

Експериментальна і клінічна

МЕДИЦИНА



2000 ■ №4



ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Експериментальна і клінічна

МЕДИЦИНА



**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
И КЛИНИЧЕСКАЯ**

МЕДИЦИНА

2000 №4

Редакційна колегія:

Головний редактор А.Я. ЦИГАНЕНКО

М.П. Воронцов, М.О. Клименко, В.М. Козько, О.М. Козицька (секретар), М.В. Кривоносов (заступник головного редактора), В.І. Куцевляк, Л.Т. Мала, С.Ю. Масловський, Ю.С. Паращук (заступник головного редактора), В.С. Приходько, В.О. Сипливий (відповідальний редактор), О.Ю. Степаненко (виконавчий редактор)

Редакційна рада: В.В. Бобін (Харків), В.В. Бойко (Харків), О.Ф. Возіанов (Київ), П.В. Волошин (Харків), В.І. Грищенко (Харків), Ю.І. Губський (Київ), Є.Г. Дубенко (Харків), Г.І. Дуденко (Харків), В.І. Жуков (Харків), М.О. Корж (Харків), І.К. Латогуз (Харків), В.М. Лісовий (Харків), В.М. Лупир (Харків), Ю.В. Одінець (Харків), М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків), М.С. Скрипников (Полтава), М.І. Хвисюк (Харків), В.М. Хворостинка (Харків), В.П. Черних (Харків), В.С. Яворський (Харків), А.Ф. Яковцова (Харків)

Редактор В.М. Ходоревська
Коректор Т.М. Ушаньова
Комп'ютерна верстка О.М. Козицька

Засновник
Харківський державний медичний університет
Україна, 61022, Харків, просп. Леніна, 4
Свідectво про державну реєстрацію КВ № 3339 від 06.07.98
Періодичність видання – 4 рази на рік

Рекомендовано до друку Вченою радою ХДМУ.
Протокол № 11 від 21.12.2000

Підписано до друку 25.12.2000. Ум.друк.арк. 9,0. Ум.фарбо-відб. 9,25. Ум. обл.-вид.арк. 13,0.
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс. Тираж 500 прим. Замовл. 91/1345
Адреса редакції: Україна, 61022, Харків, просп. Леніна, 4. ХДМУ. Тел.: (0572) 40-26-00
e-mail advin@ic.kharkov.ua

Віддруковано видавництвом Харківського державного автомобільно-дорожнього
технічного університету. Україна, 61002, Харків, вул. Петровського, 25

ЗМІСТ

Теоретична і експериментальна медицина	6
Н.А. Клименко, В.И. Куцевляк, М.Н. Плехова, С.В. Татарко. Модуляция воспаления мягких тканей подчелюстной области гистамином и циметидином	6
Т.В. Звягинцева, Т.И. Коляда. Влияние механического и местного радиационного повреждения на гематологические и иммунологические показатели в эксперименте	11
В.В. М'ясоєдов. Стан аденорецепторів нейронів неокортексу щурів, токсикованих поверхнево-активними речовинами	13
А.Д. Гордієнко, Л.В. Яковлева. Вплив таблеток альтан на перекисне окиснення ліпідів і гідроксилазну активність мікросом із печінки щурів при CCL ₄ -гепатиті	16
Л.Н. Дереча. Влияние острого отравления алкоголем на перераспределение цинка и меди	18
Ю.А. Демин. Активность кислой фосфатазы при экспериментальном гемофтальме после трансплантации криоконсервированных клеток эмбриональной печени . . .	20
Н.Н. Грицай, В.П. Мищенко, И.В. Мищенко. Значение церебральных сосудов и тканей мозга в активации перекисного окисления липидов и гемостаза при диете, ограниченной антиоксидантами	22
В.В. Чикиткина, Л.В. Яковлева, А.И. Тихонов, О.С. Данькевич. Экспериментальное изучение механизмов противоязвенного действия капсул «Прополтин»	24
Т.И. Тамм, А.Я. Бардюк, Н.В. Репин, Т.П. Говоруха. Характер изменения исчерченной каемки энтероцитов при экспериментальном перитоните и кишечной непроходимости	28
Абу-Асад-Фуад, И.Л. Дикий, Н.И. Филимонова. Антимикробное взаимодействие сульфаниламидов и антисептиков терапевтического назначения	31
Терапія	34
В.И. Волков, А.Н. Аболмасов. Маркеры воспаления и плазменный гемостаз при остром коронарном синдроме	34
А.В. Бильченко, Э.П. Каменская. Вариабельность сердечного ритма у больных гипертонической болезнью	37
А.П. Овчарова. Особенности клинического течения, центральной гемодинамики, перекисного окисления липидов у больных воспалительными и невоспалительными поражениями миокарда под влиянием квантово-антиоксидантной терапии	40
Т.И. Бондаренко. Клинико-гемодинамическая эффективность и переносимость антагонистов рецепторов ангиотензина II у больных хронической сердечной недостаточностью	43
В.Д. Бабаджан. Гипертрофия левого желудочка сердца – фактор риска возникновения осложнений при гипертонической болезни	46
А.Н. Шелест. Некоторые факторы дестабильного течения ишемической болезни сердца	48
І.О. Майстренко. Особливості ураження периферичних судин у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС	51
Т.В. Бездетко, Ж.Д. Семидоцкая. Динамика содержания простагландинов в плазме крови больных латентной формой хронического гломерулонефрита в процессе лечения	53
Ваиль Рафик Закут. Состояние желчевыделения и биохимические свойства желчи при хронических гепатитах и циррозах печени	55
П.П. Рыжко, Е.А. Броше, Л.В. Рощенюк. Псориаз как направление междисциплинарных исследований	58
А.М. Дащук, Е.В. Яковлева. Состояние про- и антиоксидантных систем у больных псориазом	62

Н.В. Овсянникова, Т.А. Литовченко, Л.М. Шевченко. Возрастные аспекты эпилепсии	64
Педіатрія	67
Н.А. Костюрина. Клиническая характеристика гипермобильного синдрома у детей и подростков	67
В.І. Чергінець. Чутливість дихальних шляхів до ацетилхоліну та характеристика бронхіальної прохідності у респіраторно асимптомних дітей	70
Н.Ф. Стенковая, В.Н. Коломенский. Динамика показателей местного и системного иммунитета под влиянием аэрофитотерапии в комплексном лечении детей раннего возраста с острой бронхолегочной патологией	73
Хірургія	77
В.Т. Зайцев, В.В. Бойко, В.А. Прасол, И.А. Тарабан. Сравнительная оценка методов изолированной перфузии печени при ее ортотопической пересадке в эксперименте	77
В.А. Сиплиевый, А.Г. Петюнин. Прогнозирование результатов оперативного лечения больных циррозом печени в стадии компенсации	80
С.А. Гешелин, Н. В. Мищенко. Лапароскопическая семиотика брюшных экссудатов и вопросы лечебной тактики при острой патологии живота	82
С.Д. Хіміч. Вплив низької температури на периферичну вазоконстрикцію у людей з різною масою тіла	84
К.А. Вандер, В.А. Бондаренко. Принципы применения раннего энтерального зондового питания в хирургической гастроэнтерологии	86
А.Н. Белоусов. Влияние магнитоуправляемого сорбента на микроорганизмы	89
Я.Е. Вікман. Інтраопераційна ультрасонографія пухлин печінки. (Огляд літератури)	92
В.В. Бойко, А.М. Тищенко, А.В. Малоштан, А.Е. Вишняков, Н.В. Далека. Гемодинамические эффекты при лапароскопических операциях	94
Урологія	97
Ю.В. Рощин, Р.П. Федоришин, Д.Б. Резников, Е.М. Берко. Влияние экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии на изменение перекисного окисления липидов у больных с камнями мочевыводящих путей различной локализации	97
В.Н. Лесовой, В.И. Савенков. Состояние окислительно-восстановительных процессов у больных урологическим сепсисом при использовании метода озонотерапии	100
І.І. Горпинченко, М.І. Бойко, Р.Д. Свенсон, Т.В. Серебровська, З.О. Серебровська, Л.І. Добровольська, Ю.П. Трифонова. Вільнорадикальні процеси у спермі чоловіків з неплідністю	103
Акушерство і гінекологія	107
В.И. Грищенко, Ю.А. Савченко, В.С. Лупояд, О.С. Прокопюк, О.В. Липина. Некоторые аспекты ультразвуковой диагностики и терапии хронических сальпингоофоритов	107
Ю.С. Паращук. Особенности проведения экстраперитонеального кесарева сечения и течения послеоперационного периода	108
О.П. Липко, Г.П. Осолодченко, В.В. Лазуренко. Клинико-микробиологические особенности бактериальных вагинозов	111
А.М. Феськов. Стероидные рецепторы в регуляции секреторных преобразований в эндометрии	113
А.А. Зелинский, В.Н. Цыбульский. Рандомизированная характеристика агрессивных факторов у родильниц	115
В.А. Пітько. Вплив тканинних біопрепаратів на стан перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантну систему у хворих з підгострим сальпінгоофоритом	120
В.О. Бенюк. Вплив загрози недоношування на стан і адаптацію доношеного новонародженого	122

Соціальна медицина і гігієна	124
В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко, А.С. Снурников, О.С. Прокопюк, В.И. Строна. Организационные формы работы Украинского банка биологических объектов	124
І.В. Завгородній. Гігієнічні умови праці при обробці побічних продуктів виробництва натуральної шкіри.	126
В.А. Огнєв. Астма та алергія: нозотопографія алергізації дітей Харківського регіону	129
Л.М. Рогозянська, О.І. Антюфєєва, О.В. Арсен'єв. Методичні аспекти статистичної обробки медичної інформації у сучасних умовах	133
Питання викладання та методології	136
В.И. Лупальцов, А.В. Лях, И.А. Сенников. Опыт преподавания хирургических дисциплин на стоматологическом факультете.	136
В.С. Приходько, Н.С. Титова. Педіатричні дисципліни як необхідні складові підготовки лікаря загальної практики.	139
Ю.Е. Шкарбут. Современные проблемы содержания лабораторных животных (обзор)	141

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

МОДУЛЯЦІЯ ВОСПАЛЕННЯ М'ЯГКИХ ТКАНЕЙ
ПОДЧЕЛЮСТНОЇ ОБЛАСТІ ГІСТАМИНОМ І ЦИМЕТИДИНОМ

Н.А. КЛИМЕНКО, В.І. КУЦЕВЛЯК, М.Н. ПЛЕХОВА, С.В. ТАТАРКО

Харьковский государственный медицинский университет

На модели острого асептического воспаления мягких тканей подчелюстной области, вызванного карагином, у мышей показано, что гистамин заметно угнетает нейтрофильную реакцию и стимулирует макрофагально-фибробластическую; циметидин вызывает противоположный эффект. Одновременно гистамин снижает активацию тучных клеток очага воспаления, а циметидин – повышает. Эти данные свидетельствуют о возможности применения H_2 -антагонистов при вялотекущих затяжных воспалительных процессах, а также при гнойных осложнениях, в частности в стоматологической практике.

Ключевые слова: воспаление, модуляция, гистамин, H_2 -антагонисты, воспалительные клетки.

Одним из наиболее частых осложнений стоматологических манипуляций является воспаление мягких тканей лица, нередко флегмонозного характера. Как известно, воспаление представляет собой цепь множества последовательных межклеточных взаимодействий, регулируемых медиаторами-модуляторами воспаления [1]. Основными клеточными эффекторами воспаления служат лейкоциты, эндотелиоциты, тканевые макрофаги, фибробласты, тучные клетки (ТК). Оптимальным для защитно-приспособительной функции является обычное острое течение воспаления (экссудативно-инфильтративная тканевая реакция). Флегмона представляет собой осложнение воспаления, отражающее пониженную иммунологическую реактивность организма, реализуемую на клеточном уровне недостаточностью клеток-эффекторов воспаления. Отсюда вытекает принципиальная возможность противовоспалительной терапии, предупреждения осложнений или хронизации воспаления путем модуляции функциональной активности клеток-эффекторов воспаления, введения медиаторов-модуляторов и (или) их антагонистов извне [2]. Как известно, при обычном течении, неугрожающей локализации и распространенности процесса достаточна этиотропная терапия, «помогающая» воспалению в борьбе с инфекционным агентом; при необычном течении, угрожающей локализации и распространенности необходима и собственно противовоспалительная (патогенетическая) терапия. При этом при слабовыраженном, вялотекущем воспалении целесообразны меры по усилению воспаления (провоспалительная терапия), что означает противовоспалительную терапию в широком смысле понятия [3]. Гнойные осложнения в известной мере являются аналогами затяжного воспаления, где ввиду недостаточности иммунологической реактивности организма, эффекторных функций нейтрофилов также целесообразно усиление защитных воспалительных явлений, раневого очищения очага воспаления.

Ранее показана возможность модуляции воспаления с помощью биологически активных продуктов ТК (одних из основных начальных эффекторов воспаления) и (или) их антагонистов. Установлено, что ТК угнетают нейтрофилы и стимулируют моноциты и фибробласты и таким образом играют дуалистическую роль в

патогенезе воспаления, вызывая, наряду с известными провоспалительными сосудисто-экссудативными эффектами, противовоспалительные клеточные. В механизмах влияния ТК на лейкоциты и фибробласты имеют значение главным образом гистамин, а также серотонин и гепарин; при этом гистамин действует на нейтрофилы в основном через H_2 -рецепторы, на моноциты – через H_1 -рецепторы, на фибробласты – через H_1 - и H_2 -рецепторы [4–8]. Эти результаты и данные литературы о провоспалительных сосудисто-экссудативных эффектах продуктов ТК позволили высказать предположение о том, что при вялотекущих затяжных воспалительных процессах эффективными могут быть H_1 -агонисты и H_2 -антагонисты как способные усилить экссудацию, эмиграцию и пролиферацию. Напротив, при бурном развитии воспаления эффект может быть достигнут при помощи H_1 -антагонистов и H_2 -агонистов как обеспечивающих снижение интенсивности экссудации и эмиграции [1–3].

Приведенные данные послужили основанием для попытки применения H_2 -антагонистов в стоматологической практике при вялотекущих воспалительных процессах мягких тканей лица или их гнойных осложнениях. Прежде всего в эксперименте изучено влияние гистамина и циметидина на клеточные реакции очага воспаления и периферической крови.

Методика. Опыты выполнены на 114 мышах линии BALB массой 18–20 г. Острое асептическое воспаление поднижнечелюстных мягких тканей вызвали введением 0,2 мг λ -карагина в 0,1 мл изотонического раствора натрия хлорида [9]. Животных забивали декапитацией в разные сроки воспаления. Исследовали общее количество лейкоцитов (ОКЛ) в крови и лейкоцитарную формулу, клеточный состав очага воспаления – относительное содержание нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, зрелых и незрелых фибробластов, фиброцитов из 500 подсчитанных клеток при окраске гематоксилином-эозином [10], а также морфофункциональное состояние ТК – количество их в 100 полях зрения микроскопа при увеличении 400, из них число дегранированных, при окраске толудиновым синим [11].

Гистамина дигидрохлорид вводили внутримышечно в дозе 10 мкг два раза в сутки [12]. Циметидин

вводили внутримышечно два раза в сутки в дозе 12 мкг [13].

Результаты и обсуждение. Развитие карагиненового острого асептического воспаления поднижнечелюстных мягких тканей сопровождалось характерными для воспаления изменениями лейкоцитарной реакции очага и крови. Наблюдалась выраженная лейкоцитарная инфильтрация тканей, прежде всего нейтрофильная. Количество нейтрофилов было максимальным на 1-е сутки, а затем постепенно убывало и на 7-е сутки достоверно не отличалось от исходного. Число моноцитов-макрофагов увеличивалось на 2-е–7-е сутки с мак-

симумом на 3-и. Содержание незрелых фибробластов снижалось на 1-е сутки, но заметно превышало исходное на 3-и–7-е, с пиком на 5-е сутки; зрелых фибробластов – уменьшалось на 1-е и 2-е сутки, но увеличивалось против исходного на 5-е–10-е, с максимумом на 7-е сутки; фиброцитов – было уменьшено во все сроки исследования с постепенной тенденцией к восстановлению после 5-х суток. ОКЛ в крови возрастало двухфазно – на 2-е и 5-е сутки; на 1-е сутки обнаруживался нейтрофильный лейкоцитоз и лимфоцитопения; на 2-е и 7-е сутки отмечалась тенденция к моноцитозу (рис. 1–3).

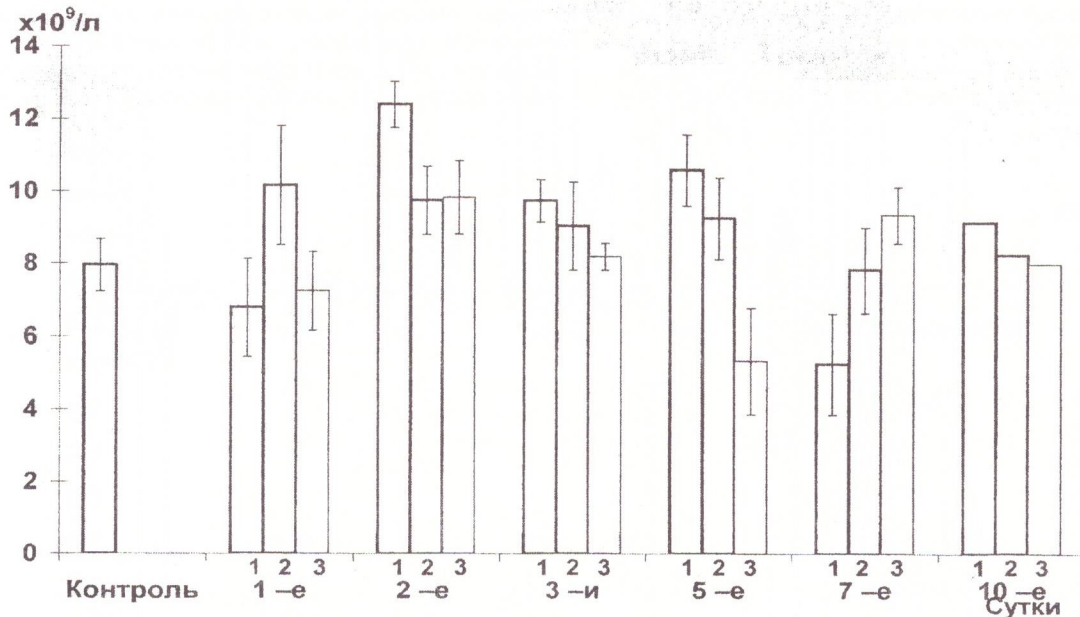


Рис. 1. Общее количество лейкоцитов в периферической крови крыс ($\times 10^9/\text{л}$) в динамике карагиненового острого асептического воспаления поднижнечелюстных мягких тканей при естественном его развитии (1) и на фоне введения гистамина (2) и циметидина (3).

