і високої майстерності хірурга.

Висновки

1. Екстирпація матки без придатків супроводжується порушенням функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що проявляється зниженням виділення естрадіолу і підвищенням рівня гонадотропінів.
2. Надмірна стимуляція гонадотропінами може провокувати виникнення кісти яєчників, що не потребують подальшого лікування.

4. *Bulletti C., Jasonni V.M., Ciotti P.M. et al.* Extraction of estrogens by human perfused uterus. Effects of membrane permeability and binding by serum proteins on differential influx into endometrium and myometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1988; 159: 509–515.
5. *Laufer L.R., Gambone J.C., Chaudhuri G. et al.* The effect of membrane permeability and binding by human serum proteins on sex steroid influx into the uterus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1983; 56: 1282–1287.
6. *Madri A.J., Pratt B.M.* Endothelial cell-matrix interactions: in vitro models of angiogenesis. *J. Histochem. Cytochem.* 1986; 34: 85–91.
7. *Burkman R.T., Collins J.A., Shulman A. et al.* Current perspectives on oral contraceptive use. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 185: 4–12.
8. *McKenna A., Fabres C., Alam V. et al.* Clinical management of functional ovarian cysts a prospective and randomized study. *Hum. Reprod.* 2000; 15: 2567–2569.
9. *Williams J.K.* Noncontraceptive benefits of oral contraceptive use an evidence-based approach. *Int. J. Fertil. Womens Med.* 2000; 45: 241–247.
10. *Fignon A., Marret H., Lausac J.* Bilateral ovarian removal during hysterectomy: what is done and what should be done. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1998; 76: 201–205.

ВОЗНИКНОВЕНИЕ КИСТЫ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЭКСТИРПАЦИИ МАТКИ

М.Г. Бульса

Проанализирована зависимость между уровнями гормонов яичников и гонадотропинами после экстирпации матки без придатков у женщин детородного возраста. Выявлено, что после удаления матки через год после операции, яичники могут поддаваться чрезмерной стимуляции гонадотропинами, что может провоцировать развитие кисты яичника.

Ключевые слова: удаление матки без придатков, киста яичников, эстрадиол, прогестерон, гонадотропины.

APPEARANCE OF THE CYST OF OVARIES AFTER HYSTERECTOMY

M.G. Bulsa

The dependence between levels of ovaries hormonums and gonadotropinums after hysterectomy without adnexas at the women is analysed. It is revealed, that after hysterectomy in one year after operation the ovaries can give in to an excessive stimulation by gonadotropinums, that can provoke development of cyst of ovaries.

Key words: hysterectomy without adnexas, cyst of ovaries, oestradiolum, progesteronum, gonadotropinums.

Поступила 28.10.2002

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ДОРОДОВОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

И.Ю. Мурызина

Харьковский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты исследования эффективности трансплантации криоконсервированной плацентарной ткани, производимой после 36 нед гестации беременным группой риска по развитию аномалий родовой деятельности с целью профилактики их возникновения. При использовании данного метода отмечен высокий процент физиологического течения подготовительного периода с адекватным созреванием шейки, уменьшение частоты аномалий родовой деятельности и оперативного родоразрешения.
Ключевые слова: *созревание шейки, криоконсервированная плацентарная ткань, аномалии родовой деятельности.*

От течения родов зависят физическое и нервно-психическое развитие ребенка. Опасность затяжного течения родов, длительного безводного промежутка, прогрессирующей гипоксии плода в ряде случаев объясняет предпочтение родоразрешения путем кесарева сечения ведению родов через естественные родовые пути. Расширение показаний к абдоминальному родоразрешению при аномалиях родовой деятельности (АРД) привело к увеличению частоты этой операции на 30–50 %, что, к сожалению, не коррелирует с довольно медленным снижением перинатальной смертности в последние годы [1]. Это свидетельствует о необходимости поисков наиболее бережных методов ведения родов через естественные родовые пути, рациональной коррекции АРД, а главное, профилактики их возникновения.

Готовность женского организма к родам, а также особенности течения родов, исход их для матери и плода в значительной степени определяются состоянием шейки матки, отражающей синхронность подготовки организма матери и плода к родам. Процесс созревания шейки — своеобразный маркер происходящей биохимической, морфологической и гормональной перестройки, получившей в клинической практике название «подготовительного периода перед родами». Это заключительный этап беременности (начиная с 36–37 нед), во время которого формируется доминанта родов и гормональный гомеостаз, необходимый для инициации родового процесса [2]. Сигналом к разворачиванию значительных изменений гормональных, иммунологических и биохимических взаимоотношений в организме матери и плода с локальной пере-

стройкой соединительной ткани, перераспределением рецепторных полей и накоплением энергетического субстрата служит созревание эпифизарно-гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы плода.

До определенного момента формирование этого эндокринного интегратора контролируется мелатонином матери, выполняющим роль «биологических часов», который действует через гормонзависимые, генетически детерминированные иммунологические, а также ауто-, пара- и эндокринные механизмы посредством сложной последовательности включения триггеров и трансмиттеров (пептидов различных классов, стероидов, внутриклеточных сигнальных молекул), что определяет местные клеточные взаимодействия. Достижение шишковидным телом плода определенной зрелости по принципу отрицательной обратной связи вызывает десенситизацию мелатониновых рецепторов материнского эпифиза с торможением синтеза мелатонина, снижая тем самым его блокирующее действие на пролактостатин гипоталамуса, который ингибирует синтез в плаценте хорионадотропина, хориомаммотропина, пролактина — иммунологических депрессоров, обеспечивающих трансплантационный иммунитет. Кроме того, уменьшение концентрации мелатонина способствует активации циклооксигеназы, инициирующей синтез простагландинов, угнетающих прогестероновый блок [3]. В результате относительного снижения прогестерона повышается активность Т-киллеров, что запускает реакцию клеточного звена иммунитета [4], с цепной секрецией интерлейкинов-1 α , 1 β , 8, которые инициируют процесс перестройки экстрацеллюлярного матрикса

шейки [5] и, параллельно, стимулируют секрецию иммунореактивного плацентарного кортикотропин-рилизинг-фактора, а он последовательно повышает концентрацию иммунореактивного плацентарного адренокортикотропного гормона и плодового кортизола [6] (этот процесс модулируется группой стрессовых пептидов и гормонов, таких как норэпинефрин, энкефалины, эндорфины, глюкокортикоиды матери [7]).

Снижение адаптационно-компенсаторных возможностей гипоталамо-гипофизарной системы матери в результате различной экстрагенитальной патологии, осложненного течения беременности приводит к развитию полигландулярной недостаточности с нарушением функционального состояния центрального и вегетативного отделов нервной системы. Дезинтеграция центрального звена не позволяет обеспечить адекватное развертывание генетически заложенной программы локальной перестройки эффекторного звена, для которой необходимо своевременное формирование интегратора перестройки — очага возбуждения в ЦНС, так называемой «доминанты родов» (ее формирование в норме подтверждается значительным возрастанием электрической активности головного мозга за 1,5–2 нед до наступления родов) [8].