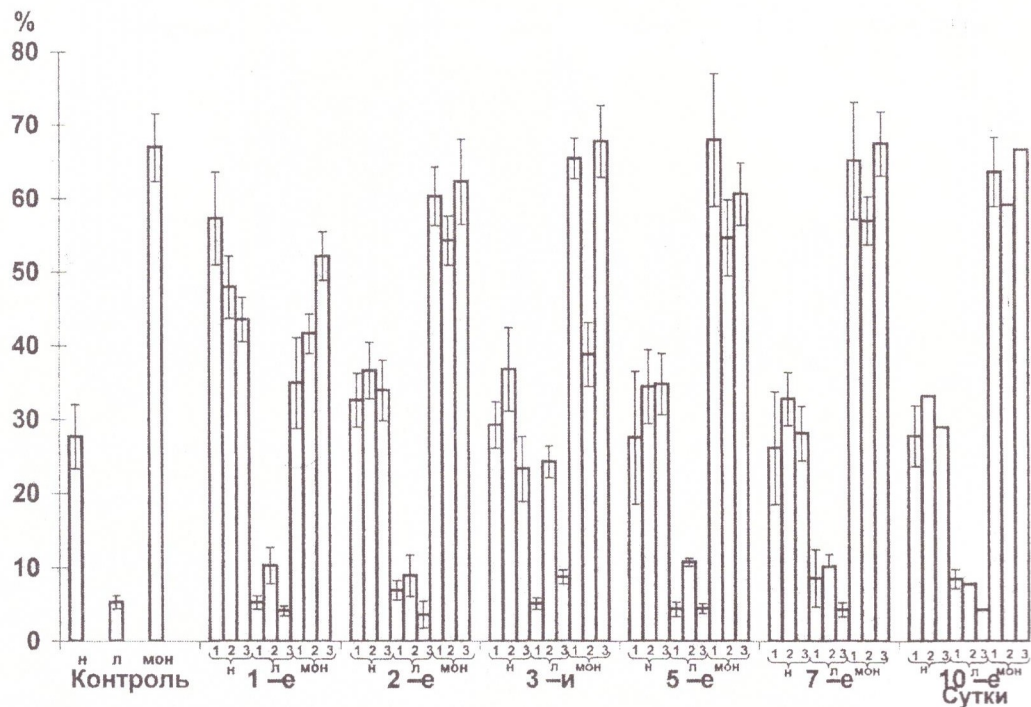


Рис. 2. Лейкоцитарная формула периферической крови крыс (%) в динамике карагиненового острого асептического воспаления поднижнечелюстных мягких тканей при естественном его развитии (1) и на фоне введения гистамина (2) и циметидина (3): н – нейтрофилы, л – лимфоциты, мон – моноциты.

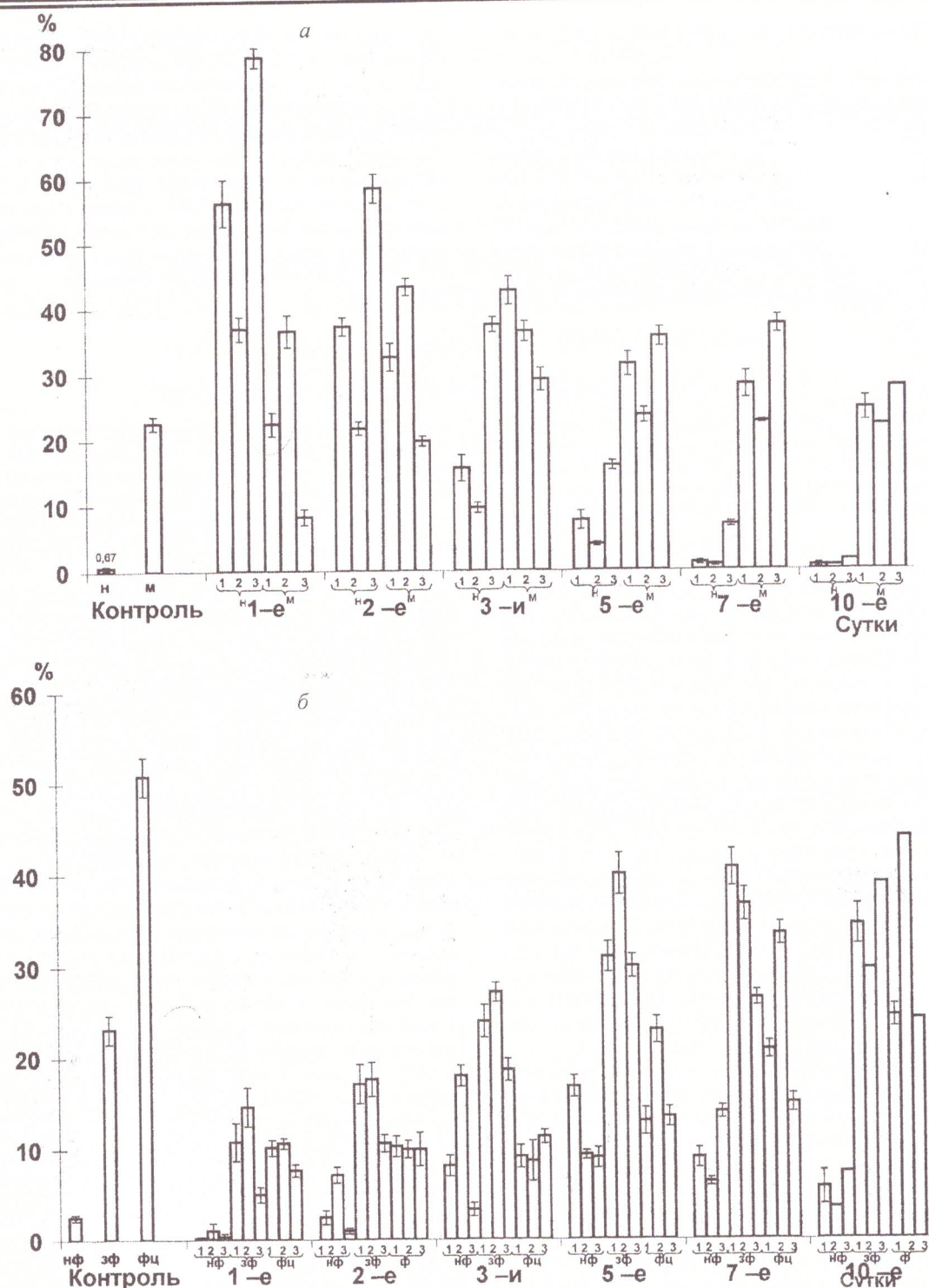


Рис. 3. Клеточный состав поднижнечелюстных мягких тканей крыс (%) в динамике карагиненового острого асептического воспаления при естественном его развитии (1) и на фоне введения гистамина (2) и циметидина (3):

а – нейтрофилы (н), и макрофаги (м); б – незрелые фибробласты (нф), зрелые фибробласты (зф), фиброциты (фц).

При воспалении на фоне введения гистамина аккумуляция нейтрофилов в очаге была заметно снижена, по сравнению с таковой при естественном течении процесса, на 1-е–5-е сутки, а накопление моноцитов-макрофагов увеличено на 1-е и 2-е сутки, но уменьшено на 3-и и 5-е, и пик его отмечался раньше – на 2-е сутки против 3-х при обычном течении воспаления. Количество незрелых фибробластов было больше на 2-е–5-е сутки, пик их наблюдался раньше – на 3-и сутки вместо 5-х, число зрелых фибробластов было больше на 5-е

сутки с максимумом в тот же срок вместо 7-х суток; содержание фиброцитов было больше на 5-е–10-е сутки. ОКЛ в крови было больше на 1-е сутки, содержание нейтрофилов существенно не отличалось, моноцитов было больше на 1-е, 3-и и 5-е сутки (рис. 1–3).

При воспалении на фоне введения циметидина, напротив, аккумуляция нейтрофилов в очаге была заметно усилена и наблюдалась дольше – по 7-е сутки, а накопление моноцитов-макрофагов было снижено на 1-е–3-и сутки. Пик макрофагальной реакции наблюдал-

ся позже – на 5-е–7-е сутки против 3-х при естественном течении воспаления. Количество незрелых фибробластов было меньше на 3-и и 5-е сутки, а их максимум отмечался позже – на 7-е сутки; число зрелых фибробластов было меньше на 1-е–3-и и 7-е сутки, их пик наблюдался только на 10-е сутки (вместо 7-х); содержание фиброцитов было меньше на 7-е сутки. ОКЛ в крови было меньше на 5-е сутки, содержание нейтрофилов также существенно не изменялось, а число моноцитов было меньше на 2-е сутки (рис. 1–3).

Таким образом, под влиянием гистамина заметно угнетается нейтрофильная и усиливается макрофагально-фибробластическая реакция; введение циметидина дает обратный эффект. Полученные результаты не противоречат данным литературы о том, что гистамин через H_1 -рецепторы стимулирует, а через H_2 -ре-

цепторы тормозит нейтрофилы, посредством H_1 -рецепторов стимулирует моноциты-макрофаги и фибробласты. Конечный результат влияния гистамина или циметидина на клетки, видимо, обусловлен тем, что на нейтрофилах преобладают именно H_2 -рецепторы; что касается моноцитов и фибробластов, где преобладают H_1 -рецепторы, то, кроме того, следует иметь в виду зависимость аккумуляции моноцитов в очаге от предыдущего выхода нейтрофилов – как прямой, так и обратной – и зависимость фибробластов от моноцитов [14, 15].

Приведенные данные указывают на возможность применения H_1 -агонистов и H_2 -антагонистов при вялотекущих затяжных воспалительных процессах, а также при гнойных осложнениях в стоматологической практике. Вместе с тем достаточным может быть использование только лишь H_2 -антагониста, поскольку в этом слу-

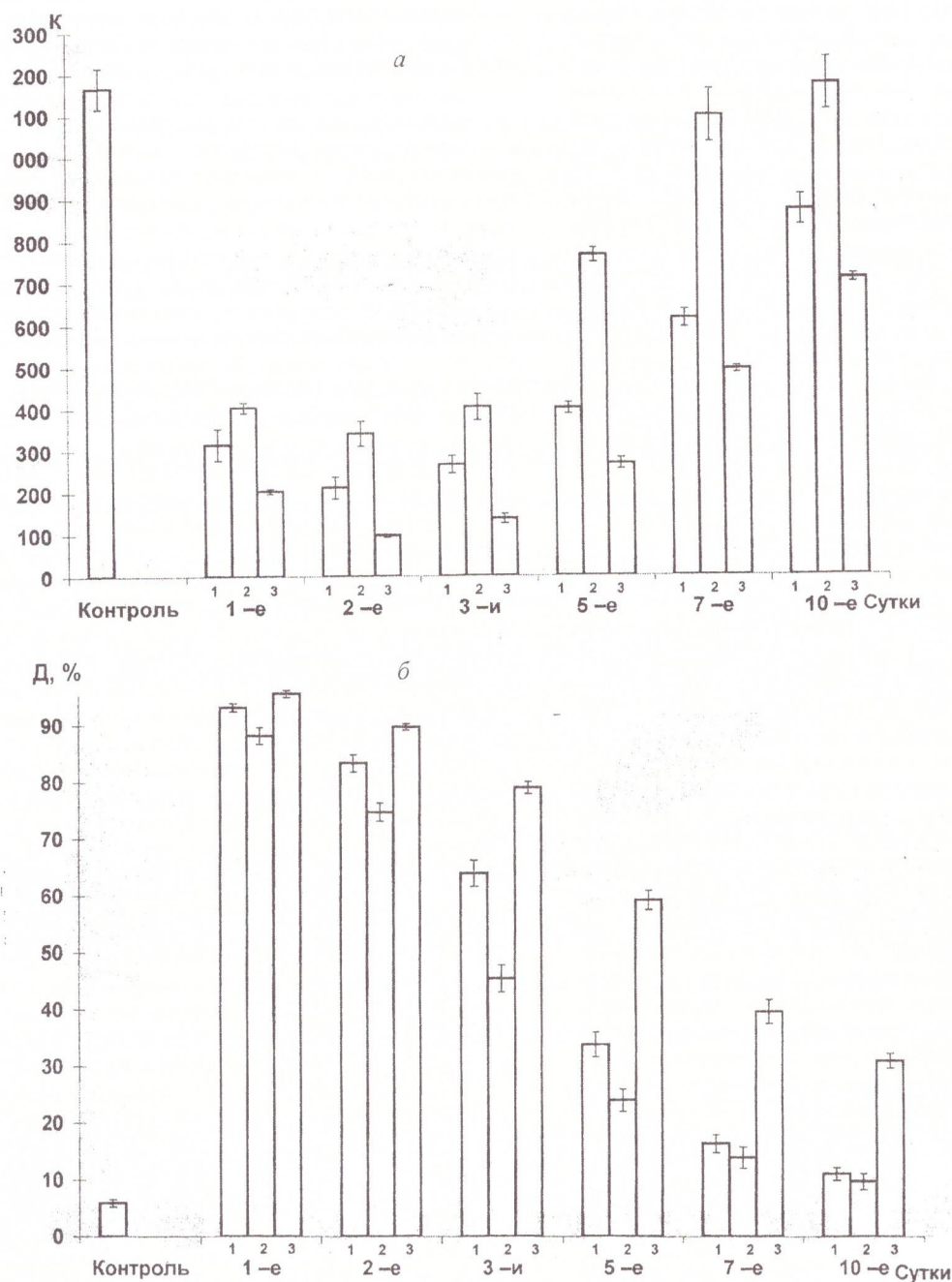


Рис. 4. Тучные клетки поднижнечелюстных мягких тканей крыс в динамике карагиненового острого асептического воспаления при естественном его развитии (1) и на фоне введения гистамина (2) и циметидина (3): а – количество (К) в 100 полях зрения микроскопа при увеличении 400, б – дегрануляция (Д).

чае ендogenous гистамин может взаимодействовать лишь с H_1 -рецепторами эндотелиоцитов, макрофагов и фибробластов, усиливая экссудацию и пролиферацию; эмиграция усиливается благодаря отмене угнетающего действия гистамина на H_2 -рецепторы.

Что касается морфофункционального состояния ТК, то, как и следовало ожидать, при обычном течении воспаления количество ТК снижено во все сроки исследования, максимально на 2-е сутки, с последующей постепенной тенденцией к его восстановлению. Напротив, дегрануляция ТК, которая также резко усилена во все сроки исследования, является наибольшей на 1-е сутки с дальнейшим постепенным ее снижением (рис. 4).

При воспалении на фоне введения гистамина количество ТК во все сроки исследования снижается меньше, чем при естественном его течении, так что оно практически восстанавливается уже к 7-м суткам. Дегрануляция ТК выражена меньше, достоверно на 3-и и 5-е сутки (рис. 4).

При воспалении на фоне действия циметидина, напротив, количество ТК во все сроки исследования снижается больше, чем при обычном его развитии, а

дегрануляция ТК выражена сильнее, особенно на 3-и-10-е сутки (рис. 4).

Таким образом, введение гистамина уменьшает активацию ТК, а циметидин усиливает. Это представляется объяснимым в том смысле, что высвобождение гистамина из ТК обратно зависит от количества высвобожденного, поскольку на ТК имеются рецепторы к гистамину [14]. Что касается антигистаминов, то, блокируя H_1 -рецепторы, в том числе на ТК, они отменяют указанный механизм обратной связи, и высвобождение гистамина (дегрануляция ТК) продолжает нарастать независимо от количества высвобожденного. Вместе с тем усиленное таким образом высвобождение гистамина может быть использовано для создания избыточных H_1 -или H_2 -опосредованных эффектов со стороны других клеток-эффекторов и соответствующей модуляции воспаления. Данные о влиянии циметидина на морфофункциональное состояние ТК тоже свидетельствуют в пользу возможности применения H_2 -антагонистов при вялотекущих затяжных воспалительных процессах, а также при гнойных осложнениях, в частности в стоматологической практике.

Список литературы

1. Клименко Н.А. Современные аспекты общей патологии воспаления. Эксперим. і клін. мед. 1998; 1: 8–14.
2. Клименко Н.А. Медиаторы воспаления и принципы противовоспалительной терапии. Врач. практика 1997; 5: 3–9.
3. Клименко Н.А. Общие принципы противовоспалительной терапии. Харьк. мед. журн. 1997; 1: 5–11.
4. Клименко Н.А., Дыгай А.М., Абрамова Е.В. и др. Роль тучных клеток в реакциях системы крови при воспалении. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1991; 112, 9: 305–307.
5. Клименко М.О., Пишнов Г.Ю. Роль тучных клітин в інфільтративних явищах при запаленні. Фізіол. журн. 1997; 43, 3–4: 33–39.
6. Клименко Н.А., Пишнов Г.Ю. Механизмы модулирующего влияния тучных клеток на лейкоцитарную реакцию при воспалении. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1993; 115, 1: 29–30.
7. Клименко Н.А., Татарко С.В. Роль тучных клеток в репаративных явлениях при воспалении. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1995; 119, 3: 262–265.
8. Клименко Н.А., Татарко С.В. Механизмы стимулирующего влияния тканевых базофилов на репаративные процессы при воспалении. Морфология 1997; 111, 2: 69–72.
9. Клименко Н.А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1993; 116, 9: 249–253.
10. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. Функциональная морфология и общая патология. М.: Медицина, 1981. 312 с.
11. Mota I., da Silva W.D. The anti-anaphylactic and histamine-releasing properties of the antihistamines: Their effect on the mast cells. Brit. J. Pharmacol. 1960; 15, 3: 396–404.
12. Пишнов Г.Ю. Роль тучных клітин в інфільтративних явищах при запаленні. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1993. 19 с.
13. Hirasawa N., Ohuchi K., Watanabe M., Tsurufuji S. Role of endogenous histamine in postanaphylactic phase of allergic inflammation in rats. J. Pharmacol. Exp. Ther. 1987; 241, 3: 967–973.
14. Клименко Н.А. О единстве повреждения и защиты в воспалении. Врач. практика 1998; 6: 4–8.
15. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоэз. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. 276 с.

МОДУЛЯЦІЯ ЗАПАЛЕННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН ПІДЩЕЛЕПНОЇ ДІЛЯНКИ ГІСТАМІНОМ І ЦИМЕТИДИНОМ.

М.О. Кліменко, В.І. Куцевляк, М.Н. Плехова, С.В. Татарко

На моделі гострого асептичного запалення м'яких тканин підщелепної ділянки, викликаного карагіненом, у мишей показано, що гістамін помітно пригнічує нейтрофільну реакцію і стимулює макрофагально-фібробластичну; циметидин викликає протилежний ефект. Одночасно гістамін зменшує активацію тучних клітин вогнища запалення, а циметидин підвищує. Ці дані свідчать про можливість застосування H_2 -антагоністів при в'ялотечних затяжних запальних процесах, а також при гнійних ускладненнях, зокрема в стоматологічній практиці.

Ключові слова: запалення, модуляція, гістамін, H_2 -антагоністи, запальні клітини.

MODULATION OF INFLAMMATION OF THE SOFT TISSUES UNDER THE LOWER JAW BY HISTAMINE AND CIMETIDINE.

N. Klimenko, V. Kutcevlak, M. Plekchova, S. Tatarko

On the model of carrageenan-induced acute aseptic inflammation in the soft tissues under the lower jaw in mice it is shown that histamine markedly inhibit neutrophilic reaction and stimulate macrophagic-fibroblastic one; cimetidine causes the opposed effect. Histamine simultaneously decreases a mast cell activation in the inflammatory focus, and cimetidine increases it. These results testify to expediency in use of H_2 -antagonists in weak prolonged inflammatory processes as well as in purulent complications, particularly in stomatologic practice.

Key words: inflammation, modulation, histamine, H_2 -antagonists, inflammatory cel.

ВЛИЯНИЕ МЕХАНИЧЕСКОГО И МЕСТНОГО РАДИАЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т.В. Звягинцева, Т.И. Коляда

Харьковский государственный медицинский университет

Исследования гематологических и иммунологических показателей свидетельствуют о наличии общих (реакции неспецифической иммунологической реактивности) и специальных радиогенных (изменения Т-системы иммунитета, уровня аутоантител различной специфичности) механизмов развития кожной раны, возникшей вследствие местного радиационного воздействия.

Ключевые слова: местное радиационное повреждение, механическое повреждение, иммунитет, система крови.

Последствия местного воздействия ионизирующей радиации (ИР) на иммунитет и систему крови исследованы гораздо слабее, чем последствия общего облучения.

Наличие в числе эффектов, производимых локальным облучением, воспалительного компонента существенно осложняет трактовку вопроса, поскольку специфические, связанные именно с ИР изменения оказываются в этом случае затуманенными неспецифическим локальным воспалением. Ранее нами [1] было показано, что вклад неспецифического компонента в общую сумму наблюдаемых эффектов достаточно весом. Тем не менее роль этой неспецифической составляющей вряд ли следует абсолютизировать, так как последствия локального воспаления, вызванного ИР, и воспаления, возникающего под воздействием механической травмы, различаются. Это касается, в частности, основных показателей микрофагального фагоцитоза, амплитуда изменений которых в случае радиационного воспаления имеет гораздо больший размах, а также резкого «пикового» увеличения уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Кроме того, некоторые из числа изучавшихся показателей имеют интегральный характер: внешне сходные по направленности, показатели могут в действительности отражать сумму весьма различных по сути процессов. Например, если речь идет о динамике абсолютного числа лимфоцитов, то вполне вероятна ситуация, когда снижение одних субпопуляций сочетается с увеличением других. Остается невыясненной природа ЦИК, повышение уровня которых является едва ли не самой яркой отличительной чертой комплекса реакций, развертывающихся вследствие повреждения, вызванного локальным воздействием ИР.

В связи с этим работа была продолжена в двух направлениях: выявление изменений субпопуляционного состава лимфоидных клеток периферической крови при воспалении, вызванном радиационной и механической травмой; определение специфичности некоторых видов аутоантител в крови при воспалении, индуцированном радиационной и механической травмой.

Соответственно был расширен спектр использованных в работе методик: в исследование было включено определение содержания Т-лимфоцитов, лимфоцитотоксических антител и аутоантител к кожной ткани в периферической крови.

Материал и методы исследования. Опыты проведены на 180 крысах популяции Вистар массой 180–220 г, у которых моделировали повреждение кожи действием механического и местного радиационного фактора [2]. На 1-е, 3-и, 7-е, 15-е и 30-е сутки после

действия повреждающего агента животных декапитировали. Подсчитывали общее количество клеток в костном мозге бедра и миелограмму, общее количество лейкоцитов в периферической крови и лейкограмму. Тестами неспецифической резистентности служили фагоцитарная активность нейтрофилов в отношении *Staph. aureus* (процент активных нейтрофилов, число клеток, поглощенных одним фагоцитом, индекс переваривания, или завершенности), комплементарная активность сыворотки крови, уровни нормальных гемолизиров к эритроцитам барана и ЦИК. Определяли количество Т-лимфоцитов в периферической крови с помощью реакции розеткообразования с эритроцитами морской свинки, уровень лимфоцитотоксических антител и реакции связывания комплемента с экстрактом кожи [3]. Результаты экспериментов обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты гематологической части исследований частично изложены в работе [4]. Показано, что локальное воздействие радиации вызывает глубокие изменения лейкопоза. В особой степени это относится к лимфопозу: количество плазматических клеток возрастает, что можно интерпретировать, как свидетельство активации В-подсистемы иммунитета и, возможно, синтеза аутоантител. Динамика реакции гемопоэза под воздействием местного облучения соответствует в целом наблюдаемой при лучевой болезни, причем наиболее уязвимыми звеньями оказываются лимфоциты и моноциты.

Изменения системы крови при локальном воздействии ИР укладываются в картину нарушений, наблюдаемых при стрессе, второй период которого весьма стабильно характеризуется гиперплазией миелоидной ткани или отдельных ростков гемопоэза. Это связано, по-видимому, не только с угнетением либо стимуляцией тех или иных ростков гемопоэза, но и в большой степени с миграционными потоками в системе «тимус – костный мозг – периферическая лимфоидная ткань».

Изменения количественных характеристик белой крови сочетаются с изменениями тех параметров активности лейкоцитов, которые имеют непосредственное отношение к выполнению ими иммунобиологических функций. Реакция эта, имеющая фазный ход и прослеживаемая на протяжении 30 суток [1], свидетельствует о связи изменений показателей фагоцитоза с процессами миелопоэза, причем первая фаза, характеризующаяся диссоциацией числа фагоцитов и их функциональной (поглотительной и переваривающей) активности, отражает, по-видимому, не только процессы пострадиационного нарушения гомеостаза, но и в известной мере компенсаторные процессы. С фазными про-

цессами в системе белой крови, очевидно, тесно связаны и колебания активности гуморальных факторов неспецифической резистентности, в первую очередь имеющей развитую сеть прямых и обратных связей с микро- и макрофагами.

Сдвиги со стороны клеточных (фагоцитоз) и гуморальных (комплемент, гемолизины) факторов неспецифической иммунологической реактивности на фоне механической и местной лучевой травмы в принципе однотипны, что также свидетельствует в пользу важного вклада неспецифических (вероятно, стрессорных) механизмов в патогенез рассматриваемых процессов.

Расширение круга методов исследований на большем материале подтвердило сделанные ранее выводы о нелинейном (фазном) характере наблюдаемых процессов и о важной роли в их патогенезе неспецифических компонентов (таблица). В то же время,

жени 1–15 суток, возвращаясь затем к исходным значениям; при радиационной травме число Т-лимфоцитов неуклонно уменьшалось, причем прогрессирующее снижение приходилось на 15-е–30-е сутки. Следовательно, динамика интегрального показателя может маскировать более тонкие изменения, информацию о которых дает оценка количественных сдвигов на уровне субпопуляций.

Что касается специфичности ЦИК у облученных животных, то спектр их, по-видимому, достаточно широк и не сводим к аутоантигенам и аутоантителам кожи. Об этом свидетельствует сопоставление динамики выявляемых в реакции связывания комплемента аутоантител к антигенам кожи и ЦИК в обеих группах экспериментальных животных. Действительно, максимум аутоантител к антигенам кожи приходится на 7-е сутки, в то время как пик ЦИК – на 15-е. Следовательно, ЦИК в

Реакция иммунной системы на механическое и местное радиационное повреждение ($M \pm m$)

Время после повреждения, сутки	Вид повреждения	Общее количество лейкоцитов	Лимфоциты	Т-лимфоциты	ЦИК	РСК с антигеном кожи	Лимфоцитотоксические антитела
		х10 ⁹ /л					
1-е	Механическое	4,07± 0,38*	2,44± 0,82*	0,94± 0,09*	0,107± 0,021	5,11± 1,03	10,5± 0,9*
	Радиационное	5,89± 3,58	3,00± 1,76*	1,07± 0,11*	0,090± 0,004	2,63± 0,40*	11,8± 1,1*
	Контроль	6,96±1,60	4,68±1,15	1,41± 0,03	0,1±0,01	0,22±0,02	6,3±0,4
3-и	Механическое	4,47± 0,32*	2,73± 0,59*	0,68± 0,12*	0,305± 0,105	0,20± 0,07	8,7± 0,5
	Радиационное	3,08± 1,37*	2,19± 0,93*	1,13± 0,14	0,112± 0,060	0,25± 0,07	7,0± 0,8
	Контроль	6,96±1,60	4,68±1,15	1,41± 0,03	0,1±0,01	0,22±0,02	6,3±0,4
7-е	Механическое	6,05± 1,60	3,07± 2,35*	1,05± 0,09*	0,087± 0,009	0,25± 0,05	11,0± 0,8*
	Радиационное	4,46± 1,47*	1,98± 0,51*	0,89± 0,26	0,123± 0,020	0,40± 0,05	10,2± 0,7*
	Контроль	6,96±1,60	4,68±1,15	1,41± 0,03	0,1±0,01	0,22±0,02	6,3±0,4
15-е	Механическое	5,11± 1,03	3,07± 2,35*	0,89± 0,13*	0,20± 0,07	0,088± 0,009	5,2± 0,3
	Радиационное	6,40± 1,20	0,85± 0,20*	0,36± 0,05*	0,25± 0,07	0,250± 0,030*	20,3± 0,9*
	Контроль	6,96±1,60	4,68±1,15	1,41± 0,03	0,1±0,01	0,22±0,02	6,3±0,4
30-е	Механическое	6,40± 1,20	3,31± 0,96*	1,17± 0,39	0,25± 0,08	0,20± 0,06	10,5± 0,5*
	Радиационное	4,37± 1,93*	2,01± 1,94*	0,49± 0,01**	0,25± 0,08	0,35± 0,03*	14,1± 0,7*
	Контроль	6,96±1,60	4,68±1,15	1,41± 0,03	0,1±0,01	0,22±0,02	6,3±0,4

* Достоверность различий в сравнении с контролем ($p < 0,05-0,001$).

ориентируясь на такой интегральный показатель, как динамика абсолютного числа лимфоцитов, можно прийти к заключению о полной однонаправленности реакции клеток лимфоидного ростка на ИР и механическую травму: налицо лимфопения с более отчетливой выраженностью у облученных крыс, что вполне объяснимо – на неспецифическое (возможно, стрессорное) действие накладываются специфические эффекты ИР, мишенью для которой, как известно, служит система крови. Определение количественных сдвигов на уровне субпопуляций (динамика Т-лимфоцитов периферической крови) показало, что количество Т-лимфоцитов при механической травме снижалось только на протя-

с случае кожного воспаления, вызванного радиацией, представляет собою сумму аутоантител различной специфичности.

Таким образом, хотя важная роль неспецифических механизмов в патогенезе локальных лучевых поражений кожи очевидна (что отчетливо видно на примере локального радиационного воспаления), данное обстоятельство не позволяет отрицать наличие и сущность специфических радиогенных патогенетических звеньев. При этом даже локальное лучевое повреждение вызывает масштабную и длительную общую реакцию иммунной системы и системы крови.

Список литературы

1. Звягинцева Т.В., Коляда Т.І. Фагоцитарна активність нейтрофілів і перекисне окислення ліпідів при шкірній рані, викликаній механічним і радіаційним ушкодженням. *Фізіол. журн.* 2000; 46, 2(a): 57.
2. Звягинцева Т.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность в очаге кожной раны, вызванной радиационным и механическим воздействием. *Эксперим. і клін. мед.* 2000; 1: 44–47.
3. Иммунологические методы. Под ред. Т. Фримеля; Пер. с нем. М.: Медицина, 1987. 518 с.
4. Звягинцева Т.В. Реакция системы крови на местное радиационное повреждение. *Эксперим. і клін. мед.* 2000; 2: 26–29.
5. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоэз. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. 276 с.

ВПЛИВ МЕХАНІЧНОГО І МІСЦЕВОГО РАДІАЦІЙНОГО УШКОДЖЕННЯ НА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.**Т.В. Звягінцева, Т.І. Коляда**

Вивчення гематологічних та імунологічних показників свідчить про наявність загальних (реакції неспецифічної імунологічної реактивності) і спеціальних радіаційних (зміни Т-системи імунітету, рівня аутоантитіла різної специфічності) механізмів розвитку шкірної рани, яка викликана місцевим радіаційним впливом.

Ключові слова: місцеве радіаційне ушкодження, механічне ушкодження, імунітет, система крові.

ACTION OF MECHANICAL AND LOCAL RADIATION INJURY ON A HEMATOLOGIC AND IMMUNOLOGIC SIGNS IN EXPERIENCE.**T. Zvyagintseva, T. Kolyada**

Studying of hematologic and immunologic signs testifies about presence general (reactions of non-specific immunologic reactivity) and specific radiation (changes of T-system of immunity, level of autoantibodies of different specialities) mechanisms in development skin wound, caused by local radiation action.

Key words: local radiation injury, mechanical injury, immunity, blood system.

СТАН АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ НЕЙРОНІВ НЕОКОРТЕКСУ ЩУРІВ, ТОКСИКОВАНИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ**В.В. М'ясоєдов****Харківський державний медичний університет**

Досліджено стан адренорецепторів неокортексу у щурів, що наражалися протягом 30 діб пероральному запалу водними розчинами (1/100 ДЛ₅₀) синтезованих поверхнево-активних речовин. Встановлено вплив різних груп детергентів на стан α_1 - і β -адренорецепторів (максимальне число місць зв'язування і спорідненість) неокортексу, що є однією з істотних ланок механізму біологічної дії детергентів.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, адренорецептори, неокортес, щури популяції Вістар.

У реалізації впливу різноманітних речовин, у тому числі ксенобіотиків, на клітини організму провідне місце займає рецепторний ланцюг дискримінації хімічної інформації. Рецептори біологічно активних речовин – це глікопротеїнові молекули, що знаходяться на зовнішній біологічній мембрані або у цитозолі клітини. Основною функцією мембранних рецепторних молекул є виділення з сукупності інформаційних сигналів відповідного ліганду й запуск ланцюга внутрішньоклітинних перетворень для відповіді клітини на сигнал, що надійшов [1].

Дані [2–7] про мембранотропні ефекти поверхнево-активних речовин (ПАР) дозволяють передбачати вплив синтезованих детергентів на стан мембранно-зв'язаних біомолекул, у тому числі рецепторів.

Метою роботи було дослідження стану адренорецепторів нейронів неокортексу тварин, токсикованих представниками різних груп і класів ПАР.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 56 білих щурах-самцях лінії Вістар (WAG) масою 200–220 г, розподілених на три експериментальні та контрольну групи. Тварини експериментальних груп підлягали протягом 30 діб щоденному пероральному одноразовому запалу водними розчинами (1/100 ДЛ₅₀) одного з досліджуваних детергентів. Досліджувані ПАР належали до різних класів і груп детергентів: іоногенних фосфоровмісних – ТЕА Синтафоп-7, неіоногенних азотвмісних імідазолінів – Пеназолін 7-9 Б, неіоногенних неіонолів – АФМ 9-10 (0,5).

У роботі використано хімічно чисті зразки ПАР, синтезовані й надані ВНДІ ПАР і НВО «СинтезПАР» (м. Шебекіно, Російська Федерація).

Тварин експериментальних і контрольної груп забивали декапітацією на 30-ту добу запалу. На холододу виділяли неокортес і заморожували в рідкому азоті.

Визначали параметри зв'язування селективних лігандів α_1 -адренорецепторів – ^3H -WB4101, β -адренорецепторів – ^3H -дигідроалprenололу.

Для характеристики функціонального стану рецепторів розраховували константу дисоціації K_d та максимальне число місць зв'язування $B_{\max}$. Зазначені параметри визначали методом рівноважного зв'язування позначених тритієм лігандів із синапсоматомами неокортексу. Фракцію синапсоматом одержували за методом [8].

Обробку результатів експериментів проводили з використанням графіків Скотчарда [9] програмою «Ліганд» для ПЕОМ.