Если у женщины в сроке гестации 39 нед готовность шейки матки оценивается менее, чем в 4 балла по шкале Бишопа, то риск перенашивания составляет 75–82 % [9]. В этих условиях начинает реализовываться своеобразная защитная реакция организма, направленная на развитие родовой деятельности (РД) путем усиления сократительной активности миометрия, как правило, дискоординированного характера. Клинически это манифестируется патологическим прелиминарным периодом (ППП), частота которого колеблется в пределах 12,0–49,3 % по данным различных источников. Следует отметить, что в последующем у 23–52 % женщин, страдавших ППП, в родах фиксируются АРД [8]. В пользу того, что предпосылки к перенашиванию беременности, ППП, АРД появляются задолго до срока родов, свидетельствуют исследования McLean (1995) по определению содержания в крови беременных плацентарного кортиколиберина, на основании которых при сроке гестации 18 нед можно выделить группы с нормальным, преждевременным и запоздалым началом родов. К началу родов содержание кортиколиберина резко возрастает, что может служить одним из сигналов к началу родов [10].

К современным методам дородовой подготовки относятся внутривенная инфузия простагландинов и эссенциале, влагалищное и

интрацервикальное применение простагландинов в виде гелей и таблеток, влагалищное и парентеральное назначение эстрогенов, пероральное — антипрогестеронов, интрацервикальное введение катетера Фоллея, ламинарий, осмотических дилататоров, пальцевое отслаивание плодного пузыря, вибрационные и холодовые воздействия, акупунктура [11]. Однако поиск новых средств для предродовой подготовки продолжается, учитывая односторонность действия применяемых средств.

Последнее десятилетие неуклонно расширяется использование клеточной и тканевой терапии в акушерско-гинекологической практике, чему способствовало постоянное совершенствование методов криоконсервации тканей, позволяющих сохранить жизнеспособность и биологическую активность клеток трансплантата. То есть такой трансплантат оказывает не только неспецифическое стимулирующее действие, но и специфическое, выполняя в некоторой степени заместительную роль, которая модифицируется в зависимости от гормонального и цитокинового профиля, существующего на данный момент. Плацентарные гормоны имеют специфическую пространственную структуру, что позволяет им выступать в роли адаптогенов. В плаценте они содержатся в высоких концентрациях и в физиологически сбалансированных соотношениях, поэтому трансплантация такой ткани в организм должна приводить к восстановлению нейро-эндокринных взаимоотношений. Особенно важно, что эти клетки работают не в автономном режиме, а будучи гормонзависимыми, встраиваются в структуру эпифиз-гипоталамус-гипофиз-плацента-эффекторные органы, подчиняются регулирующему воздействию системы, дозируя свою активность количественно и качественно в зависимости от поступающих сигналов, и, в свою очередь по принципу обратной связи оказывают влияние на вышележащие структуры. Так, при трансплантации криоконсервированной плацентарной ткани (КПТ) отмечена направленность ее воздействия на патологический очаг. Особенный интерес вызывает широкое применение КПТ в неврологической практике, что доказывает его действие на уровне медиаторов ЦНС [12].

Предпосылками к применению трансплантации КПТ для профилактики АРД являются результаты исследований, показавшие позитивное влияние метода в лечении ФПН, гестозов, иммуноконфликтов, анемий и других осложнений беременности, сопровождающихся нарушением маточно-плацентарного кровотока и дистонией вегетативной нервной системы [12], которые предопределяют патологию подготовительного периода и

сократительной деятельности матки, созревания шейки. Нельзя исключить возможное восстановление нейро-эндокринных взаимоотношений, что будет способствовать формированию в ЦНС полноценной доминанты родов.

Целью нашей работы явилось изучение возможности применения трансплантации КПТ в качестве дородовой подготовки.

Материал и методы. Трансплантация КПТ была произведена 28 женщинам, имевшим осложнения в течении настоящей беременности (иммуноконфликт, угроза прерывания, ФПН, хроническая внутриутробная гипоксия плода, гестозы), с отягощенным акушерским анамнезом (слабость родовой деятельности, перенашивание в предыдущих родах), экстрагенитальной патологией (ожирение, гипертоническая болезнь 1 ст.), а также с различными дисплазиями соединительной ткани (диагностированы при обследовании в медико-генетическом центре), на основании чего весь этот контингент можно было отнести к группе риска по развитию АРД в родах.

Препарат КПТ предоставлялся Институтом проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины под руководством акад. В.И. Грищенко. Трансплантация производилась подкожно в верхненаружный квадрант ягодицы, начиная с 37 нед беременности. Кроме того, всем женщинам назначался глюкозо-витаминно-кальциево-эстрогенный фон (ГВКЭ) по общепризнанным правилам. Группу сравнения составили женщины, беременность у которых сопровождалась аналогичными осложнениями, но подготовка к родам осуществлялась только путем создания ГВКЭ. На основании изучения 54 историй родов и текущего материала был произведен статистический анализ различий в течение родов у указанных групп беременных.

До трансплантации КПТ выполняли клинико-лабораторные исследования, включающие УЗИ, ЭЭГ, кольпоцитологическое и гормональные исследования (эстрадиол, прогестерон, кортизол), которые повторно оценивались в динамике после трансплантации при приближении к сроку родов. Содержание эстрадиола, прогестерона, кортизола в сыворотке определяли радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов. Основным критерием адекватности подготовки являлось состояние шейки матки, УЗ-плацентометрия, показатели окситоцинового теста и кольпоцитологического исследования.

Результаты и их обсуждение. В результате анализа клинических данных было установлено, что в основной группе, несмотря на примененный метод, АРД констатирована в 10 % случаев. В группе сравнения АРД имели место в 19 %, то есть почти в 2 раза чаще. Трансплантация КПТ позволила избежать в

основной группе возникновения дискоординации РД, в то время как в контрольной группе частота этого осложнения достигала 9 %. Преждевременное излитие околоплодных вод в основной группе имело место в 15 % случаев, а в группе сравнения в 22 % ($p < 0,05$).

Наиболее объективным критерием эффективности предлагаемого метода является частота оперативного родоразрешения. После трансплантации КПТ кесарево сечение произведено 2 женщинам (7,2 %) по поводу клинически узкого таза и прогрессирующего гестоза. В группе сравнения частота кесарева сечения достигла 20,5 % (прооперировано 7 женщин) — $p < 0,05$.

Продолжительность родов в основной группе составила 7 ч 50 мин \pm 1 ч 15 мин, в контрольной — 9 ч 15 мин \pm 1 ч 40 мин. При этом состояние новорожденных оценено 7–9 баллами по шкале Апгар у 80 % детей в основной группе против 62 % в контрольной.

При дородовом наблюдении в основной группе физиологическое течение подготовительного периода со спонтанным развитием РД на фоне зрелой шейки и адекватных показателей кольпоцитологического исследования (4 цитотип) в сроках 37–40 нед зафиксировано у 79,1 % женщин.

Клиническая эффективность трансплантации КПТ подтверждалась результатами лабораторных исследований: тенденция к увеличению содержания эстрадиола и его соотношения с прогестероном, имевшая место в обеих группах, характеризовалась более выраженной динамикой в основной группе, в которой уровень обоих гормонов к моменту родов соответствовал физиологической норме. Достоверно более выраженная динамика прироста кортизола сыворотки крови женщин основной группы отражает синхронизацию функционального состояния стресс-ассоциированных систем матери и плода (таблица).

Наши предположения о механизмах дородовой подготовки путем трансплантации КПТ основаны на отмеченном ранее нейромодулирующем центральном эффекте: эндорфины, энкефалины, опиоиды и нейропептиды плаценты вызывают функциональную нейромодуляцию — улучшают настроение и формирование положительных эмоций, снижают чувство тревожности, регулируют межструктурные процессы возбуждения и торможения в головном мозге, что в совокупности может способствовать адекватному формированию доминанты родов, несмотря на имеющееся снижение адаптационно-компенсаторных возможностей гипоталамо-гипофизарной системы на фоне полигландулярной недостаточности. Благоприятное влияние на метаболизм оказывают классические биостимуляторы, образующиеся

Содержание эстрадиола, прогестерона и кортизола в крови у обследованных женщин до и после проведенной профилактики АРД, ($M \pm t$) (нмоль/л)

Обследуемые	До профилактики	После профилактики	p	1-й период родов
Основная группа				
Эстрадиол	47,1±1,7	51,1±1,4		54,7±1,5
Прогестерон	389,0±3,35	374,9±4,13	<0,05	400,0±4,2
Кортизол	743,5±30,5	931,3±34,4		
Группа сравнения				
Эстрадиол	47,3±1,6	48,7±1,6		53,4±1,5
Прогестерон	390,0±3,7	391,2±3,83	>0,05	395,4±4,5
Кортизол	721,9±30,2	810,5±33,2		

в тканях, переживающих парабактериальный режим, и индуцирующие биосинтез ферментов. Функционирование жизнеспособных клеток трансплантата путем выработки пептидов и цитокинов дополняет стимулирующее действие КППТ на центральные звенья, влияет на недостаточно эффективный процесс перестройки экстрацеллюлярного матрикса шейки.

Таким образом, показана целесообразность дальнейшего проведения исследований по использованию в рамках дородовой подготовки трансплантации КППТ. Разработанный метод не оказывает неблагоприятного побочного действия на организм матери и плода, при его использовании отмечена положительная динамика созревания шейки матки.

Список литературы

1. Степанківська Г.К. Антенатальна охорона плоду і профілактика перинатальної смертності. ПАГ. 1992; 1: 56–59.
2. Степанківська Г.К. Сучасні погляди на фізіологію пологів. X з'їзд акуш.-гін. України. Тези доп. Одеса, 1996: 38.
3. Грищенко В.И. Роль эпифиза в физиологии и патологии женской половой системы. Х.: Вища школа, 1979. 248 с.
4. Stekeres-Bartho L., Chaonat G., Kinsky R. A progesterone-induced blocking-factor corrects high resorption rates in mice treated with antiprogesterone. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 163: 1320–1327.
5. Ogawa M., Mirano H., Tsubaki H. The role of cytokines in cervical ripening. Am. J. Obstet. Gynecol. 1998; 179: 105–110.
6. Petraglia F., Garyte G., Rumund B. Mechanism of action of interleukin-1 β in increasing corticotrophin-releasing factor. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 163: 1307–1310.
7. Magann E., Chauhan P., Nevils G. Management of pregnancies beyond forty-one weeks' gestation with unfavourable cervix. Am. J. Obstet. Gynecol. 1998; 178: 1280–1287.
8. Wandhwa P., Lunkel-Shitter C., Chicz-DeMeta A. Prenatal psychosocial factors and the neuroendocrin axis in human pregnancy. Psychosom. Med. 1996; 58: 454–464.
9. Чернуха Е.А. Родовой блок. М., 1999: 154–181.
10. McLean M., Bisits A., Davies J. A placental clock controlling the length of human pregnancy. Nat. Med. 1995; 1: 460–463.
11. Summers L. Methods of cervical ripening and labour induction. Nurse. Midwif. 1997; 42: 71–85.
12. Гордиенко А.Д., Конев Ф.А., Шитов Г.Г. Фармакологическое действие и клиническое применение препаратов из плаценты (обзор). Фармакол. и токсикол. 1992; 27: 128–135.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ТКАНИНИ ДЛЯ ДОПОЛОГОВОЇ ПРОФІЛАКТИКИ АНОМАЛІЙ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

І.Ю. Муризіна

Автори пропонують застосування трансплантації кріоконсервованої плацентарної тканини у вагітних з групи ризику по розвитку аномалій пологової діяльності після 36 тижнів гестації. Результати досліджень свідчать про нормалізацію гормональних стосунків, підвищення компенсаторно-адаптаційних можливостей, що клінічно підтверджується адекватним процесом дозрівання шийки, зниженням відсотку аномалій пологової діяльності та кесарського розтину.

Ключеві слова: дозрівання шийки, кріоконсервована плацентарна тканина, аномалії пологової діяльності.

THE TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED PLACENTAL TISSUE IN THE PREVENTION OF DYSFUNCTIONAL LABOUR

I.Y. Muryzina

This paper reports the results of clinical studies which sought to validate transplantation of cryopreserved placental tissue for prevention from dysfunctional labour. The treatment was associated with more rapid cervical ripening, shorter induction to vaginal delivery interval, a lower incidence of dysfunctional labour and cesarean section.

Key words: cervical ripening, cryopreserved placental tissue, dysfunctional labour.

Поступила 01.07.2002

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ТЕРМОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ*И.Н. Щербина**Харьковский государственный медицинский университет*

В работе изучена терапевтическая эффективность термoxирургического лечения эктопии шейки матки на основании изучения динамики эпителизации раневой поверхности и эластических свойств шейки матки.

Ключевые слова: эктопия шейки матки, термoxирургическое лечение, эпителизация, эластические свойства.

Несмотря на то, что в терапии псевдоэрозий шейки матки в Украине достигнут значительный прогресс, эта проблема во многом остается нерешенной, так как современные терапевтические методы (криодеструкция, диатермоэлектрокоагуляция, лазеротерапия) при достаточно высоком лечебном эффекте имеют существенные недостатки (кровотечения из шейки матки, рубцовые изменения, длительная и не всегда полная эпителизация эктопии) [1–3]. В связи с этим продолжается поиск новых эффективных, общедоступных, недорогих и безопасных методов лечения эктопии шейки матки.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности термoxирургического лечения эктопии шейки матки. Основными задачами работы явились создание устройства для термовоздействия на эктоцервикс, изучение динамики эпителизации раневой поверхности после термокоагуляции, а также определение эластичности тканей шейки матки после заживления эктопии.

Материал и методы. Обследовано 90 женщин в возрасте 18–36 лет с эктопией шейки матки, леченных с применением высокотемпературного фактора. В работе использованы разработанные совместно с НПО «Хартрон» приборы: устройство термовоздействия на эктоцервикс с контролируемым температурным режимом и регулируемой временной экспозицией (патент № 43093А); устройство для определения эластических свойств шейки матки (патент № 51578А). Термовоздействие на шейку матки производили при температуре 110–120 °С и временной экспозиции 10 с.

Всем пациенткам до, в процессе лечения в динамике через 24 ч, 7, 14 сут, спустя 4, 6 нед проведены кольпоскопические и гистологические исследования эктоцервикса.

Результаты и их обсуждение. Проведенные до лечения кольпоскопия и прицельная биопсия у всех пациенток по размерам эктопии и ее гистологической характеристике выявили следующее. Размеры эктопии у большинства больных находились в пределах 1,5–2 см. Гистологически преобладала простая у 54 (60,0 %) или железисто-папиллярная у 36 (40,0 %) эктопия.

Клинико-морфологическая характеристика эктоцервикса после термокоагуляции выглядела следующим образом.