При вивченні параметрів зв'язування селективних лігандів α_1 -, β -адренорецепторів графік Скотчарда мав криволінійний характер (гіпербола), що могло свідчити про гетерогенність рецепторного пулу або наявність негативної кооперативності в пулі рецепторів. Графік Хілла [10], використаний для оцінки наявності негативної кооперативності, мав вигляд прямої з нахилом до осі абсцис, що дорівнював 1. Це свідчило про відсутність кооперативних ефектів (рис.1).

У зв'язку з цим, прийнявши альтернативне припущення про існування декількох пулів рецепторів, у подальшому аналізі матеріалу використовували метод Rosenthal [11], який дозволяв виділити в графіку Скотчарда дві системи – низько- та високоафінного зв'язування.

Визначення параметрів зв'язування K_d і $B_{\max}$ – високоселективного ліганду α_1 -адренорецепторів

^3H -WB4101 – проводили за методикою [12] з мінімальними модифікаціями, зумовленими малою кількістю біоматеріалу. Як позначений ліганд використовували ^3H -WB4101 (0,55 або 1,48 ТБк/ммоль, «Амершам», Англія). Вміст білка визначали по Лоурі (1951) [13]. Кількість білка складала 300-500 мкг на пробу. Специфічне зв'язування ліганду рецепторами визначали як різницю між загальним і неспецифічним зв'язуванням. Визначення параметрів зв'язування ^3H -дигідроалprenололу β -адренорецепторами проводили за методикою [14]. Як селективний ліганд β -адренорецепторів використовували ^3H -дигідроалprenолол (1,41 або 2,11 ТБк/ммоль, «Амершам», Англія). Рівень неспецифічного зв'язування складав до 30 % від рівня загального зв'язування.

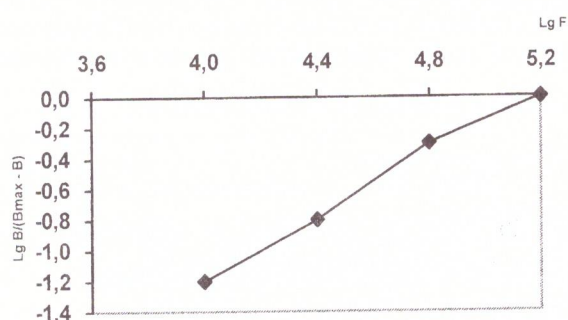


Рис. 1. Аналіз результатів експериментів з рецепторно-го зв'язування лігандів у координатах Хілла (визначення наявності кооперативних взаємодій між сайтами зв'язування).

Ідентифікували високо- та низькоафінний пули α_1 - й β -адренорецепторів у тварин усіх експериментальних і контрольної груп (рис. 2, 3).

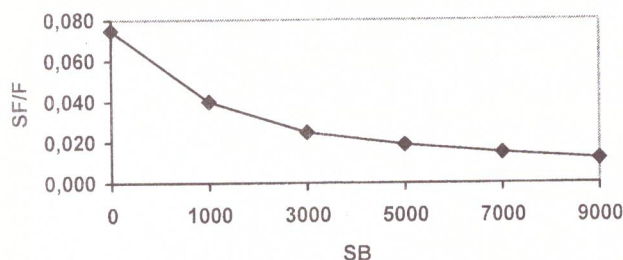


Рис. 2. Типовий графік Скетчарда зв'язування ^3H -WB4101 α_1 -адренорецепторами неокортексу досліджуваних тварин.

Значення K_d високоафінного пулу складали цифри від $(0,19 \pm 0,01)$ нмоль у тварин, токсикованих фосфоровмісним детергентом, до $(2,27 \pm 0,33)$ нмоль – у тварин контрольної групи; для низькоафінного пулу ці значення складали від $(1,33 \pm 0,07)$ нмоль у тварин, токсикованих фосфоровмісними ПАР, до $(4,13 \pm 0,33)$ нмоль у тварин контрольної групи (табл. 1).

Кількість високоафінних α_1 -рецепторів складала від $(73,7 \pm 0,82)$ фмоль/мг білка у тварин, токсикованих неоломом АФМ 9-10, до $(168,1 \pm 9,48)$ фмоль/мг білка в контролі. Число низькоафінних рецепторів складало від $(27,1 \pm 3,36)$ фмоль/мг білка до $(78,4 \pm 4,72)$ фмоль/мг білка в контрольній групі.

Тенденція зміни функціональних властивостей α_1 -адренорецепторів неокортексу тварин, що підлягали

запалу ксенобіотиками, була однотипною. Зміни були статистично достовірними – спостерігали збільшення спорідненості (зменшення значення K_d) високо- й низькоафінного пулів рецепторів до ліганду й відзначали зниження кількості α_1 -адренорецепторів обох пулів порівняно з контролем.

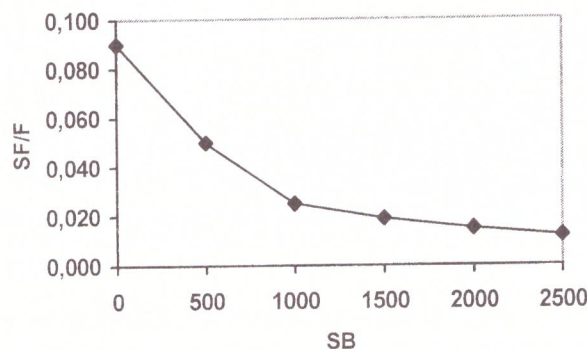


Рис. 3. Типовий графік Скетчарда зв'язування ^3H -дигідроалprenололу β -адренорецепторами неокортексу досліджуваних тварин.

Зниження значення K_d високоафінного пулу складало для тварин, токсикованих ТЕА Синтафоп 7, 92 %, неоломом – 90 %, пеназоліном – 72 %, зниження кількості високоафінних рецепторів складало 53, 56 і 46 % відповідно.

У неокортексі експериментальних тварин відзначали зменшення значення K_d низькоафінного пулу α_1 -адренорецепторів на 68 % у тварин, токсикованих фосфоровмісними ПАР, на 65 % у токсикованих неоломом, на 54 % у токсикованих пеназоліном. При цьому зниження числа рецепторів складало 65, 64 і 38 % відповідно.

Таким чином визначали однотипні зміни (збільшення афінності й зменшення кількості) α_1 -адренорецепторів у тварин досліджуваних груп.

Значення K_d високоафінного пулу β -адренорецепторів дорівнювало від $(0,21 \pm 0,01)$ нмоль у тварин, токсикованих неоломом АФМ 9-10, до $(0,39 \pm 0,02)$ нмоль у тварин, токсикованих фосфоровмісним детергентом. Кількість рецепторів цього пулу складала від $(11,2 \pm 0,08)$ фмоль/мг білка в контрольній групі до $(19,5 \pm 0,15)$ фмоль/мг білка у тварин, токсикованих детергентами-імідазолінами (табл. 2).

Значення K_d низькоафінного пулу становили від $(0,55 \pm 0,02)$ нмоль у тварин, токсикованих неоломом, до $(0,87 \pm 0,04)$ нмоль у тварин, токсикованих ТЕА синтафоп 7.

Число низькоафінних β -адренорецепторів дорівнювало від $(8,7 \pm 0,24)$ фмоль/мг білка у тварин, токсикованих неоломом, до $(14,8 \pm 0,29)$ фмоль/мг білка у тварин, токсикованих азотвмісним детергентом.

Тенденція зміни функціональної активності високо- та низькоафінного пулів β -адренорецепторів у токсикованих тварин була подібною.

Відзначали збільшення кількості високо- та низькоафінних рецепторів у всіх групах тварин, токсикованих детергентами (відсоток відмін по високоафінному пулу порівняно з контролем становив +74 % у тварин, токсикованих Пеназоліном, +20 % – у токсикованих ТЕА Синтафоп, +13 % – у токсикованих неоломом, по низькоафінному пулу – +63 % у тварин, токсикованих Пеназоліном, +24% – у токсикованих ТЕА Синтафоп).

Таблиця 1

Параметри зв'язування ^3H -WB4101 α_1 -адренорецепторами неокортексу щурів після підгострого запалу

Пул	Контроль	ТЕА Синтафол 7	Пеназолін 7-9Б	Неонол АФМ9-10 (0,5)
<i>K_D, нмоль</i>				
Високоафінний	2,27±0,33	0,19±0,01**	0,64±0,03*	0,23±0,03**
Низькоафінний	4,13±0,33	1,33±0,07**	1,89±0,21*	1,45±0,09**
<i>B_{max}, фмоль/мг білка</i>				
Високоафінний	168,1±9,48	79,8±1,40*	90,8±3,2*	73,7±0,82*
Низькоафінний	78,4±4,72	27,1±3,36*	48,6±2,1*	28,2±1,2*

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

Таблиця 2

Параметри зв'язування ^3H -дигідроалprenололу β -адренорецепторами неокортексу щурів після підгострого запалу

Пул	Контроль	ТЕА Синтафол 7	Пеназолін 7-9Б	Неонол АФМ9-10 (0,5)
<i>K_D, нмоль</i>				
Високоафінний	0,33±0,01	0,39±0,02*	0,23±0,02*	0,21±0,01*
Низькоафінний	0,76±0,02	0,87±0,04	0,48±0,01	0,55±0,02*
<i>B_{max}, фмоль/мг білка</i>				
Високоафінний	11,2±0,08	13,4±0,8*	19,5±0,15*	12,6±0,07*
Низькоафінний	9,1±0,04	11,3±0,05*	14,8±0,29*	8,7±0,24

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

Спорідненість рецепторів високо- та низькоафінного пулів тварин, токсикованих азотвмісними ПАР та неонолами була вищою (значення K_D меншим), тоді як спорідненість рецепторів до ліганду тварин, токсикованих фосфоровмісними ПАР була нижчою (значення K_D вищим) порівняно з контрольною групою.

Таким чином, дисрегуляторна дія синтезованих поверхнево-активних речовин на функціональний стан мембранних рецепторів біологічно-активних сполук, зокрема рецепторів катехоламінів центральної нервової системи, є суттєвою ланкою механізму біологічної дії цих речовин.

Список літератури

1. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л. Рецепторы физиологически активных веществ. М.: Медицина, 1987. 400 с.
2. Григоров Б.И., Чередников А.А., Жуков В.И., Горбач Т.В. и др. Влияние неонолов и эфосола на фосфолипидный состав эритроцитов и гепатоцитов белых крыс при пероральном поступлении их в организм. Биологическое действие факторов окружающей среды: Сб. науч. тр.; Харьк. гос. мед. ун-т, Харьк. гор. сан.-эпид. станция. Харьков, 1996: 48–50.
3. Красильщиков Д.Г., Пташек Р.С., Вайтекунене Д.Ю. Некоторые вопросы механизма сочетанного биологического действия ПАВ и средств химизации сельского хозяйства на уровне концентрации малой интенсивности. ПАВ и сырье для них. Шебекино: ВНИИПАВ, 1979: 44–68.
4. Кумпан Н.Б. К вопросу о предполагаемом механизме действия ПАВ на организм животных. Гигиена и санитария 1974;4: 78–79.
5. Литвинов Н.Н. Научные основы гигиенической регламентации модифицирующего действия факторов окружающей среды малой интенсивности. Современные проблемы гигиенической регламентации и контроля качества окружающей среды. М.: ОТКЗНИИОКГ АМН СССР, 1981: 7–13.
6. Литвинов Н.Н., Никонова А.Г. Влияние алкилсульфата на резорбцию пестицидов и содержание их в органах подопытных животных. Гигиена и санитария 1971; 9: 21–24.
7. М'ясоєдов В.В. Синтезовані поверхнево-активні речовини як мембранотоксини. Гигиена населенных мест. К., 2000; 37: 198–203.
8. Hajos F. An improved method for preparation of synaptosomal fractions in high purity. Brain Res. 1975; 93: 485–489.
9. Scatchard G. The attractions of proteins for small molecules and ions. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1949; 51: 660–672.
10. Hill A.V. The combinations of haemoglobin with oxygen and with carbon monoxide I. Biochem. J. 1913; 7, 5: 471–480.
11. Rosenthal H.E. A graphic method for the determination and presentation of binding parameters in a complex system. Analytical Biochem. 1967; 20: 525–532.
12. U'Prichard D., Greenberg D., Snyder S.H. Binding characteristics of a radiolabeled agonist and antagonist of central nervous system alpha-noradrenergic receptors. Molec. Pharmac. 1977; 13: 454–473.
13. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193: 265–275.
14. Bylund D.B., Snyder S.H. Beta-adrenergic receptor binding in membrane preparations from mammalian brain. Mol. Pharmac. 1979; 12: 568–580.

СОСТОЯНИЕ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НЕЙРОНОВ НЕОКОРТЕКСА КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ЗАТРАВКЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ.

В.В. Мясоєдов

Исследовано состояние адренорецепторов неокортекса у крыс, подвергавшихся в течение 30 суток пероральной затравке водными растворами (1/100 ДЛ₅₀) синтезированных поверхностно-активных веществ. Установлено влияние различных групп детергентов на состояние α_1 - и β -адренорецепторов (максимальное число мест связывания и сродство) неокортекса, что является одним из существенных звеньев механизма биологического действия детергентов.

Ключевые слова: поверхностно-активные вещества, адренорецепторы, неокортекс, крысы популяции Вистар.

THE STATE OF THE NEOCORTEX ADRENORECEPTORS IN THE RATS TOXIFICATED BY DETERGENS.

V. Myasoedov

It was investigated the state of Wistar rats' neocortical adrenoreceptors toxificated by synthetic detergents. It was determined influence of detergents on state of the adrenoreceptors (α_1 and β) – B_{max} and K_d . Authors say about important role of receptors' changes in mechanism of biologic action of detergents.

Key words: detergents, adrenoreceptors, neocortex, Wistar rats.

ВПЛИВ ТАБЛЕТОК АЛЬТАН НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І ГІДРОКСИЛАЗНУ АКТИВНІСТЬ МІКРОСОМ ІЗ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ CCl_4 -ГЕПАТИТІ

А.Д. ГОРДІЄНКО, Л.В. ЯКОВЛЄВА

Національна фармацевтична академія України, м. Харків

В експериментах *in vitro* на моделях ферментативного та аскорбатзалежного ПОЛ інтактних мікросом із печінки щурів таблетки альтан проявляють антиоксидантну активність в значно більшій мірі (на один порядок) у порівнянні з таблетками силібор і карсил. В умовах токсичного гепатиту, викликаного CCl_4 , таблетки альтан відновлюють гідроксилазну активність мікросом.

Ключові слова: мікросоми, токсичний гепатит, перекисне окиснення, гідроксилювання, поліфеноли.

У практичній гепатології знайшли широкое застосування рослинні поліфенольні препарати, які використовуються в комплексній терапії гострих і хронічних гепатитів [1]. У літературі практично не зустрічаються роботи в галузі експериментальної фармакології з вивчення дії дубильних речовин групи елаготанінів на печінку.

Об'єктом досліджень став створений в Національній фармацевтичній академії України препарат «таблетки альтан», діючою субстанцією яких є поліфенольний комплекс, що містить 63,0 % дубильних речовин групи елаготанінів.

Фармакологічним комітетом МОЗ України дано дозвіл на клінічні випробування таблеток альтан як гепатопротекторного засобу.

Раніше нами в експериментах на моделях перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) мікросом із печінки щурів у системі *in vitro* було показано, що антиоксидантна активність альтану в 4–6 разів перевищує активність відомих флавоноїдних субстанцій – силібору, флакуміну, фламину, конвафлавіну [2]. Оскільки в механізмі гепатопротекторної дії біологічно активних речовин провідне місце відводиться їх антиоксидантним властивостям, одержані дані дозволяють зробити висновок про високу гепатопротекторну дію субстанції.

Метою даної роботи було вивчення впливу таблеток альтан у порівнянні з таблетками силібор і карсил на ПОЛ і гідроксилазну активність мікросом із печінки при ураженні щурів CCl_4 .

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проводили на білих щурах-самцях масою 200–220 г. Мікросоми із печінки щурів виділяли за методом [3]. Вплив таблеток альтан, силібор і карсил на ферментативне та аскорбатзалежне ПОЛ мікросом вивчали в системі *in vitro* шляхом додавання суспензій таблеток у поліарографічну комірку до інтактних мікросом. Таблетки розчиняли в 10 ммоль трис-HCl буфері pH 7,4. Активність ПОЛ реєстрували за швидкістю поглинання кисню мікросомами [4].

Гострий CCl_4 -гепатит викликали введенням CCl_4 щурам внутрішньошлунково в дозі 2,5 мл/кг в

50,0 %-му розчині соняшникової олії. Таблетки альтан тваринам вводили внутрішньошлунково в дозі 1 мг/кг, таблетки силібор і карсил – в дозах 100 і 200 мг/кг через 3 год. після введення CCl_4 . Гідроксилазну активність мікросом оцінювали через 24 год. після введення CCl_4 за швидкістю окисного гідроксилювання субстрату амідопірину [5]. Вміст білка в мікросомах визначали за методом Лоурі [6]. Статистичну обробку проводили за критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Як видно з табл. 1, таблетки альтан проявляють високу антиоксидантну активність, яка була однаковою як в системі ферментативного, так і аскорбатзалежного ПОЛ. Антиоксидантна активність таблеток альтан була в 9,6 і в 10,4 разів вищою, ніж таблетки силібор і таблетки карсил відповідно при ферментативному ПОЛ мікросом, та в 9,8 і в 9,6 разів вищою, ніж таблетки силібор і таблетки карсил відповідно при аскорбатзалежному ПОЛ мікросом. Така висока антиоксидантна активність таблеток альтан у порівнянні з таблетками силібор і карсил зумовлена особливостями структури молекул елаготанінів і більшою кількістю ОН-груп в них у порівнянні з поліфенолами, що входять до складу таблеток силібор та карсил, завдяки чому в основному і проявляється антиоксидантна активність [7].

*Вплив таблеток альтан, силібор і карсил на ПОЛ інтактних мікросом із печінки щурів в системі *in vitro* (n=6)*

Препарат (таблетки)	ID ₅₀ , мкг/мл	
	ферментативне ПОЛ	аскорбатзалежне ПОЛ
Альтан	10	10
Силібор	96	98
Карсил	104	96

Примітка. ID₅₀ – концентрація речовин, яка інгібує ПОЛ мікросом на 50,0 % (в переліку на діючу речовину); n – кількість спостережень кожного показника.