Непосредственно после термокоагуляции на поверхности шейки матки определялась белая, ровная, местами складчатая поверхность, напоминающая пленку, которую можно было легко приподнять пинцетом. Это так называемый коагуляционный струп толщиной до 2–3 мм, который четко отвечал размерам и контурам рабочей головки термокоагулятора. Коагуляционный струп окружал венчик гиперемии до 3 мм шириной за счет сети расширенных подэпителиальных сосудов.

Через 24 ч после термовоздействия при кольпоскопии у больных определялся умеренный отек ткани шейки матки, область гиперемии вокруг коагуляционного струпа увеличивалась и достигала 5–6 мм. Поверхность была влажной, местами с явлениями лимфорей.

Отрицательных субъективных ощущений в этот период женщины не отмечали.

На 7-е сутки после термовоздействия шейки матки при кольпоскопии имела следующий вид. Отек ткани шейки матки значительно уменьшился. У 20 (22,2 %) больных эктоцервикос представлял собой грануляционную ткань ярко-розового цвета с шероховатой поверхностью. В 70 (77,8 %) случаях коагуляционный струп сохранялся, в основном — частично. Беловато-сероватая поверхность струпа истончена, сморщена и нередко сочеталась со свободными гиперемированными участками грануляционной ткани. Наблюдались явления плазмореи. В некоторых случаях из нежной, легко травмируемой грануляционной ткани во время осмотра возникало кратковременное капиллярное кровотечение, которое не требовало гемостатических вмешательств.

В этот период 18 (20,0 %) женщин отмечали незначительное увеличение выделений из половых путей.

Через 2 нед у 80 (88,9 %) женщин поверхность бывшей эктопии была представлена лишь грануляционной тканью, у 10 (11,1 %) — грануляции сочетались с бледно-серыми сморщившимися участками некротического струпа. Отечность тканей шейки матки практически исчезла.

25 (27,8 %) женщин отмечали между 7-ми и 13-ми сутками после термовоздействия появление 1–2-дневных кровомазаний, которые прекратились самостоятельно.

Спустя 4 недели после термохирургического лечения в 84 (93,3 %) случаев шейка матки в свете кольпоскопа имела обычный вид, характерный для здоровых женщин. Чистая, блестящая, розовая поверхность свидетельствовала о полной эпителизации зоны эктопии многослойным плоским эпителием.

При проведении пробы Шиллера вся влажная порция шейки матки равномерно окрашивалась раствором Люголя в коричневый цвет.

У 6 (6,7 %) женщин эпителизация шейки матки была неполной и сочеталась с гиперемированными участками шероховатой грануляционной ткани, расположенной на разной удаленности от наружного зева шейки матки.

Жалоб больные в этот период не предъявляли.

Спустя 6 нед эпителизация была полностью завершена у 87 (96,7 %) пациенток. Обычного вида многослойный плоский эпителий покрывал всю поверхность шейки матки. Проба Шиллера была одинаково положительной. У 3 (3,3 %) женщин эпителизация эктопии оставалась не полной.

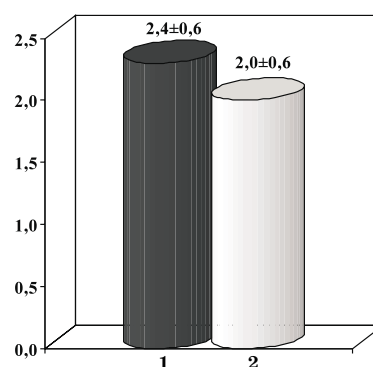
Пациенткам с неполной эпителизацией эктопии после термохирургического воздействия назначалось дополнительное консервативное лечение в виде бактерицидных влага-

листных свечей и мазевых аппликаций эктоцервикса (свечи «Кандибене», облепиховое масло) до полной эпителизации эктопии (в течение 2–3 нед).

Для оценки эффективности термохирургического лечения эктопии шейки матки нами было изучено его влияние на состояние эластических свойств тканей шейки матки. Изучение эластических свойств шейки матки проводилось через 6 месяцев после лечения в I фазе менструального цикла. Контролем явились показатели эластических свойств шейки матки у 25 здоровых женщин.

Данные о состоянии эластических свойств шейки матки после термовоздействия и у здоровых женщин представлены на рисунке.

Показатель эластичности, отн.ед.



Эластичность шейки матки после термохирургического лечения (2) по сравнению с эластичностью шейки матки у здоровых женщин (1)

Так, эластические свойства шейки матки у здоровых женщин составили $(2,4 \pm 0,6)$ отн. ед., а после термокоагуляции — $(2,0 \pm 0,6)$ отн. ед.

Если сравнить полученные результаты эластичности тканей шейки матки после термокоагуляции с аналогичными показателями у здоровых женщин, то очевидно, что состояние шейки матки практически не изменяется ($p > 0,05$). То есть термовоздействие не приводит к ухудшению состояния тканевых структур, что имеет важное значение для предстоящих беременностей и родов.

Таким образом, достаточно быстрая эпителизация эктоцервикса после термовоздействия обусловлена большой прочностью коагуляционного струпа, предупреждающего проникновение инфекций в зону регенерации, сохранением подлежащих тканей шейки матки и асептическим эффектом высокой температуры в зоне коагуляции в момент вмешательства. Отсутствие изменений показателей эластичности тканей шейки матки после термохирургического лечения позволяет рекомендовать данный метод у нерожавших женщин.

Список литературы

1. Актуальные вопросы гинекологии; Под ред. Е.В. Коханевич. К.: Книга-плюс, 1998. 161 с.
2. Заболевание шейки матки, влагалища и вульвы; Под ред. В.Н. Прилепской. М.: Медпресс, 2000. 427 с.
3. *Русакевич П.С.* Фоновые и предраковые заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика. Мн.: Вышэйшая школа, 1998. 368 с.

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРМОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЕРОЗІЙ ШИЙКИ МАТКИ*І.М. Щербіна*

У роботі вивчено терапевтичну ефективність термохірургічного лікування ектопії шийки матки на підставі вивчення динаміки епітелізації раньової поверхні й еластичних властивостей шийки матки.

Ключові слова: ерозія шийки матки, термохірургічне лікування, епітелізація, еластичні властивості.

THE THERAPEUTIC EFFECTIVENESS OF THE THERMOSURGICAL TREATMENT OF THE UTERUS CERVIX ECTOPY*I.N. Scherbina*

In the present work the therapeutic effectiveness of the thermosurgical treatment of the uterus cervix ectopy has been studied on the basis of the investigating epithelization dynamic and elastic properties.

Key words: uterus cervix ectopy, the thermosurgical treatment, epithelization, elastic properties.

Поступила 14.08.2002

ГОРМОНЫ АДАПТАЦИОННО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ*Е.А. Акулина, И.М. Макарук*, К.В. Ярынич***Харьковская медицинская академия последипломного образования***Кировоградский онкологический диспансер*

Рост злокачественной опухоли сопровождается нейрогормональной перестройкой, на фоне которой чаще всего она и возникает. С целью изучения гормонального фона было обследовано 65 больных раком тела матки и яичников с определением пролактина, кортизола, эстрадиола и прогестерона в сыворотке периферической крови, радиоиммунологическим и иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов (КИТ). Полученные данные свидетельствуют о напряжении адаптационно-компенсаторных возможностей у больных раком матки и яичников.