Через 24 год. після введення тваринам CCl_4 вірогідно знижується функціональна активність мікросом, про що свідчить падіння швидкості окисного гідроксилювання амідопірину мікросомами:

Умови експерименту	$V_{\text{амидол}}/V_{\text{НАД-ФН}}$ (відношення швидкості поглинання кисню мікросомами при окисленні НАД-ФН в присутності амідопіріну до швидкості поглинання кисню мікросомами при окисленні НАД-ФН)
Контроль	$2,10 \pm 0,08$
CCl_4	$1,30 \pm 0,03^*$
CCl_4 +таблетки альтан у дозі 1 мг/кг	$1,85 \pm 0,07^{**}$
Контроль	$1,72 \pm 0,07$
CCl_4	$1,13 \pm 0,02^*$
CCl_4 +таблетки силібор у дозі, мг/кг	
100	$1,50 \pm 0,07^{**}$
200	$1,45 \pm 0,04^{**}$
Контроль	$1,67 \pm 0,05$
CCl_4	$1,15 \pm 0,04^*$
CCl_4 +таблетки карсил у дозі, мг/кг	
100	$1,46 \pm 0,03^{**}$
200	$1,45 \pm 0,04^{**}$

* Відмінність вірогідна в порівнянні з контролем, $p < 0,001$.

** Відмінність вірогідна в порівнянні з CCl_4 , $p < 0,001$.

Список літератури

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства; Т. 2. Харьков: Торсинг, 1998. 592 с.
2. Гордієнко А.Д. Антиоксидантна активність рослинних фенолів в системі in vitro. Фарм. журн. 1995; 6: 67-68.
3. Kamath S.A., Narayan K.A. Interaction of Ca^{2+} with endoplasmic reticulum of rat liver: a standardised procedure for the isolation of rat liver microsomes. *Analyt. Biochem.* 1972; 48, 1: 53-61.
4. Гордиенко А.Д., Левченко В.В., Оболенцева Г.В. Влияние гепатопротекторов – флакумина и эссенциале на скорость потребления кислорода при ферментативном и аскорбатзависимом перекисном окислении липидов микросом in vitro и in vivo. *Лаб. животные* 1992; 2, 1: 5-8.
5. Чистяков В.В., Ратникова Л.А., Лаврецкая Э.Ф. и др. Влияние аминазина, фенобарбитала и их сочетания на активность гидроксилазной системы печени и на фармакологический эффект этих препаратов. *Фармакол. и токсикол.* 1977; 40, 4: 438-441.
6. Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L. et. al. Protein measurement with the folin phenol reagent. *J.Biol.Chem.* 1951; 193, 1: 265-275.
7. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. К.: Наукова думка, 1976. 260 с.
8. Добрынина О.В., Мигушина В.Л., Шатинина С.З. и др. Репарация фосфолипидами мембран печени крыс при отравлении тетрахлорметаном. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 1987; 104, 9: 301-303.

ВЛИЯНИЕ ТАБЛЕТОК АЛЬТАН НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ГИДРОКСИЛАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРОСОМ ИЗ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ CCl_4 -ГЕПАТИТЕ.

А.Д. Гордиенко, Л.В. Яковлева

В экспериментах in vitro на моделях ферментативного и аскорбатзависимого ПОЛ интактных микросом из печени крыс таблетки альтан проявляют антиоксидантную активность в значительно большей мере (на один порядок) в сравнении с таблетками силібор и карсил. В условиях токсического гепатита, вызванного CCl_4 , таблетки альтан восстанавливают гидроксилазную активность микросом.

Ключевые слова: микросомы, токсический гепатит, перекисное окисление, гидроксилирование, полифенолы.

INFLUENCE OF THE TABLETS ALTAN ON PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDES AND HYDROXYLASE ACTIVITY OF RAT LIVER'S MICROSOMES IN CASES OF CCl_4 -HEPATITIS.

A. Gordiyenko, L. Yakovleva

In experiments carried out in vitro tablets altan display antioxidant activity which proves much higher, than that of tablets silibor or carsyl. The experiments have been carried out on the models of ascorbate-depended POL of intact microsomes from rat liver. Under conditions of toxic hepatitis caused by CCl_4 tablets altan restore hydroxylase activity of microsomes.

Key words: microsomes, toxic hepatitis, peroxide oxidation, hydroxylation, polyphenols.

Зниження функції мікросом, вочевидь, зумовлене падінням рівня цитохрому P-450 і рівня фосфоліпідів мембран мікросом [8]. Таблетки альтан, введені тваринам на фоні патології, вірогідно збільшували гідроксилазну активність мікросом – на рівні таблеток силібор і карсил. Порівняння ефективних доз досліджуваних таблеток вказує на значно більш виражену активність таблеток альтан у порівнянні з таблетками силібор і карсил (у 100–200 разів). Захисна активність таблеток альтан у відновленні гідроксилазної активності мікросом зумовлена їх високою антиоксидантною активністю в порівнянні з іншими таблетками.

Таким чином, таблетки альтан відновлюють гідроксилазну активність мікросом в умовах CCl_4 -гепатиту в значно меншій дозі, ніж таблетки силібор і карсил.

Висновки

У системі in vitro таблетки альтан в значно більшій мірі, ніж таблетки силібор і карсил, проявляють антиоксидантну активність при ферментативному і аскорбатзалежному ПОЛ мікросом із печінки щурів.

В умовах CCl_4 -гепатиту таблетки альтан відновлюють гідроксилазну активність мікросом із печінки щурів.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ НА ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИНКА И МЕДИ

Л.Н. ДЕРЕЧА

Харьковский государственный медицинский университет

Изучались возможности использования показателей содержания цинка и меди в органах и тканях для диагностики смертельных отравлений. Выявлено снижение уровня цинка во всех исследуемых органах и тканях, а также повышение уровня меди в сыворотке крови, печени и волосах. Перераспределение микроэлементов, наблюдаемое в органах и тканях, может быть использовано в качестве теста при судебно-медицинской оценке смерти от острого отравления этанолом.

Ключевые слова: микроэлементы, алкоголь, судебная экспертиза.

В повседневной практике врачам многих специальностей приходится решать вопрос, связанный с наличием острой алкогольной интоксикации у живых лиц и умерших, при этом у умерших (погибших) устанавливают факт приема алкоголя незадолго до смерти, степени возможного опьянения в момент происшествия, наступления смерти вследствие острого отравления алкоголем [1].

Как показывает экспертная практика, на протяжении многих лет среди причин смертельных отравлений первое место занимают отравления этиловым алкоголем [2, 3].

Научная разработка вопросов диагностики алкогольных интоксикаций проводится на протяжении многих десятков лет как у нас в стране, так и за рубежом. Однако многие ее вопросы до последнего времени оставались неразрешенными. В большей степени эти трудности относятся к диагностике алкогольной интоксикации при исследовании трупов [3].

На современном этапе развития судебной медицины созданы необходимые предпосылки для использования в экспертной практике достижений биохимии.

Посмертное определение содержания основных ингредиентов углеводного, липидного, минерального обмена, энзимологические исследования позволяют судить о биохимических сдвигах, предшествующих наступлению смерти, и, следовательно, выявить определенные экспертные критерии для диагностики и раскрытия отдельных сторон патогенеза различных видов смерти [4].

Внедрение в судебно-медицинскую практику современных биохимических методов исследований позволит выявить более тонкие и глубокие нарушения обменных процессов, когда патоморфологические признаки еще не выражены, что будет способствовать значительному улучшению качества судебно-медицинских экспертиз и конкретизации экспертных выводов. Нет сомнения в том, что биохимические методы исследования секционного материала во многих случаях позволят получить о нем ценную дополнительную информацию диагностического плана, а потому они являются весьма перспективными [4].

После открытия микроэлементов появляются работы, связанные с оценкой их роли в патологии. На протяжении последних десятилетий были опубликованы клинические и экспериментальные работы, посвященные тем или иным аспектам изучения микроэлементов, поскольку последние играют важную роль в жизнедеятельности организма, и при воздействии на них различных факторов, в том числе и действии алкоголя, происходит их дисбаланс [5–8].

Экспертиза смертельного отравления алкоголем представляет известные трудности. На основании морфологических данных, количественного содержания этилового алкоголя в крови и в моче отмеченные вопросы не всегда могут быть разрешены [9], в связи с чем в работе поставлена цель – изучить возможности использования показателей содержания микроэлементов – цинка и меди – в органах и тканях для диагностики смерти от острого отравления этиловым алкоголем.

Материал и методы. Исследовали материал 38 трупов лиц обоего пола в возрасте от 27 до 60 лет, умерших от острого отравления этиловым алкоголем (концентрация этанола в крови – от 2,71 до 7,80 ‰). Контрольной группой являлись 14 трупов лиц обоего пола, погибших в возрасте 35–59 лет от несовместимых с жизнью механических повреждений (черепно-мозговая травма), в крови которых алкоголь не был обнаружен. Заключение о причине смерти в результате острого отравления этанолом давали на основании результатов судебно-медицинского исследования трупа, гистологического исследования его внутренних органов, показателей содержания этанола в крови и моче, а также с учетом обстоятельств дела (по материалам заключений экспертиз ХОБСМЭ г. Харькова за 1998 г.).

Исследованию были подвергнуты кровь, печень, сердце, почки, легкие, селезенка, головной мозг и волосы.

Содержание цинка и меди определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии с использованием установки «Сатурн» и спектрофотометра К-120.1. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования приведены в таблице. Из таблицы следует, что у лиц, умерших от острого отравления этиловым алкоголем, выявлены изменения микроэлементного состава органов и тканей.

Так, обнаружено повышение содержания меди в сыворотке крови, печени и волосах. Вместе с тем, установлено понижение уровня меди в почках, сердце, селезенке и головном мозге. Острое отравление алкоголем приводит к дефициту цинка в организме: содержание цинка в сыворотке крови, печени, почках, сердце, легких, селезенке, головном мозге и волосах было снижено. Все указанные различия микроэлементного состава являются достоверными ($p < 0,05$).

Наиболее показательны изменения со стороны обмена меди (различие по сравнению с контролем составляло 29,0 % в сыворотке крови; 28,2 % в селезенке; 26,6 % в волосах; 25,0 % в головном мозге; 19,2 % в печени), хотя понижение уровня цинка также было су-

Состав микроэлементов в органах и тканях лиц, умерших от острого отравления алкоголем (ООА)

Орган, ткань	Группа	Элементы, %	
		Zn	Cu
Сыворотка крови	Умершие от ООА	19,43 ± 0,801*	26,44 ± 0,953*
	Контрольная	23,07 ± 1,438	18,77 ± 0,997
Печень	Умершие от ООА	1,036 ± 0,045*	0,312 ± 0,011*
	Контрольная	1,270 ± 0,061	0,252 ± 0,012
Почки	Умершие от ООА	0,96 ± 0,0306*	0,31 ± 0,075*
	Контрольная	1,10 ± 0,044	0,40 ± 0,023
Сердце	Умершие от ООА	1,114 ± 0,0428*	0,359 ± 0,011*
	Контрольная	1,270 ± 0,0692	0,390 ± 0,031
Легкие	Умершие от ООА	1,35 ± 0,045*	0,239 ± 0,080
	Контрольная	1,66 ± 0,110	0,243 ± 0,025
Селезенка	Умершие от ООА	1,27 ± 0,052*	0,28 ± 0,01*
	Контрольная	1,55 ± 0,112	0,39 ± 0,02
Головной мозг	Умершие от ООА	1,12 ± 0,038*	0,30 ± 0,0112*
	Контрольная	1,20 ± 0,059	0,40 ± 0,0137
Волосы	Умершие от ООА	211,11 ± 10,50*	11,24 ± 0,312*
	Контрольная	268,18 ± 15,78	8,25 ± 0,304

* $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

щественным (на 21,3 % в волосах; 18,7 % в легких; 18,4 % в печени; 18,1 % в селезенке; 15,8 % в сыворотке крови).

Результаты исследований свидетельствуют о глубоких структурно-метаболических нарушениях морфофункциональных единиц биологических мембран. Учитывая значительное нарушение обмена цинка и меди в условиях острого отравления алкоголем и их важную роль в обеспечении активности мембранно-структурированных ферментов, следует отметить мембранотропное действие этилового спирта (увеличение проницаемости клеточных мембран), в результате которого наблюдаются деструктивные и дистрофические нарушения со стороны внутренних органов, что сопровождается выходом металлов из клеток в межклеточную жидкость и кровь, а также их выведением впоследствии с мочой из организма [10, 11].

Известно, что цинк и медь являются конкурентами, они проявляют антагонизм во многих биохимических процессах. В частности, цинк и медь конкурируют как в процессе всасывания в тонком кишечнике, так и при проникновении через клеточные мембраны, при активации ряда ферментов [12]. Следовательно, далее в исследуемых органах и тканях определялись показатели отношения цинка к меди. При этом было установлено, что отношение Zn/Cu в сыворотке крови лиц, умерших от острого отравления алкоголем, было ниже, чем у лиц контрольной группы, на 44,8 %, в печени – на 37,6 %, волосах – на 47,9 %. Анализ данных показывает, что в организме лиц, умерших от острого отравления алкоголем, наблюдается значительное снижение соотношения Zn/Cu, что более существенно отражает перераспределение микроэлементов в органах и тканях.

Список литературы

1. Турбаев О.Н., Назаров З.А. Экспертиза острой алкогольной интоксикации: Метод. рекомендации. Актобинск, 1991. 31 с.
2. Рубцов А.Ф. Качественно-количественная структура смертельных отравлений в 1977–1978 гг. Суд.-мед. экспертиза 1981; 2: 47–48.
3. Томилин В.В., Лужников Е.А., Рубцов А.Ф., Бабаханян Р.В. Современное состояние и перспективы развития судебно-медицинской токсикологии. Суд.-мед. экспертиза 1989; 3: 17–22.
4. Уткина Т.М. Биохимические методы исследования в судебно-медицинской практике. Вопр. суд.-мед. экспертизы и криминалистики: Тез. докл. науч.-практ. конф. Чебоксары, Горький, 1980: 89–90.
5. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991: 37–39, 45–47, 116–141.

Таким образом, повышение уровня меди в сыворотке крови, печени и волосах и его понижение в головном мозге и селезенке, понижение уровня цинка в сыворотке крови, волосах, легких, печени, селезенке, а также снижение соотношения Zn/Cu в сыворотке крови, печени и волосах составляют комплекс показателей, характерный для лиц, умерших от острого отравления алкоголем. Данные изменения свидетельствуют о наличии определенных особенностей проницаемости клеточных мембран у лиц, умерших от острого отравления алкоголем.

Выводы

1. При остром смертельном отравлении этанолом наблюдается нарушение перераспределения биоэлементов (цинка и меди) в органах и тканях.
2. Наиболее показательное повышение уровня меди в сыворотке крови, печени, волосах и его понижение в головном мозге и селезенке, а также понижение уровня цинка в сыворотке крови, селезенке, волосах, печени, легких.
3. В организме лиц, умерших от острого отравления алкоголем, наблюдается наиболее показательное снижение соотношения Zn/Cu в сыворотке крови, печени и волосах, что более существенно отражает перераспределение данных микроэлементов в органах и тканях.
4. Комплекс показателей определения содержания цинка и меди, а также их соотношение в органах и тканях могут быть использованы в качестве дополнительного диагностического теста смерти от острого отравления алкоголем в судебно-медицинской практике.

6. Бабенко Г.А. Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине. К.: Здоров'я, 1972: 4–7.
7. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. М.: Медицина, 1970. 286 с.
8. Попов А.А., Рахманкулов А.М. Алкоголизм как причина смерти. Мед. биол. и соц. аспекты наркол.; Рос. гос. мед. ун-т. М., 1997: 105–108.
9. Рубцов А.Ф., Власенко Л.М. Состояние и основные задачи научных исследований по судебной химии. Суд.-мед. экспертиза 1981; 1: 23–25.
10. Алкогольная болезнь. Поражения внутренних органов при алкоголизме; Под ред. В.С. Моисеева. М., 1990: 3–129.
11. Смирнова Л.М., Козлов Н.Б. Утилизация глюкозы, активность гексокиназы и уровень АТФ в эритроцитах при длительной алкогольной интоксикации, в период отмены и при введении инсулина. Бюл. эксп. биол. и мед. 1994; 1: 29–32.
12. Скальный А.В. Дисбаланс цинка при алкоголизме и пути его коррекции. Микроэлементы в СССР. Рига: Зинатне, 1991; 32: 82–89.

ВПЛИВ ГОСТРОГО ОТРУЄННЯ АЛКОГОЛЕМ НА ПЕРЕРОЗПОДІЛ ЦИНКУ І МІДІ В ОРГАНАХ І КЛІТИНАХ.

Л.Н. Дереча

Вивчалися можливості використання показників вмісту цинку і міді в органах і тканинах для діагностики смертельних отруєнь. Виявлено зниження рівня цинку в усіх досліджуваних органах і тканинах, а також підвищення рівня міді у сироватці крові, печінці та волоссі. Перерозподіл мікроелементів, що спостерігається в органах і тканинах, може бути використаний як тест при судово-медичній оцінці смерті від гострого отруєння етанолом.

Ключові слова: мікроелементи, алкоголь, судова експертиза.

THE INFLUENCE OF SHARP POISONING ALCOHOL ON REDISTRIBUTION OF ZINC AND COPPER IN BODIES AND TISSUES.

L. Derecha

We studied opportunities of use of parameters of the contents of microelements (zinc and copper) in bodies and tissue for diagnostics of this kind of death. Thus the decrease of the contents of zinc in all investigated bodies and tissue, and also increase copper in whey of blood, liver and hair was revealed. The observable redistribution of microelements in bodies and tissue can be used as the test of a legal-medical estimation of death from a sharp poisoning ethanol.

Key words: microelements, alcohol, judicial examination.

АКТИВНОСТЬ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕМОФТАЛЬМЕ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ КЛЕТОК ЭМБРИОНАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ

Ю.А. ДЕМИН

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Трансплантация криоконсервированных клеток эмбриональной печени человека (ККЭПЧ) формирует высокую ферментативную активность в очаге поражения, что способствует активному рассасыванию гемофтальма. Изучена эффективность трансплантации ККЭПЧ в лечении экспериментального гемофтальма.

Ключевые слова: трансплантация, эмбриональные клетки, гемофтальм, кислая фосфатаза.

Поиски новых средств лечения внутриглазных кровоизлияний остаются актуальной задачей офтальмологии, хотя к настоящему времени создано большое количество препаратов рассасывающего действия. Все современные тромболитики обладают определенными недостатками. Они характеризуются в основном моноэффектами, то есть проявляют или фибринолитическое, или протеолитическое, или гиалуронидазное действие, а потому для лечения внутриглазных кровоизлияний требуется несколько препаратов. Небольшая разовая доза тромболитиков недостаточно эффективна, а высокая доза может оказывать некротическое и токсическое действие на оболочки глаза; таким образом, требуется многократное введение препаратов, что является в определенной степени травматичным и может вызывать сенсibilизацию организма с развитием аллергических реакций. Кроме того, действие нативных тромболитиков одновременно, так как в организме существуют их активные ингибиторы. В идеальном случае тромболитический внутриглазной препарат должен обладать высокой активностью в малом объеме, поли-

валентным ферментативным действием, пролонгированными эффектами и не иметь антигенных свойств. По нашему мнению, подобным требованиям в настоящее время наиболее соответствуют препараты эмбриональных клеток и тканей, среди них – клетки эмбриональной печени, обладающие богатым набором биологически активных веществ, способствующих ферментативной активации.

Целью настоящей работы явилось изучение воздействия трансплантации ККЭПЧ на активность кислой фосфатазы при экспериментальном гемофтальме.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 32 кроликах-самцах породы шиншилла весом 1,5–2,0 кг. Травматический гемофтальм моделировали путем инъекции 0,5 мл аутокрови из ушной вены в стекловидное тело правого глаза трансклерально, через плоскую часть цилиарного тела. Через 2 часа после инъекции аутокрови и стабилизации кровоизлияния животным опытной группы (17 кроликов) парабульбарно вводили 0,5 мл ККЭПЧ. Остальные 15 кроликов составили контрольную группу.

Препарат ККЭПЧ изготовлен в Институте проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (Харьков) [1].

После однократной трансплантации ККЭПЧ у животных наблюдали динамику рассасывания гемофтальма в течение 14 суток. Обследование проводили с помощью инструментальных методов (офтальмоскопии, биомикроскопии).

На 3-и, 7-е, 14-е сутки животных умерщвляли методом воздушной эмболии и в ткани стекловидного тела определяли активность кислой фосфатазы. Выделенную ткань промывали в охлажденном растворе 0,25 М сахарозы, гомогенизировали, общую активность кислой фосфатазы определяли после полного высвобождения ферментов из лизосом при добавлении к гомогенату дистиллированной воды и последующей инкубации в течение 1 ч при 37 °С. Активность фермента выражали в мкг неорганического фосфата, освобождающегося при гидролизе за 1 мин. Расчет активности фермента вели на 1 г ткани [2].

Результаты и их обсуждение. Для оценки метаболизма в стекловидном теле в фазе рассасывания кровоизлияния была изучена динамика активности маркерного лизосомального гидролитического фермента – кислой фосфатазы. Этот фермент широко распространен во многих тканях и клеточных структурах организма, преимущественно характеризующихся высокой метаболической активностью (простата, печень, селезенка, эритроциты, клетки МФС) [3]. В стекловидном теле здорового глаза активность кислой фосфатазы, как и многих других ферментов, не выявляется, что объясняется незначительным содержанием клеточных структур в этом органе. Как известно, стекловидное тело содержит незначительное количество специфических клеток (гиалоцитов), не имеет сосудов и нервных окончаний. Однако при гемофтальме в стекловидном теле отмечаются резкие нарушения метаболизма.

Данные о динамике активности кислой фосфатазы представлены в таблице.

Активность кислой фосфатазы в стекловидном теле при экспериментальном травматическом гемофтальме и его лечении ККЭПЧ, мкг Ф_н/мин · 1 г ткани

Группа	3-и сут.	7-е сут.	14-е сут.
Контрольная (n = 15)	0,852±0,11 (100)	0,966±0,23 (100)	1,761±1,24 (100)
Опытная (лечение ККЭПЧ) (n = 17)	6,52±1,54* (765)	6,60±1,13* (683)	7,32±1,85* (415)

* Различия между показателями опытной и контрольной группы достоверны. В скобках – %.

Полученные данные свидетельствуют, что при экспериментальном гемофтальме в стекловидном теле появляется выраженная лизосомальная активность, на что указывает появление кислой фосфатазы.

Первоначальным источником этого фермента, несомненно, являются эритроциты, так как известно, что эти клетки содержат большое количество кислой фосфатазы [3]. По мере гемолиза эритроцитов (3-и и 7-е сутки) содержание фермента нарастает и к 14-м суткам уже в два раза превышает значения показателя на 3-и сутки. Очевидно, эритроциты не могут являться единственным источником кислой фосфатазы столь длительное время, так как к 14-м суткам в нелеченой контрольной группе у животных отмечаются уже остаточные явления гемофтальма и формируется помутнение стекловидного тела. Хорошо известно, что параллельно с гемолизом эритроцитов происходит их фагоцитоз с участием гематогенных макрофагов, которым принадлежит важная роль в рассасывании интравитре-

альных геморрагий [4]. Макрофаги являются важным источником лизосомальных ферментов, в том числе кислой фосфатазы [5].

Следовательно, при экспериментальном гемофтальме в зоне поражения развивается выраженная ферментативная активность, очевидно, вследствие реакций неспецифического клеточного иммунитета.

Парабульбарное введение ККЭПЧ резко повышало гидролитическую активность в стекловидном теле при экспериментальном гемофтальме – активность кислой фосфатазы в этом участке глаза животных, подвергшихся лечению, на 3-и сутки в 7,6 раза превышала аналогичные показатели в контрольной группе в этот период. Динамика активности фермента в опытной группе в абсолютных значениях показателя была аналогична таковой в контрольной группе, то есть происходило постепенное нарастание активности фермента с 3-х по 14-е сутки; однако, если средние данные представить в процентах к контрольным, принятым за 100 %, то можно отметить, наоборот, постепенное снижение разрыва между опытными и контрольными показателями. Так, если на 3-и сутки активность фермента у животных опытной группы превышает контрольные значения в 7,6 раза, то на 14-е сутки – только в 4,1 раза. Это происходит в силу более резкого нарастания активности фермента в контрольной группе и более умеренного нарастания в опытной, где поддерживался высокий и относительно стабильный уровень активности фермента весь период наблюдения.

Возникает вопрос об источнике высокой ферментативной активности пораженного глаза у животных, получавших лечение ККЭПЧ. В первую очередь, полученные данные могут свидетельствовать о поступлении гидролитических ферментов из эмбриональных клеток печени, что объясняет один из механизмов рассасывающего действия ККЭПЧ. Другим механизмом может служить усиление ККЭПЧ индукции дифференцировки макрофагов из моноцитов крови в месте травматического повреждения [4]. При любом источнике появления

гидролитических ферментов, в том числе кислой фосфатазы, в стекловидном теле при гемофтальме их высокий уровень в очаге повреждения коррелирует с высокой степенью очищения поврежденного участка от остатков кровоизлияния – к 14-м суткам у животных, которым проводилось лечение ККЭПЧ, стекловидное тело восстанавливает свою прозрачность, в то время как в группе, не подвергшейся лечению, в этот период еще отмечаются явления гемофтальма и формируется выраженная деструкция стекловидного тела.

Таким образом, определение активности маркерного лизосомального гидролитического фермента – кислой фосфатазы – при использовании ККЭПЧ для лечения экспериментального гемофтальма показало, что однократное введение данного препарата формирует высокую ферментативную активность в очаге поражения, что способствует быстрому и эффективному рассасыванию кровоизлияния.

Одним из механизмов гемолитического действия ККЭПЧ является резкое повышение ферментативной гидролитической активности в зоне кровоизлияния, что

в дальнейшем может быть использовано при лечении гемофтальма.

Список литературы

1. Грищенко В.І., Снурніков О.С., Дьомін Ю.А., Петренко О.Ю., Сукач О.М., Мазур С.П. Заготівля, кріоконсервування та клінічне застосування ембріональних клітин людини в офтальмологічній практиці: Методичні рекомендації. Харків, 2000. 15 с.
2. Бичейкина Н.И., Романцев Е.Ф. Активность общей и свободной кислой фосфатазы в органах крыс при облучении. Радиобиология 1974; XIV, 1: 21–25.
3. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии. М.: Медицина, 1982. 622 с.
4. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травмы глаза. М.: Медицина. 1986. 365 с.
5. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М.: Медицина, 1981. 301 с.

АКТИВНІСТЬ КИСЛОЇ ФОСФАТАЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГЕМОФТАЛЬМІ ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КЛІТИН ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ.

Д.Ю. Дьомін

Вивчено ефективність трансплантації кріоконсервованих ембріональних клітин печінки в лікуванні експериментального гемофтальму. Трансплантація ЕКПЧ формує високу ферментативну активність в осередку ураження, що сприяє активному знищенню гемофтальму.

Ключові слова: трансплантація, ембріональні клітини, гемофтальм, кисла фосфатаза.

THE ACTIVITY OF ACID PHOSPHATASE UNDER EXPERIMENTAL HEMOPHTHALM AFTER TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED CELLS OF EMBRYONIC LIVER.

Yu. Diomin

The efficiency of transplantation of cryopreserved cells of human embryonic liver (CCHL) when treating experimental hemophthalm was studied. CCHL transplantation forms a high enzymic activity in the damage focus, that contributes to active hemophthalm resorption.

Key words: transplantation, embryonic liver, hemophthalm, acid phosphatase.

ЗНАЧЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ И ТКАНЕЙ МОЗГА В АКТИВАЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ГЕМОСТАЗА ПРИ ДИЕТЕ, ОГРАНИЧЕННОЙ АНТИОКСИДАНТАМИ

Н.Н. Грицай, В.П. Мищенко, И.В. Мищенко

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Установлено, что безантиоксидантная диета вызывает повышение агрегации тромбоцитов в плазме крови, прокоагулянтной активности в тканях мозга, его сосудах и ликворе подопытных животных. Обсуждается вопрос о роли в этих реакциях перекисного окисления липидов, которое возрастает в крови и тканях мозга при диете, ограниченной антиоксидантами.

Ключевые слова: мозг, перекисное окисление липидов, гемостаз, безантиоксидантная диета.

Вклад реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) и гемостаза в общую картину заболевания зависит как от вида патогенного фактора, так и от функциональной особенности ткани-мишени. Одной из наиболее чувствительных из них является ткань мозга. У млекопитающих в ней есть все условия для протекания процессов ПОЛ на одном из самых высоких для организма уровней. Одновременно она имеет и мощную антиоксидантную защиту (АОЗ), чтобы препятствовать увеличению интенсивности процесса перекисного окисления выше определенного уровня [1].

От активности ПОЛ в мозговой ткани и ее АОЗ зависит коагуляционный потенциал крови [2, 3]. Это может иметь важное значение при патологии головного мозга. Если же питание сопровождается существенным дефицитом витаминов-антиоксидантов, то можно ожидать перестройку реакций ПОЛ и гемостаза как в тканях головного мозга, так и в общем кровотоке.

Выяснению этого вопроса и посвящено настоящее исследование.

Материал и методы. Исследования проведены на 22 кроликах массой 2,5–3,0 кг, разделенных на две группы: контрольную и опытную. Контрольную группу животных содержали на обычном рационе вивария, опытную – в течение 100 дней на полунатуральном безантиоксидантном рационе, включающем жир с низким уровнем токоферола [4]. После указанного срока у животных обеих групп забирали кровь из бедренной артерии через канюлю, а также ликвор путем пункции спинномозгового канала (в условиях местной анестезии 0,5 %-ным раствором новокаина).

Из полученной крови готовили плазму, богатую (центрифугированием при 1500 об/мин в течение 10 мин) и бедную тромбоцитами (центрифугированием полученной плазмы при 3000 об/мин, 30 мин). В тромбоцитной плазме определяли агрегацию кровяных пластинок, индуцированную АДФ [5]. Бестромбоцитную плазму контрольных животных использовали как субстратную для определения прокоагулянтных свойств тканей мозга, сосудов и ликвора. Ткани мозга, цереб-

ральных сосудов (средняя мозговая артерия) извлекали после умерщвления животных передозировкой гексеналя.

Об антиагрегационной активности тканей сосудов судили по разнице агрегации в тромбоцитной плазме, полученной от интактных животных, без и с добавлением в нее навески экстракта тканей сосуда [6]. Разницу выражали в относительных величинах. По разнице времени рекальцификации [7] бестромбоцитной плазмы интактных животных с добавлением в контроле физиологического раствора хлорида натрия, а в опыте такого же объема экстракта соответствующей ткани судили об их прокоагулянтных свойствах.

Активность процессов ПОЛ в тканях оценивали по накоплению в них конечного продукта – малонового диальдегида (МДА) [8].

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что под влиянием безантиоксидантной диеты в крови опытных животных возросла агрегация тромбоцитов, о чем свидетельствует увеличение угла агрегации на агрегатограмме, по сравнению с таковой у контрольных животных (таблица).

ный рацион вызвал увеличение уровня МДА как в крови, так и в тканях вещества мозга (особенно белого) после 1,5-часовой инкубации. Такие взаимоотношения ПОЛ и состояния микроциркуляторного гемостаза описаны в работах [10, 11].

Наконец, обращает на себя внимание и тот факт, что под влиянием экстрактов, полученных из средней мозговой артерии, белого вещества мозга и ликвора, у опытных животных сокращается время рекальцификации бестромбоцитной субстратной плазмы (в контроле, при добавлении в нее физиологического раствора хлорида натрия в том же объеме, что и в экстракты, это время составило $168,77 \pm 4,14$ с. Эти данные указывают на то, что в тканях мозга, его сосудах и ликворе увеличивается прокоагулянтная активность. Такая реакция не является случайной, ибо известно, что активация ПОЛ сопровождается увеличением проницаемости, повреждением мембран клеток и тканей и, как следствие, освобождением из них прокоагулянтов. В результате активируется подсистема тромбина в тромбин-плазминовой системе не только крови, но и клеток [12, 13]. Такие коагуляционные изменения структуры разных

Влияние безантиоксидантной диеты на некоторые показатели ПОЛ и гемостаза в крови, тканях мозговых сосудов, мозга и ликворе в контрольной (n=10) и опытной (n=12) группах ($M \pm m$)

Среда и группа	Агрегация тромбоцитов (угол агрегации, градусы)	Антиагрегационная активность, %	Уровень МДА после 1,5 ч инкубации, на л (в крови) и на кг (в ткани)	Время рекальцификации, с
В плазме крови				
контроль	59,40±6,25	—	10,67±0,12	86,10±3,16
опытная группа	73,50±1,11	—	11,25±0,18	70,20±2,68
p	<0,05		<0,05	<0,001
В тканях средней мозговой артерии				
контроль	—	24,20±4,89	13,12±0,12	16,40±0,39
опытная группа	—	5,40±2,16	13,62±0,09	12,60±0,44
p		<0,01	>0,05	<0,001
В тканях мозга:				
в белом веществе				
контроль	—	16,40±3,66	12,38±0,53	30,50±0,34
опытная группа	—	1,49±0,49	13,97±0,25	24,60±1,38
p		<0,05	<0,05	<0,01
в сером веществе				
контроль	—	21,30±4,19	12,15±0,68	
опытная группа	—	9,12±3,93	13,54±0,41	
p		<0,05	<0,05	
В ликворе				
контроль	—	22,60±1,19	—	19,30±0,83
опытная группа	—	16,20±1,12	—	16,80±0,91
p		<0,05		<0,05

С нашей точки зрения, возрастание агрегации тромбоцитов в циркуляции в значительной мере связано со снижением антиагрегационных свойств сосудов головного мозга, его серого и белого вещества и ликвора. Из таблицы, в частности, следует, что они уменьшились в ответ на безантиоксидантный рацион. Повидимому, в них произошло перераспределение баланса между активностью тромбосана и простаглицлина в пользу первого, что и привело к падению их антиагрегационной активности сосудистой стенки и повышению агрегации тромбоцитов в общем кровотоке [9].

Такая реакция тромбоцитов в крови и антиагрегационных свойств в тканях может быть связана с активацией ПОЛ. Из таблицы видно, что безантиоксидант-

сред (крови, клеток, тканей) ведут, в зависимости от их выраженности, к большему или меньшему снижению уровня функциональной активности органов, а при декомпенсации этих реакций — и к развитию их острой недостаточности. Примером тому является тот факт, что нарушение этих реакций и является одной из причин мозговых расстройств кровообращения, в том числе и очень ранних [14].

Таким образом, можно предположить, что активация ПОЛ, которая провоцируется безантиоксидантной диетой, вызывает в тканях мозга усиление тромбоцитоактивных, гемокоагулирующих, а в ликворе — прокоагулянтных свойств, что следует учитывать при нарушениях мозгового кровообращения.