Ключевые слова: кортизол, пролактин, инсулин, эстрадиол, прогестерон, нейро-гормональный фон, адаптационно-компенсаторные возможности.

Рост злокачественной опухоли сопровождается нейро-гормональной перестройкой, сущность которой обуславливается не только патологическими изменениями организма под влиянием опухолевого процесса, но и развитием комплекса адаптационных реакций [1–4].

При обследовании больных с патологией органов репродуктивной системы установлено, что опухолевый процесс усугубляет нарушения гормонального равновесия, на фоне которых он возникает [1].

Несмотря на большое количество работ [3–7], посвященных роли различных нарушений гормонального статуса в возникновении доброкачественной и злокачественной патологии репродуктивной системы у женщин, единой концепции генеза заболеваний создать так и не удалось. Различными авторами [1, 4, 5, 7]

получены порой взаимоисключающие данные практически по всем гормонам, изменения концентрации которых могут приводить к возникновению различных патологических состояний в организме женщины.

Задача данной работы состояла в оценке гормонального статуса больных с заболеваниями органов репродуктивной системы по результатам собственных исследований.

Материал и методы. С целью особенностей гормонального статуса было обследовано 65 больных: 35 — раком тела матки (РТМ) и 30 — раком яичников (РЯ). Исследования включали определение инсулина, кортизола, пролактина, эстрадиола и прогестерона. Содержание гормонов определяли в сыворотке периферической крови, взятой утром натощак, радиоиммунологическим и иммунофер-

ментным методом с помощью стандартных наборов (КИТ) отечественного и импортного производства. Полученные данные оценивались путем сравнения с физиологической нормой, предлагаемой в соответствующих наборах (КИТ) для определения этих гормонов.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблице. Полученные данные свидетельствуют о том, что уровни гормональных колебаний у больных раком матки и яичников находились в пределах нормы, нами не получено резких отклонений в сторону уменьшения либо увеличения данных показателей.

ни под воздействием повышенной концентрации пролактина [И.Д. Бубликов, 2000]. Это, по-видимому, усугубляет диспластические изменения в гормонозависимых органах.

Вероятно, одной из причин подобного явления становится эстрогенная стимуляция, оказывающая неблагоприятное воздействие в отдаленные сроки, особенно при неполноценности лютеиновой фазы и стойкой ановуляции. Следует отметить, что преимущественное формирование того или иного патологического процесса, несомненно, происходит под воздействием ряда факторов, различающихся по значимости, и длительная эстроген-

Уровень адаптационно-метаболических гормонов у женщин с патологией органов репродуктивной системы

Исследованные гормоны	РТМ (n=35)	РЯ (n=30)
Пролактин, мМЕ/л Прл	161,1±6,3	123,0±5,5
Кортизол, нмоль/л К	392,7±9,9	394,0±9,9
Инсулин, пмоль/л И	31,7±2,8	31,0±2,7
Эстрадиол, нмоль/л Э	0,2±0,2	0,25±0,3
Прогестерон, нмоль/л П	0,8±0,4	0,95±0,5
Коэффициент К/И	1,24	1,27
Коэффициент Э/П	0,25	0,26

Уровень пролактина был несколько ниже у больных раком яичников, чем в группе больных раком матки (123,0±5,5) и (161,1±6,3) мМЕ/л. Прогестерон был несколько повышен в группе больных раком яичников [(0,95±0,5) и (0,8±0,4) нмоль/л соответственно]. Ряд исследователей [И.Д. Бубликов, 2000] указывают на то, что физиологические концентрации пролактина (в отличие от гиперпролактинемии) стимулируют секрецию прогестерона. У больных исследуемых групп на фоне относительно повышенной продукции пролактина (как правило, в пределах физиологической нормы) продукция прогестерона оставалась сниженной, что, по-видимому, также является свидетельством снижения чувствительности яичников к гонадотропной стимуляции. Все это ведет к умеренной недостаточности желтого тела и, следовательно, к увеличению (у некоторых категорий больных) коэффициента эстрадиол/прогестерон. По мнению R. Siruk-Ware (1986), повышение коэффициента во многом определяет возникновение диспластических изменений в гормонозависимых органах. В наших исследованиях коэффициент эстрадиол/прогестерон был практически равен в двух группах: соответственно 0,25 для больных раком матки и 0,26 в группе больных раком яичников.

Помимо этого существует гипотеза об увеличении числа рецепторов эстрадиола в тка-

ная стимуляция является только одним из них. Выделение и анализ остальных факторов требуют дальнейшего изучения.

Уровень инсулина у больных 2 групп был в пределах нижней границы физиологической нормы [(31,7±2,8) и (31,0±2,7) пмоль/л соответственно]. Яичник, как известно, является инсулинозависимым органом, а эстрадиол и прогестерон играют определенную роль в гипоталамической регуляции массы тела и аппетита [4, 6]. Эти еще недостаточно изученные взаимоотношения между интенсивностью продукции инсулина и гормонов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, возможно, могут обуславливать состояния гипогликемии, повышения аппетита, массы тела, часто встречающиеся у больных с гормонозависимыми опухолями репродуктивной системы.

Уровень кортизола соответствовал пределам физиологических колебаний (230–780 нмоль/л), у исследуемых групп больных он находился в пределах (392,7±9,9) — (394,0±9,9), у некоторых больных в обеих группах уровень кортизола имел тенденцию к повышению до верхних границ 600–700 нмоль/л, эту тенденцию, очевидно, можно рассматривать как напряжение адаптационных реакций организма. Одним из показателей адаптационных возможностей служит коэффициент кортизол/инсулин, который в норме соответствует едини-

це, в наших исследованиях был несколько выше. Чем выше коэффициент, тем меньше резерв компенсаторных возможностей и тем более угрожающей с точки зрения прогноза компенсации функции становится состояние напряжения.

Таким образом, проведенные исследования позволили нам сделать следующий вывод: несмотря на то, что у больных раком матки и яичников уровни адаптационно-метаболических гормонов находятся в пределах физиологической нормы, адаптационный коэффициент кортизол/инсулин в двух группах больных составил соответственно 1,24 и 1,27, что свидетельствует о субэкстремальном состоянии орга-

низма. Концентрация гормонов в крови не достигает своих крайних величин, а реализуется в промежуточной зоне, однако под влиянием развития формирующегося патологического очага этот вариант может закончиться переходом в экстремальное состояние с фазой истощения или в состояние хронического напряжения.

Установленные динамические и количественные изменения состояния адаптационно-метаболической системы у больных раком матки и придатков могут использоваться для дифференциальной оценки клинического и гормонального статуса женщин из групп повышенного риска по развитию данных заболеваний.

Список литературы

1. Берштейн Л.М., Гамаюнова В.Б., Коваленко И.Г. и др. Содержание эстрогенов в опухоли и клинико-морфологическая характеристика рака эндометрия: роль модифицирующих факторов. *Вопр. онкологии* 1999; 45, 2: 142–146.
2. Гуменюк Е.Г., Самородинова Л.А., Цырлина Е.В. Гормональный статус больных с гиперпластическими изменениями эндометрия и критерии выбора метода гормонотерапии дисфункциональных маточных кровотечений. *Вопр. онкологии* 1999; 45, 2: 147–152.
3. Key T.A., Pike M.C. The role of oestrogens and progestagens in the epidemiology and prevention of breast cancer. *Europ. J. Cancer Clin. Oncol.* 1988; 24: 29–43.
4. Kovalenko I.G., Berstein L.M. Body mass, prediagnostic weight loss and peculiarities of lipidemia in women-oncological patients: the role of tumor localization. *Exptl. Oncology* 1993; 6: 70–72.
5. Бурдина Л.М. Клинико-рентгенологические особенности и группы риска заболеваний молочных желез у больных с нейроэндокринной генитальной патологией. *Вопр. онкологии* 1996; 42, 3: 75–79.
6. Рымашевская Э.П., Минкина А.И., Польщикова Л.А., Курганова Л.С. Гормоны адаптационно-метаболического действия в динамике менструального цикла. *Акушерство и гинекология* 1992; 3–7: 36–38.
7. Wang D.J. Hormones and their relationship to the aetiology and clinical course of human breast cancer. *Eur. School of Oncology Moscow.* 1995: 122–149.

ГОРМОНИ АДАПТАЦІЙНО-МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ У ХВОРИХ НА РАК МАТКИ І ЯЄЧНИКІВ

О.А. Акуліна, І.М. Макарук, К.В. Яринич

Ріст злоякісної пухлини супроводжується нейрогормональною перебудовою, на тлі котрої частіше усього вона і виникає. З метою вивчення гормонального фону було обстежено 65 хворих на рак тіла матки і яєчників із визначенням пролактину, кортизолу, естрадіолу і прогестерону в сироватці периферичної крові, радіоімунологічним і імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів (КІТ). Отримані дані свідчать про напруження адаптаційно-компенсаторних можливостей у хворих на рак матки і яєчників.

Ключові слова: кортизол, пролактин, інсулін, естрадіол, прогестерон, нейрогормональний фон, адаптаційно-компенсаторні можливості.

HORMONES OF ADAPTATIONAL AND METABOLICAL ACTION OF PATIENTS WITH OVARY AND UTERUS CANCER

E.A. Akulina, I.M. Makaruk, K.V. Yarynich

Evaluation of malignancy is accompanied by neurohormone reconstruction which is often appeared in such cases. For hormone changes studying there were examined 65 patients with ovary and uterus cancer with definition of prolactin, cortisol, oestradiol, progesteron in serum of peripheral blood, under methods of radioimmunology and immunofermentancy with standard tests (ST). Obtained data said about adaptational and compensarional possibilities exertion of patients with ovary and utery cancer.

Key words: prolactin, cortisol, oestradiol, progesteron, neurohormone changes, adaptational and compensarional possibilities.

Поступила 22.02.2002

СТОМАТОЛОГИЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СВЕТОТВЕРЖДАЕМОГО МАТЕРИАЛА LATELUX

И.И. Соколова, С.И. Потапова, Н.А. Днестранская

*Харьковский государственный медицинский университет
Стоматологическая поликлиника № 6, г. Харьков*

Представлены результаты сравнительного клинического изучения отечественного светоотверждаемого композиционного материала Latelux (Стома) с давно и успешно применяемым микрогибридным фотополимерным материалом Herculite (Kerr). Проведенное исследование показало, что качество реставраций из материалов Latelux (в 185 зубах) и Herculite (в 178 зубах) практически равноценно по таким критериям, как анатомическая форма, краевая адаптация, краевое окрашивание, шероховатость поверхности, сохранность контактного пункта, удовлетворенность пациента и болевая чувствительность. Однако реставрации из материала Latelux все же уступают по критериям соответствия цвету и прозрачности.

Ключевые слова: *светоотверждаемый пломбировочный материал, пломбирование кариозных полостей, реставрации, критерии оценки.*

В последние годы на рынке стоматологической продукции появилось большое количество разнообразных композиционных светоотверждаемых пломбировочных материалов, чаще зарубежных производителей. Ассортимент аналогичной отечественной продукции пока еще не так обширен, и практический стоматолог не всегда оправданно предпочитает хотя и более дорогой, но хорошо себя зарекомендовавший зарубежный материал. Проведенная сравнительная оценка результатов клинического изучения отечественных и зарубежных материалов будет способствовать не только накоплению и пополнению знаний, но и окажет помощь практическому врачу в адекватном выборе наилучших материалов для конкретной клинической ситуации.

Отечественный светоотверждаемый микрогибридный композиционный пломбировочный материал Latelux предназначен для применения в клинике терапевтической стоматологии при пломбировании кариозных полостей всех классов по Блэку, восстановления анатомической формы зубов и для косметической реставрации передних зубов.

Матрицей материала Latelux является комплекс смол Бис-ГМА и ТЕГДМА, а наполнителем — сочетание мелкозернистого барий-

алюминийборосиликатного стекла с диоксидом кремния. Средний размер частиц наполнителя 0,6 мкм, а его содержание — 60,8 об. % или 79 масс. %. Latelux отвердевает при воздействии света с длиной волны 400–500 нм в течение 30–60 с и обладает способностью к несколько сниженной первоначальной степени отверждения и значительной постполимеризации, благодаря чему уменьшаются усадочные напряжения, улучшается обрабатываемость, увеличивается твердость и долговечность пломбы.

Целью проведенной нами работы явилось клиническое изучение отечественного светоотверждаемого композиционного материала Latelux в сравнении с давно и успешно применяемым микрогибридным светоотверждаемым материалом Herculite XRV [1] при пломбировании кариозных полостей I, II, V классов и при восстановлении депульпированных зубов.

Материал и методы. В ходе исследования нами проведено пломбирование 185 зубов материалом Latelux (Стома-технология) у 143 пациентов в возрасте от 18 до 53 лет (основная группа). Контрольную группу составили 110 пациентов аналогичного возраста, которым пломбировали 178 зубов материалом Herculite XRV (Kerr).

Latelux применяли для реставрации 55 депульпированных зубов с обширным разрушением коронковой части и для пломбирования 50 кариозных полостей I класса, 52 — II класса и 28 — V класса (из них средний кариес диагностирован в 86 зубах, глубокий — в 44).

Herculaite XR.V использовали для восстановления коронок 60 депульпированных зубов и пломбирования 40 зубов с кариозными полостями I класса, 46 — с полостями II класса и 32 зубов с полостями V класса (из них зубов со средним кариесом — 78, с глубоким — 40).

Перед началом пломбирования поверхность зуба очищали от мягкого зубного налета и проводили цветовую идентификацию. Полости препарировали традиционным способом, придерживаясь принципа биологической целесообразности. При необходимости нанесения пломбировочного материала на вестибулярную поверхность потемневших депульпированных зубов ее обрабатывали крупнозернистым алмазным бором для создания шероховатости.

В зубах с живой пульпой вид используемой прокладки зависел от глубины полости. Так, при глубоком кариесе места проекции рогов пульпы покрывали материалом на основе гидрата окиси кальция (Life, Kerr) с последующим наложением стеклоиономерной подкладки «Ionosit» (DMG).

При среднем кариесе «Ionosit» наносили на дно полостей.

После кислотного протравливания использовали универсальную адгезивную систему Opti-Bond Solo (Kerr) как в случаях пломбирования материалом Latelux, так и в случаях применения Herculaite XR.V. Далее в кариозную полость вносили соответствующий материал слоем не более 2 мм, тщательно конденсировали и полимеризовали в течение 40 с по методике направленной полимеризации фотополимеризатором Heliolux компании «Vivadent». Дентиновые и эмалевые цвета наносили согласно требованиям биомиметического принципа построения реставраций зубов [2].