Список литературы

1. Никушкин Е.В. Перекисное окисление липидов в ЦНС в норме и при патологии. Нейрохимия 1989; 8, 1: 124–125.
2. Грицай Н.Н. Тромбоцитоактивные свойства церебральных сосудов различных животных и человека: Львов, 1986. 18 с.
3. Литвиненко Н.В. Перекисное окисление липидов, физиологическая антиоксидантная система и гемостаз в тканях головного мозга в норме, при различных экспериментальных состояниях и их регуляция полипептидом кортексина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1992. 20 с.
4. Воскресенский О.Н., Витт В.В. Изменение артериальной стенки кроликов при длительном кормлении их нативным и окисленным жиром. Арх. пат. 1971; 6: 51–55.
5. Born G.V. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. Nature 1962; 11: 927–929.
6. Лакин К.М., Балуда В.П., Макаров В.А. Оценка антиагрегационной активности лекарственных препаратов: Метод. рекомендации. М., 1981: 15–18.
7. Bergerhof H.D., Roka L. Estimation of plasma recalcification time. Zschr. Vitamin-Hormon und Fermentforsch. 1954; 6: 25–39.
8. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1976; 81, 1: 33–63.
9. Балуда В.П., Балуда В.М., Деянов И.И. Физиология системы гемостаза. М., 1995. 245 с.
10. Мищенко С.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. Полтава: Укручетиздат ПК 1998. 164 с.
11. Мищенко С.В. Нормалізуючий вплив тканинних поліпептидів на гемостаз після гама-опромінення та дії фтору на організм: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. Полтава, 1999. 16 с.
12. Монастирський В.А. Коагулологія як наука про коагуляцію і регенерацію основних біологічних середовищ. Експерим. та клін. фізіологія і біохімія 1998; 2: 56–66.
13. Монастирський В.А. Унітарна теорія модулювання структурно-функціонального гомеостазу основних середовищ організму в онтогенезі в умовах норми і при патології. Експерим. та клін. фізіологія і біохімія 1999; 2: 99–106.
14. Грицай Н.Н. Индивидуализация лечения больных с начальными нарушениями кровоснабжения головного мозга на основе изучения патогенетических механизмов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. К., 1994. 33 с.

ЗНАЧЕННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ СУДИН І ТКАНИН МОЗКУ В АКТИВАЦІЇ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І ГЕМОСТАЗУ ПРИ ДІЄТІ, ОБМЕЖЕНІЙ АНТИОКСИДАНТАМИ.

Н.Н. Грицай, В.П. Мищенко, І.В. Мищенко

Встановлено, що безантиоксидантна дієта викликає підвищення агрегації тромбоцитів у плазмі крові, прокоагулянтної активності в тканинах мозку, його судинах і лікворі піддослідних тварин. Обговорюється питання про роль у цих реакціях перекисного окиснення ліпідів, що зростає у крові та тканинах мозку при дієті, обмеженій антиоксидантами.

Ключові слова: мозок, перекисне окиснення ліпідів, гемостаз, безантиоксидантна дієта.

THE CEREBRAL VESSELS AND BRAIN TISSUES SIGNIFICANCE IN PEROXIDATIVE LIPID OXIDATION AND HAEMOSTASIS ACTIVATION WITH USING A DIET RESTRICTED BY THE ANTIOXIDANTS.

N. Gritzay, V. Mishchenko, I. Mishchenko

It was established that the antioxidant-free diet causes the thrombocyte aggregation increase in the blood plasma of rabbits, the procoagulative activity in the brain tissues, its vessels and cerebrospinal fluid of the experimental animals. The question about the peroxidative lipid oxidation role in these reactions is discussed. The peroxidative lipid oxidation level raises in the blood and the brain tissues while using a diet restricted by the antioxidants.

Key words: brain, peroxidative lipid oxidation, haemostasis, antioxidant-free diet.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПРОТИВОЯЗВЕННОГО ДЕЙСТВИЯ КАПСУЛ «ПРОПОЛТИН»

В.В. Чикиткина, Л.В. Яковлева, А.И. Тихонов, О.С. ДАНЬКЕВИЧ

Национальная фармацевтическая академия Украины, г. Харьков

Проведено экспериментальное изучение механизмов противоязвенного действия капсул «Прополтин», разработанных на основе полифенольной субстанции прополиса. Установлено, что усиление репаративных процессов капсулами «Прополтин» при экспериментальном язвенном поражении слизистой оболочки желудка обусловлено не влиянием на нуклеиновый обмен, а выраженными антиоксидантными свойствами, соответствующими эффекту препарата сравнения витамина Е. Антиоксидантные свойства капсул «Прополтин» обеспечивают им более выраженное противоязвенное действие, чем то, которое проявляет метилурацил, благодаря стимуляции нуклеинового обмена. Капсулы «Прополтин» рекомендованы как эффективное лекарственное средство в комплексной терапии язвенной болезни.

Ключевые слова: прополтин, экспериментальная язва желудка, противоязвенная и антиоксидантная активность, нуклеиновый обмен.

В последние годы в связи с установлением связи повреждения клеточных мембран с деструкцией слизистой оболочки желудка (СОЖ) изучается вопрос использования в лечении язвенной болезни желудка цитопротекторов антиоксидантного действия, которые представлены преимущественно токоферолом, каротиноидами, витаминами А и С, флавоноидами [1–3]. На-

званные препараты, а также синтетический антиоксидант дибунол пока не нашли широкого применения в гастроэнтерологии, что вызывает необходимость дальнейших исследований в этом направлении [4].

Данная работа посвящена изучению влияния природного антиоксиданта на основе прополиса на течение экспериментальной язвы желудка у крыс.

Объектом исследования явилась стандартизованная полифенольная субстанция прополиса (ПСП), полученная на кафедре аптечной технологии лекарств НФАУ [5]. Выбор объекта исследования связан с тем, что во многих странах мира, в том числе и в Украине, наблюдается определенный интерес к фармацевтическим препаратам, разработанным на основе продуктов пчеловодства, в частности к прополису, что объясняется их высокой лечебно-профилактической активностью и безвредностью.

Согласно многочисленным исследованиям и публикациям биологические свойства прополиса объясняются прежде всего наличием значительных количеств фенольных соединений, которые относятся к группе природных антиоксидантов и проявляют мембраностабилизирующее, противовоспалительное, репаративное, противоатеросклеротическое, радиопротекторное, противоопухолевое действие [7].

Ранее нами установлены выраженные антиоксидантные свойства ПСП в условиях ферментативного и аскорбатзависимого ПОЛ микросом и высокая репаративная активность при остром экспериментальном поражении (СОЖ) [8, 9]. Полученные данные послужили основанием для разработки нового противоязвенного препарата на основе ПСП – капсул «Прополтин» [10].

Учитывая, что в состав ПСП входят не только фенольные соединения (25 % фенолкарбоновых кислот и оксикумаринов), но и другие биологически активные вещества: около 20 % полисахаридов, химические элементы (калий, кальций, фосфор, натрий, магний, сера), микро- и ультрамикроэлементы, которые оказывают влияние на синтетические процессы, представляло интерес выявить, что определяет противоязвенное действие капсул «Прополтин»: антиоксидантные свойства или возможное влияние на нуклеиновый обмен [7, 10].

Материал и методы исследования. Эксперимент выполнен на 48 белых беспородных крысах-самцах массой 170–220 г. Животных содержали на стандартном рационе вивария ЦНИЛ НФАУ.

Моделирование экспериментальной язвы желудка проводили по методике, описанной в работе [11]. В течение 24 часов животных выдерживали на голодной диете без ограничения воды. Затем под барбитуровым наркозом (1 %-ный раствор барбитала внутривенно из расчета 0,8 мл на 100 г массы тела) проводили лапаротомию и вводили 0,05 мл 30 %-ного раствора уксусной кислоты под серозный слой стенки желудка.

Данная модель выбрана с учетом ее высокой воспроизводимости и соответствия по гистоморфологическим характеристикам язве желудка у человека [12]. В предварительных экспериментах нами было установлено, что язвенный дефект слизистой желудка при поражении уксусной кислотой развивается уже через 48 часов, рубцевание происходит на 20–22 день.

Исследования капсул «Прополтин» проводили в дозе 100 мг/кг, установленной в фармакологическом скрининге по противоязвенной активности.

Препаратами сравнения служили антиоксидант витамин Е и стимулятор репарант метилурацил. Выбор препаратов был обусловлен их свойствами. Метилурацил ускоряет процессы клеточной регенерации, витамин Е описан в литературе как известный природный антиоксидант, способный нормализовывать показатели антиоксидантной системы и ингибировать процессы ПОЛ [13]. Условно-терапевтическая доза метилурацила для крыс – 126 мг/кг – была рассчитана по методу Ры-

боловлева [14] с использованием коэффициента пересчета с суточных доз для человека на дозы для животных. Суточная доза витамина Е для крыс определена 18 мг/кг, исходя из наиболее часто встречающейся в литературе дозы для человека 300 мг/сутки [13], используемой в комплексном лечении язвенной болезни.

Исследуемые препараты вводили перорально в течение 10 дней начиная со второго дня опыта. При выборе продолжительности курса лечения исходили из данных о том, что эффективность противоязвенного средства в клинике оценивается через 10–12 дней от начала лечения. Лечение считается эффективным, если размеры язвенного дефекта за этот срок уменьшаются в 2 раза [15]. В конце эксперимента всех животных декапировали, изучали состояние слизистой оболочки желудка макроскопически и рассчитывали площадь язвенных дефектов S в мм².

Противоязвенную активность изученных препаратов оценивали по способности уменьшать площадь язв у опытных животных в сравнении с животными контрольной группы.

Состояние ПОЛ и активность АОС оценивали по накоплению промежуточных и конечных продуктов перекисления – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) и содержанию восстановленного глутатиона в ткани слизистой оболочки желудка в зоне язвенного дефекта, в сыворотке крови и гомогенатах печени [16–18].

Влияние препарата прополиса на синтетические процессы в условиях язвенного поражения определяли по содержанию РНК и ДНК в слизистой оболочке желудка и гомогенатах печени спектрофотометрически [19].

Результаты и их обсуждение. Результаты изучения противоязвенной активности капсул «Прополтин» представлены в табл. 1.

Таблица 1

Лечебный эффект капсул «Прополтин» на модели экспериментальной язвы желудка в сравнении с действием витамина Е и метилурацила, n=12

Условия опыта	Площадь язв, мм ²	Язвенный индекс	Противоязвенная активность, %
Контроль	32,42±8,72	32,42	–
Капсулы «Прополтин», 100 мг/кг	5,01±2,06***	5,01	84,6
Витамин Е, 18 мг/кг	5,34±2,31***	5,34	83,5
Метилурацил, 126 мг/кг	12,52±2,83*	12,52	61,4

Примечание. Число животных с язвами – 100 %.

* Отклонение достоверно по отношению к контролю, p<0,05.

** Отклонение достоверно по отношению к метилурацилу, p<0,05.

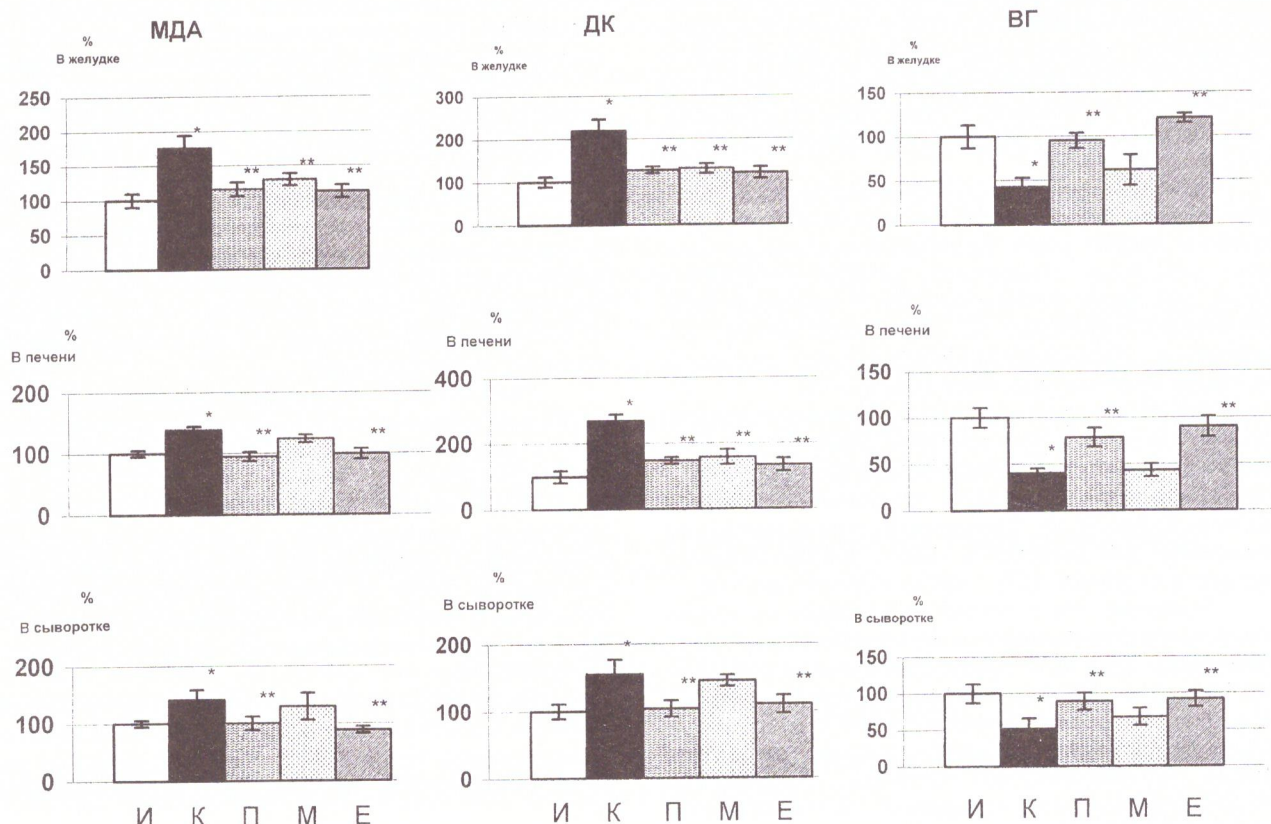
У контрольных животных наблюдали обширный кратерообразный язвенный дефект с грануляционным валом по периметру. Диаметр язв достигал 5,0–6,0 мм.

Результаты биохимических исследований показали, что в механизме развития хронического язвенного поражения желудка у крыс одним из звеньев является активация процессов ПОЛ.

Концентрация промежуточного и конечного продуктов липопероксидации ДК и МДА в ткани СОЖ в области язвенного поражения у контрольных животных достоверно возросла в 2,2 и 1,8 раза соответственно, а в сыворотке крови – в 1,5 и 1,4 раза соответственно. Нарушение функции пищеварения в желудке при яз-

венном поражении вызвало повышение нагрузки на печень, что привело к активации ПОЛ, которое отмечено в гомогенатах печени (рисунок).

Капсулы «Прополтин» достоверно снижали уровень конечных и промежуточных продуктов перекисления липидов МДА и ДК и нормализовали содержание



Влияние капсул «Прополтин» на процессы ПОЛ и АОС в условиях экспериментальной язвы желудка, вызванной уксусной кислотой (% по отношению к интактным животным – И): К – контроль; П – капсулы «Прополтин»; М – метилурацил; Е – витамин Е; * – различия достоверны по отношению к интакту, $p \leq 0,05$; ** – различия достоверны по отношению к контролю, $p \leq 0,05$.

Среди факторов, приводящих к уменьшению сопротивляемости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при воздействии ulcerогенных агентов, одно из ведущих мест принадлежит снижению концентрации восстановленного глутатиона. В нашем эксперименте изменения реакций ПОЛ происходили на фоне угнетения АОС, на что указывает истощение запаса ВГ в 2,4 раза в СОЖ, в 2,5 раза в гомогенатах печени и в 2,0 раза в сыворотке крови (рисунок). Выявленные нарушения могут быть связаны с истощением антиоксидантной и детоксицирующей функций системы глутатиона, которая является одной из важнейших защитных систем организма при повышении ПОЛ [20].

Капсулы «Прополтин» за максимально короткий срок (10 дней) достоверно снижали площадь язвенного дефекта по сравнению с контролем, при этом достоверно выраженная противоязвенная активность препарата прополиса составила 84,6 % и соответствовала эффекту витамина Е. Язвозаживляющее действие препарата сравнения метилурацила было достоверно менее выраженным (61,4 %).

Динамика состояния ПОЛ под влиянием капсул «Прополтин» и витамина Е коррелирует с данными по их противоязвенной активности, что подтверждает участие антиоксидантного эффекта в реализации лечебного действия указанных препаратов (табл.1, рисунок). Активность природного антиоксиданта витамина Е обусловлена антирадикальными свойствами, а также модифицирующим и структурообразующим действием препарата на фосфолипидный бислой мембран [21].

восстановленного глутатиона в ткани желудка, сыворотке крови и печени крыс (рисунок).

Установленный антиоксидантный эффект связан с фенольными соединениями в составе ПСП и наличием в их структуре подвижного водорода, используемого для ликвидации свободных радикалов.

По-видимому, угнетая процессы ПОЛ, капсулы «Прополтин» предупреждают повреждение клеточных мембран при язвенном поражении и соответственно рост их проницаемости и, таким образом, предотвращают обратную диффузию водородных ионов, повышенная концентрация которых в цитозоле клетки приводит к ингибированию ферментов, как свободных, так и мембраносвязанных, и к усилению катаболических процессов в клетке, а в итоге – к ее цитолиту и гибели.

Известный стимулятор репарации метилурацил, наряду с противоязвенным действием, проявил способность угнетать процессы ПОЛ, что не противоречит данным [22]. Однако уровень ВГ в СОЖ и гомогенатах печени у животных, леченных метилурацилом, не стабилизировался. Надо полагать, что снижение продуктов ПОЛ под влиянием метилурацила является результатом не антиоксидантного действия, а вторичного проявления рубцевания язвенных дефектов метилурацилом вследствие влияния на нуклеиновый обмен в слизистой оболочке желудка, о чем свидетельствуют результаты изучения содержания нуклеиновых кислот.

Активация синтетических процессов происходила только под влиянием метилурацила и проявлялась достоверным повышением содержания РНК и ДНК (в

СОЖ в 1,8 и 1,5 раза, в гомогенатах печени в 1,9 и 2,2 раза соответственно). Капсулы «Прополтин», как и витамин Е, не изменяли уровень нуклеиновых кислот (табл. 2).

средство в комплексной терапии язвенной болезни.