Качество реставраций оценивали через 1–2 дня после наложения пломбы (так как сразу же после реставрации эмаль зуба находится в состоянии «стресса»), а также через 6 и 12 мес.

Критериями оценки качества пломб в витальных зубах служили анатомическая форма, краевая адаптация, краевое окрашивание, шероховатость поверхности, соответствие цвету и прозрачности окружающих тканей, болевая чувствительность, сохранность контактного пункта и удовлетворенность пациента (табл. 1). В случае депульпированных зубов такой критерий, как болевая чувствительность, не учитывался. Каждый критерий оценивался по нескольким степеням по шкале Ryge G. и Snyder H. [3].

Таблица 1. Критерии оценки качества используемых пломбировочных материалов

Параметр	Критерии оценки
1. Анатомическая форма (АФ)	0 – полностью сохранена; I – частичное отсутствие пломбировочного материала; II – значительная потеря материала; III – выпадение пломбы.
2. Краевая адаптация (КА)	0 – щели отсутствуют; I – наличие щели, в которую входит зонд; II – пломба подвижна.
3. Краевое окрашивание (КО)	0 – отсутствует; I – определяется на отдельных участках; II – окрашивание по периметру пломбы.
4. Шероховатость поверхности (ШП)	0 – поверхность материала гладкая; I – шероховатость легко устраняется при полировке; II – поверхность материала расслоена или имеет углубления, которые не устраняются при полировке.
5. Соответствие цвету (СЦ)	0 – полное соответствие цвету и прозрачности зуба; I – незначительное несоответствие цвету и прозрачности окружающих тканей; II – полное несоответствие цвету и прозрачности зуба.
6. Болевая чувствительность (БЧ)	0 – отсутствует; I – умеренная; II – чрезмерная.
7. Контактный пункт (КП)	0 – плотный; I – не очень плотный; II – отсутствует.
8. Удовлетворенность пациента (УП)	0 – полная; I – частичная; II – отсутствует.

Результаты и их обсуждение. Результаты динамического наблюдения за состоянием реставраций из материалов Latelux и Herculaite XR.V представлены соответственно в табл. 2 и 3.

На основании приведенных данных можно утверждать, что анатомическая форма и краевая адаптация пломб основной и контрольной групп не изменились на протяжении всего срока наблюдений.

Краевое окрашивание при пломбировании Latelux было незначительным и составило 6,5 % (12 случаев) через 6 мес и 12,9 % (24 слу-

Таблица 2. Оценка пломбирования материалом Latelux

Контроль- ный осмотр	Кол-во пломб	Критерии оценки	АФ	КА	КО	ШП	СЦ	КП	УП	БЧ (для витальн. зубов) n=130
Первый	185	0	185	185	185	185	153	185	162	108
		I	—	—	—	—	32 (17,6%)	—	23 (12,4%)	22 (16,9%)
		II	—	—	—	—	—	—	—	—
		III	—	—	—	—	—	—	—	—
Через 6 мес	185	0	185	185	173	168	148	185	165	121
		I	—	—	12 (6,5%)	17 (9,2%)	37 (20%)	—	20 (10,8%)	9 (6,9%)
		II	—	—	—	—	—	—	—	—
		III	—	—	—	—	—	—	—	—
Через 12 мес	185	0	185	185	161	161	148	185	165	127
		I	—	—	24 (12,9%)	24 (12,9%)	37 (20%)	—	20 (10,8%)	3 (2,3%)
		II	—	—	—	—	—	—	—	—
		III	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 3. Оценка пломбирования материалом Herculite XRV

Контроль- ный осмотр	Кол-во пломб	Критерии оценки	АФ	КА	КО	ШП	СЦ	КП	УП	БЧ (для витальн. зубов) n=118
Первый	178	0	178	178	178	178	174	178	161	102
		I	—	—	—	—	4 (2,2%)*	—	17 (9,5%)	16 (13,5%)
		II	—	—	—	—	—	—	—	—
		III	—	—	—	—	—	—	—	—
Через 6 мес	178	0	178	178	162	162	171	178	159	108
		I	—	—	16 (8,9%)	16 (8,9%)	7 (3,9%)*	—	19 (10,6%)	10 (8,5%)
		II	—	—	—	—	—	—	—	—
		III	—	—	—	—	—	—	—	—
Через 12 мес	178	0	178	178	158	155	167	178	153	116
		I	—	—	20 (11,2%)	23 (12,9%)	11 (6,2%)	—	25 (14%)	2 (1,7%)
		II	—	—	—	—	—	—	—	—
		III	—	—	—	—	—	—	—	—

* $p < 0,001$ по сравнению с основной группой.

чая) через 12 мес. Близки показатели данного критерия и в контрольной группе — 8,9 % (16 случаев) и 11,2 % (20 случаев) соответственно.

Шероховатость поверхности реставраций у пациентов основной группы через 6 мес была

зафиксирована в 17 случаях (9,2 %), через 12 мес — в 24 случаях (12,9 %). Практически аналогичные данные получены в контрольной группе — 16 случаев (8,9 %) и 23 случая (12,9 %) соответственно.

Следует отметить, что не идеальное состояние пломб по критериям краевого окрашивания и шероховатости поверхности было выявлено у курильщиков и у пациентов с неудовлетворительной гигиеной полости рта.

Неполное соответствие цвета и прозрачности зуба при пломбировании материалом Latelux было установлено в 17,7 % случаев (32 пломбы) в первое посещение через 1–2 дня, в 20 % (37 пломб) — через 6 мес и оставалось таковым и через год.

При выполнении реставрации из материала Herculite несоответствие цвета и прозрачности в незначительной степени было отмечено в 2,2 % случаев (4 пломбы) в первое посещение через 1–2 дня, в 3,9 % (7 пломб) — через 6 мес и в 6,2 % (11 пломб) — через 12 мес.

Плотный контактный пункт сохранялся на протяжении всего срока наблюдения, как в основной, так и в контрольной группах.

Такой критерий, как удовлетворенность пациента, при пломбировании обоими материалами полной не была. Так, в основной группе I степень критерия УП была определена у 23 пациентов (12,4 %) в первый осмотр, у 20 пациентов (10,8 %) — через 6 мес и оставалась таковой и через 12 мес. В контрольной группе I степень критерия УП была зафиксирована у 17 пациентов (9,5 %) в первый осмотр, у 19 (10,6 %) — через 6 мес и у 25 пациентов (14 %) — через 12 мес.

Динамика болевой чувствительности от холодного в обеих группах имела четкую тенденцию к уменьшению. Так, при пломбировании материалом Latelux ощущение дискомфорта уменьшилось в течение всего срока наблюдения с 16,9 % до 2,3 %, а при пломбировании материалом Herculite — с 13,5 % до 1,7 %. Следует отметить, что болевая чувствительность в зубах обеих групп наблюдалась не только в случаях глубокого, но и среднего кариеса.

Таким образом, качество реставрации из светоотверждаемых композиционных материалов Latelux и Herculite практически рав-

ноценно по таким критериям, как анатомическая форма, краевая адаптация, краевое окрашивание, шероховатость поверхности, сохранность контактного пункта, удовлетворенность пациента и болевая чувствительность.

Статистически достоверной ($p < 0,001$) является разница в показателях критерия соответствия цвету и прозрачности, по которому реставрации из материала Latelux все же уступают таковым из материала Herculite XRV.

На наш взгляд, это связано с повышенной прозрачностью как опактовых, так и эмалевых цветов Latelux.

Выводы

Проведенные нами исследования позволяют сделать вывод о том, что отечественный светоотверждаемый микрогибридный композиционный пломбировочный материал Latelux по своим качествам в целом соответствует лучшим зарубежным представителям этой группы материалов. А именно, Latelux прочен, устойчив к истиранию, цветостабилен, имеет широкую гамму оттенков, позволяющую создавать реставрацию «изнутри наружу», обладает прекрасной полируемостью. Latelux универсален для применения, как во фронтальном участке, так и на жевательных зубах, а также для восстановления значительно разрушенных коронок депульпированных зубов.

Скульптурная пластичность, отсутствие прилипаемости к инструменту выгодно отличает Latelux от такого хорошо зарекомендовавшего себя на протяжении многих лет работы микрогибрида, как Herculite XRV.

Недостатком, на наш взгляд, является несколько повышенная прозрачность материала Latelux. Однако это не влияет на высокое качество и позитивную оценку материала.

Таким образом, новый отечественный светоотверждаемый материал Latelux может полностью обеспечить ожидаемый клинический эффект при умеренных финансовых затратах и пополнить арсенал пломбировочных материалов практикующего врача-стоматолога.

Список литературы

1. Метьюз-Бжозовська Т., Макеев В.Ф., Нарепеха Р.Т. та ін. Результати клінічних та лабораторних досліджень застосування гібридного композитного матеріалу Herculite XRV. Новини стоматології 1999; 4 (21): 22–25.
2. Радлинский С. Реставрационные конструкции переднего и бокового зуба. ДентАрт, 1996; 4: 22–29.
3. Ryge G., Snyder H. Evaluation the clinical quality restorations. J. Am. Dent. Assoc. 1973: 369.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО ПЛОМБУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ СВІТЛОВОГО ТВЕРДІННЯ LATELUX

І.І. Соколова, С.І. Потапова, Н.А. Днестрянська

Представлені результати порівняльного клінічного вивчення вітчизняного композиційного матеріалу світлового твердіння Latelux (Стома) з давно й успішно застосовуваним мікрогібридним фотополімерним матеріалом Herculite (Kerr). Проведене дослідження показало, що якість реставрацій з матеріалів Latelux (у 185 зубах) і Herculite (у 178 зубах) практично рівноцінно за такими критеріями, як анатомічна форма, крайова адаптація, крайове фарбування, шорсткість поверхні, збере-

ження контактного пункту, задоволеність пацієнта і больова чутливість. Однак реставрації з матеріалу Latelux всеж-таки поступаються за критеріями відповідності кольору і прозорості.

Ключові слова: *пломбувальний матеріал світлового твердіння, пломбування каріозних порожнин, реставрації, критерії оцінки.*

RESULTS OF THE CLINICAL USE OF THE LIGHT CURING FILLING MATERIAL LATELUX PRODUCED IN UKRAINE

I.I. Sokolova, S.I. Potapova, N.A. Dnestranskaya

The comparative clinical study of the domestic light curing filling material Latelux (STOMA) and microhybrid material Herculite (KERR) that have been successfully used have been introduced. The conducted experiment has shown that the quality of restorations made from Latelux (in 185 teeth) and Herculite (in 178 teeth) is almost equivalent for both materials and confirmed by the following criteria: anatomical form, marginal adaptation, marginal staining, roughness of surface, preservation of the contact point, patient's satisfaction, and pain sensitivity. However, the restorations made of Latelux are lacking in color and transparency.

Key words: *light curing filling material, filling of the caries cavities, restorations, evaluation criteria.*

Поступила 21.05.2002

ПРОФЕСОР ВАЛЕНТИНА ДМИТРІВНА ЗІНЧЕНКО-ГЛАДКИХ (ДО 80-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ)



У травні 2003 року виповнюється 80 років з дня народження та 50-річчя трудової, науково-педагогічної і громадської діяльності доктора медичних наук професора кафедри клінічної анатомії та технології хірургічних операцій Харківського державного медичного університету Зінченко-Гладких Валентині Дмитрівні.

Зінченко-Гладких Валентина Дмитрівна народилася 12 травня 1923 року у сім'ї робочих у м. Єнакієве Донецької області. В 1940 році вона стає студенткою I курсу лікувального факультету Харківського державного медичного інституту, який успішно закінчила у 1946 році. Після закінчення інституту Валентина Дмитрівна у цьому ж році поступає до аспірантури на кафедру оперативної хірургії та топографічної анатомії ХМІ, яку на той час очолював доктор медичних наук професор І.М. Фаєрман.

У 1951 році Валентина Дмитрівна захистила кандидатську дисертацію «Анатомічне обґрунтування оперативних доступів до люмбального відділу симпатичного стовбура». Науковим консультантом був професор С.Л. Мінкін — завідувач кафедри загальної хірургії Харківського медичного інституту. Після закінчення аспірантури в 1949 році В.Д. Зінченко-Гладких обирається асистентом кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії, в 1959 році — доцентом цієї ж кафедри.

В 1965 році вона захищає дисертацію на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук. Тема дисертації — «Матеріали до обґрунтування м'язової пластики на гомілці».

В 1965 році обирається професором кафедри і на цій посаді працює до 1974 року. 1974–1990 роки — завідувач кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії. З 1990 по 1998 рік — професор цієї ж кафедри. В 1966–1975 рр. — була деканом педіатричного факультету Харківського медичного інституту. З 1998 року — на заслуженому відпочинку.

Валентина Дмитрівна — людина великої, доброї душі, гарячого серця, невичерпаної енергії та таланту. Різносторонні знання, велика ерудиція, талант наукового керівника, педагога, великий особистий досвід дозволили Валентині Дмитрівні підготувати тисячі лікарів. Під її керівництвом захистилось 7 кандидатів наук, які з честю продовжують славні традиції кафедри.

В.Д. Зінченко-Гладких багато років була членом правління республіканської спілки «Анатомів, гістологів та ембріологів», членом Спеціалізованої ради Д. 064.600.03 по захисту докторських та кандидатських дисертацій при ХДМУ.

В.Д. Зінченко-Гладких є автором більш ніж 220 наукових робіт. Основним напрямком її наукової діяльності є обґрунтування міопластичних операцій на нижній кінцівці, цьому присвячена її докторська дисертація. Валентина Дмитрівна вивчала можливість невротизації паралізованого м'яза за рахунок аксонів м'язового шматка на нізці, а також вплив лазерного випромінювання на прискорення відновлення нервово-м'язових зв'язків в частковому денервованому м'язі. Ці матеріали ввійшли до монографії професора Г.І. Пейсаховича («Міоневротизація». М.: Медицина, 1971. 117 с.). Має авторське свідоцтво на винахід «Спосіб лікування евентрацій після лапаротомії у дітей», більш ніж 40 раціоналізаторських пропозицій.

Колектив кафедри клінічної анатомії та технології хірургічних операцій Харківського державного медичного університету, колеги, учні, друзі особисто щиро вітають Зінченко-Гладких Валентину Дмитрівну зі славним ювілеєм та бажають міцного здоров'я; довгих років життя, особистого щастя, сімейного добробуту та благополуччя.

Завідувач кафедри академік М.П. Бурих
Професор М.О. Міхалін
Доцент Ж.І. Логвінова