Выводы

Установлено, что усиление репаративных процессов капсулами «Прополтин» при эксперименталь-

Таблица 2

Влияние капсул «Прополтин» на нуклеиновый обмен в условиях экспериментальной язвы желудка в сравнении с действием витамина Е и метилурацила

Условия опыта	Содержание нуклеиновых кислот, мкг/мл			
	в слизистой оболочке желудка		в гомогенатах печени	
	РНК	ДНК	РНК	ДНК
Контроль	0,61±0,28	2,13±0,52	17,65±1,93	55,73±9,58
Капсулы «Прополтин», 100 мг/кг	1,23±0,34	2,65±0,48	15,17±2,84	54,89±15,06
Витамин Е, 18 мг/кг	1,17±0,33	2,36±0,53	15,58±1,84	54,44±6,37
Метилурацил, 126 мг/кг	4,88±0,51*	3,20±0,47	33,54±4,26*	122,61±21,06*

* Отклонение достоверно по отношению к контролю, $p < 0,05$.

Представленные данные свидетельствуют о том, что в отличие от стимулятора синтетических процессов метилурацила одним из компонентов механизма противоязвенного действия капсул «Прополтин» является выраженное антиоксидантное влияние, соответствующее действию препарата сравнения витамина Е.

Полученные данные позволяют рекомендовать капсулы «Прополтин» как эффективное лекарственное

ном язвенном поражении слизистой оболочки желудка обусловлено не влиянием на нуклеиновый обмен, а выраженными антиоксидантными свойствами, соответствующими эффекту препарата сравнения витамина Е.

Антиоксидантные свойства капсул «Прополтин» и витамина Е обеспечивают более выраженное противоязвенное действие, чем то, которое проявляет метилурацил благодаря стимуляции нуклеинового обмена.

Список литературы

- Далидович К.К., Мараховский Ю.Х., Шестаков В.Л., Козырева Т.А., Шелег И.С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная обеспеченность при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Клин. медицина 1988; 1: 109–112.
- Морозов В.П., Перельгин В.Г., Савранский В.М., Шабуневич Л.В. Перекисное окисление липидов в крови и тканях у больных язвенной болезнью. Клин. медицина 1992; 70, 2: 75–77.
- Радбиль О.С. Свободные радикалы и заболевания органов пищеварения. Клин. медицина 1989; 3: 17–21.
- Вирчанский А.О. Состояние кислородозависимых процессов в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1989. 18 с.
- Пат. 1741. Україна. Спосіб одержання біологічно активних сполук з прополісу. Тихонов О.І., Бутко А.Є., Благой Ю.П. та ін. Опубл. 25.10.94. Бюл. № 3.
- Тихонов А.И., Ярних Т.Г., Черных В.П. и др. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса; Под ред. А.И.Тихонова. Харьков: Основа, 1998. 384 с.
- Чикиткина В.В., Яковлева Л.В., Гордиенко А.Д., Шаповал О.Н., Городнянский Д.Л. Антиоксидантная активность нового препарата на основе прополиса. Тез. докл. IV Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». Москва, 8–12 апреля 1997. М., 1997: 303.
- Яковлева Л.В., Шаповал О.Н., Чикиткина В.В. Фармакодинамика лікарських форм фенольного гідрофільного препарату прополісу. Фармакологія: історія, розвиток, досягнення: 36. наук. праць. Харків: ХДМУ, 1995: 72–76.
- Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Данькевич О.С. Фізико-хімічні дослідження капсул з фенольним гідрофільним препаратом прополісу. Вісн. фармації 1999; 1: 66–69.
- Никулин А.А., Буданцева С.И. Сравнительная оценка методов воспроизведения экспериментальных язв желудка. Фармакол. и токсикол. 1973; 36, 5: 564–567.
- Оболенцева Г.В., Яковлева Л.В., Брюзгилова Л.П. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых противоязвенных препаратов. К.: ФК МЗ Украины, 1995. 16 с.
- Дегтярева И.И., Тотева Э.Ц., Литинская Э.В., Матвиенко А.В., Юрженко Н.Н., Леонов Л.Н., Хоменко Е.В., Невструев В.П. Уровень перекисного окисления липидов и концентрация витамина Е при лечении больных язвенной болезнью. Клин. медицина 1991; 7: 62–63.
- Рыболовлев Ю.П., Сигляров Д.П., Афонин Н.И. Токсикологические аспекты безопасности ГЛФ. М., 1981: 9.
- Минушкин О.Н., Зверков И.В., Елизаветина Г.А., Масловский Л.В. Язвенная болезнь. М., 1995. 150 с.
- Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии; Под ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977: 66–68.
- Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. Современные методы в биохимии; Под ред. В.Н. Ореховича. М.: Медицина, 1977: 42–44.
- Строев Е.А., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. М.: Высшая школа, 1986. 209 с.
- Спирин А.С. Спектрофотометрическое определение суммарного количества нуклеиновых кислот. Биохимия 1958; 23, 5: 656–663.
- Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 1: 47–53.
- Бунятян Н.Д. Гепатопротекторное действие растительных антиоксидантов. М.: Издательский дом «Русский врач», 1999. 116 с.
- Кузнецов И.Г., Суслова С.К., Расулов М.М., Гукасов В.М., Каплан Э.Я. Влияние метилурацила на перекисное окисление липидов в плазме крови и гомогенатах тканей язвенного дефекта стенки желудка крыс. Вопр. мед. химии 1987; 3: 77–81.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ПРОТИВИРАЗКОВОЇ ДІЇ КАПСУЛ «ПРОПОЛТИН».**В.В. Чікіткіна, Л.В. Яковлєва, О.І. Тихонов, О.С. Данькевич**

Проведено експериментальне вивчення механізмів противиразкової дії капсул «Прополтин», розроблених на основі поліфенольної субстанції прополісу. Встановлено, що посилення репаративних процесів капсулами «Прополтин» при експериментальному виразковому ураженні слизової оболонки шлунка зумовлено не впливом на нуклеїновий обмін, а вираженими антиоксидантними властивостями, які відповідають ефекту препарату порівняння вітаміну Є. Антиоксидантні властивості капсул «Прополтин» забезпечують їм більш виражену противиразкову дію, ніж та, яку проявляє метилурацил завдяки стимуляції нуклеїнового обміну. Капсули «Прополтин» рекомендовано як ефективний лікарський засіб у комплексній терапії виразкової хвороби.

Ключові слова: прополтин, експериментальна виразка шлунка, противиразкова і антиоксидантна активність, нуклеїновий обмін.

EXPERIMENTAL STUDYING OF «PROPOLTIN» CAPSUL'S MECHANISMES OF ANTIULCEROGENIC ACTION.**V. Chikitkina, L. Jakovleva, A. Tikhonov, O. Dankevich**

Was experimental studied of «Propoltin» capsul's mechanisms of antiulcerogenic action, which was elaborated on basic of propolis polyphenolic substantiation. Was established, that «Propoltin» intensified reparative pocesseses during experimental ulcerogenic damage of stomach mucosa. This drug's action is stimulation of expressionly antioxydative properties, which corresponded to referens-drug's vitamin E effect. Showed abgence of propoltin's influence on nucleonic exchange and stimulation this exchange of methyluracil, because the methyluracil displayed antiulcerogenic action. Was recommend the «Propoltin» capsul's in complex therapy of ulcerogenic disease.

Key words: propoltin, experimental ulcerogenic of stomach, antiulcerogenic and antioxydative action, nucleonic exchange.

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ ИСЧЕРЧЕННОЙ КАЕМКИ ЭНТЕРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ И КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Т.И. ТАММ, А.Я. БАРДЮК, Н.В. РЕПИН, Т.П. ГОВОРУХА

Харьковская медицинская академия последипломного образования
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Проведено електронно-мікроскопічне дослідження исчерченої каемки ентероцита тонкої кишки в умовах експериментального перитоніта і кишкової непрохідності. Виявлено, що ультраструктурні перестройки исчерченої каемки починаються після 6 годин запального процесу і супроводжуються наростанням деструктивних змін по мірі удлинення строу запального процесу. Изменения ультраструктуры при кишкової непрохідності більш виражені, ніж при перитоніті.

Ключевые слова: исчерченная каемка, ультраструктура, гликокаликс, перитонит, кишечная непроходимость.

К острым заболеваниям пищеварительной системы относятся перитонит и кишечная непроходимость. В литературе широко освещены морфологические проявления этой патологии [1–3], а вот сведений о характере структурных перестроек исчерченной каемки практически нет. В то же время естественно предположить, что исчерченная каемка и апикальная зона энтероцитов, играющие важнейшую роль в обеспечении пищеварительной и всасывающей функций тонкой кишки [4, 5], могут быть подвержены существенным изменениям в процессе развития названных заболеваний.

В этой связи нами предпринята попытка оценить динамику и характер изменений в структуре исчерченной каемки клеток эпителия ворсинки тонкой кишки в условиях экспериментального перитонита и кишечной непроходимости.

Объект и методы исследования. Эксперименты проведены на половозрелых беспородных крысах-самцах массой 210–230 г, содержавшихся на стандартном рационе вивария.

Кишечная непроходимость в эксперименте создавалась путем перевязки лигатурой участка тонкой кишки на расстоянии 5 см от илеоцекального угла. Перитонит вызывался путем надреза стенки слепой кишки, с выходом каловой взвеси в брюшную полость. Рана передней брюшной стенки послойно зашивалась. Опе-

рации проводились под ингаляционным наркозом, с помощью диэтилового эфира, в условиях соблюдения правил асептики и антисептики.

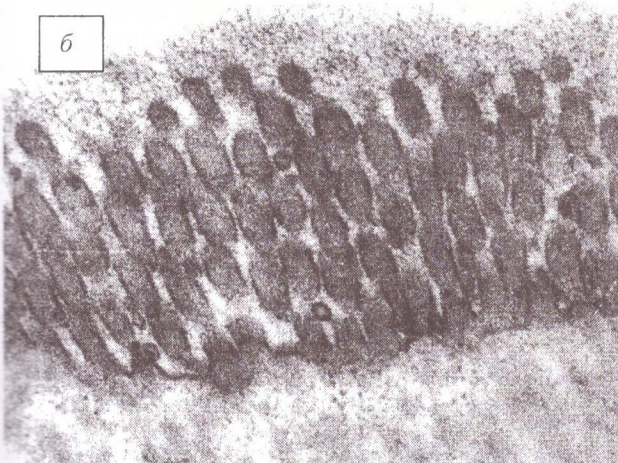
Через 6, 12, 24, 36 и 48 часов животных забивали методом декапитации. Извлекали часть тонкой кишки, прилегающую к поврежденному участку, кусочки которой брали для электронно-микроскопического исследования. В обеих опытных группах декапитация животных и взятие фрагментов тонкой кишки были однотипными.

Фиксация исследуемых кусочков ткани проводилась по стандартной методике [6]. С целью выявления структуры гликокаликса часть образцов фиксировали в растворах фиксаторов с 0,3 %-ным водным раствором рутениевого красного (рН 7,3–7,4) при 4 °С [7]. После фиксации образцы промывали 0,15 М какодилатным буфером и обезвоживали спиртами восходящей крепости (50°, 70°, 85°, 100°). Затем кусочки ткани пропитывали смесью эпон-аралдит, заключали в полиэтиленовые капсулы и полимеризовали в течение 24 часов при температуре +60 °С.

Для ориентировки положения ворсинок в плоскости среза изготавливали полутонкие срезы толщиной около 1 мкм, которые помещали на предметное стекло, быстро окрашивали метиленовым синим и просматривали в микроскопе МБР-3. Ультратонкие срезы, полу-

ченные на ультрамикротоме УМТП-7 (г. Сумы), контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и раствором свинца по Рейнольдсу [6]. Ультраструктуру тонкой кишки исследовали с помощью электронного микроскопа ПЭМ-125К (г. Сумы) при ускоряющем напряжении 75 кВ.

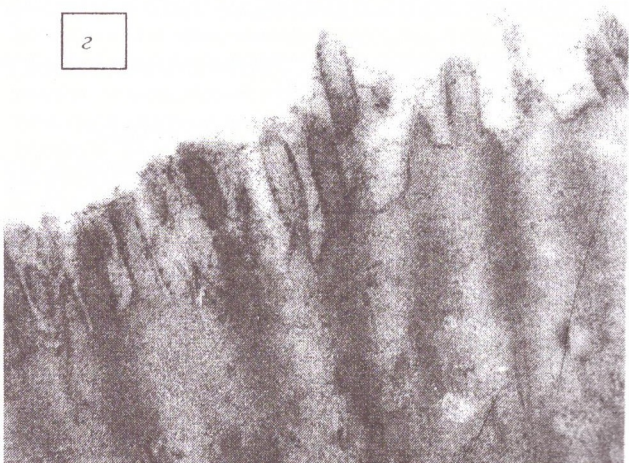
Результаты. На апикальной поверхности клеток кишечного эпителия в исходном состоянии достаточно четко выявляется исчерченная каемка, образованная множеством микроворсинок, на поверхности которых расположен гликокаликс, состоящий из нитчатых и гранулярных элементов (рисунок, а). Внутренняя часть микроворсинок имеет матрикс, в состав которого входят



хлопьевидный материал. В то же время в его структуре встречаются разрыхленные участки.

Через 6 часов после моделирования перитонита становятся заметны первые признаки повреждения в зоне микроворсинок. Это выражается, прежде всего, в разрыхлении и утолщении надмембранного гликопротеидного слоя, изменении геометрического рельефа плазмолеммы (рисунок, б).

Через 12 часов экспериментальной кишечной непроходимости гликопротеиды, входящие в состав гликокаликса, подвергаются очаговой деполимеризации, и ворсинки на определенных участках оказываются «оголенными». В некоторых участках наблюдается



Ультраструктура участка исчерченной каемки энтероцита: а – в исходном состоянии, х 43200; б – после 6-ч перитонита, х 6780; в – после 12-ч кишечной непроходимости, х 47900; г – после 24-ч кишечной непроходимости, х 56800.

гранулы, центральный пучок параллельно ориентированных микрофибрилл и аморфный компонент. Микрофибриллы прикрепляются на верхушке микроворсинок к уплотнению, отделенному от внутреннего контура мембраны светлым пространством.

Ультраструктура исчерченной каемки энтероцита тонкой кишки изменяется в зависимости от длительности воспалительного процесса, однако сроки ее изменения не одинаковы при перитоните и кишечной непроходимости.

Через 6 часов после моделирования кишечной непроходимости матрикс микроворсинок имеет те же структурные характеристики (гранулы, микрофибриллы, аморфное вещество), что и в исходном состоянии. Гликокаликс представляет собой нежно-фибриллярный,

отслоение фибриллярных структур гликокаликса (рисунок, в).

Через 12 часов моделирования перитонита структурные изменения исчерченной каймы имеют менее выраженный характер, чем при кишечной непроходимости, хотя ультраструктура существенно меняется. Наблюдается разрыхление гликокаликса и утолщение микроворсинок. Нарушение способности клеток поддерживать неравновесное распределение веществ между клетками и окружающей средой ведет к разобщению мембранных связей и изменению ультраструктуры.

После 24-часовой кишечной непроходимости наблюдаются еще большие структурные изменения. Микроворсинки исчерченной каемки укорачиваются и слипаются. Отдельные микроворсинки полностью ре-

дуцируются. Гликокаликс имеет вид набухшего, разрыхленного слоя с отслоившимися от плазмалеммы ворсинки фрагментами (рисунок, з).

После 24 часов моделирования перитонита в некоторых участках наблюдается отслоение фибриллярных структур гликокаликса. Происходит реорганизация плазмалеммы, что выражается в нарушениях упорядоченности организации ее специализированных ультраструктур — микроворсинок. Характер и направленность этих изменений могут свидетельствовать о нарушении механизма мембранного транспорта в клетках.

Дальнейшее развитие воспалительного процесса (36 и 48 часов) при кишечной непроходимости и перитоните сопровождается нарастанием деструктивных изменений исчерченной каемки: разрушением ее микроворсинок, дальнейшей деградацией и исчезновением гликокаликса, который, как известно, в обычном состоянии придает определенную жесткость всему полю микроворсинок как физической системе. Наблюдаемые повреждения гликокаликса и плазматической мембраны

клетки могут привести к потере гликокаликсом защитных функций и, как следствие, к нарушению естественного транспорта некоторых веществ в клетку.

Таким образом, сопоставление структурных изменений в клетках эпителия кишечной ворсинки при экспериментальном перитоните и кишечной непроходимости свидетельствует о том, что динамика морфологических изменений отражает степень выраженности воспалительного процесса и его длительность. Деструктивные изменения исчерченной каймы энтероцитов при кишечной непроходимости имеют более выраженный характер, чем при перитоните.

Выводы. Ультраструктурные перестройки исчерченной каемки энтероцитов ворсинки тонкой кишки наступают уже через 6 часов.

Изменения исчерченной каемки энтероцитов при воспалительном процессе, вызванном кишечной непроходимостью, более выражены, чем при перитоните при одинаковых экспериментальных сроках.

Список литературы

1. Гастроэнтерология; Под общ. ред. В.С. Чадвина, С.Ф. Филлипса; Ч. 2. М.: Медицина, 1988. 381 с.
2. Менелау А.Х., Колбасин П.Н. Морфофункциональная оценка тонкой кишки в условиях экспериментального перитонита. Тр. Крымск. мед. ин-та 1986; 110: 8–10.
3. Салахов Л.Х. Ультраструктура клеток эпителия тонкого кишечника при воспалении брюшины. Эксперим. исслед. Сб. научн. тр. Казан. мед. ин-та, 1973; 38: 74–79.
4. Елецкий Ю.К., Цибулевский А.Ю. Ультраструктурные и молекулярные основы транспорта веществ через щеточную кайму энтероцита тонкой кишки. Успехи соврем. биологии 1979; 87, 2: 304–320.
5. Луценко М.Т., Целуйко С.С. Ультраструктура микроворсинок энтероцитов млекопитающих и механизм всасывания липидов. IX Всесоюз. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. Минск, 1981: 224.
6. Гайер Г. Электронная гистохимия. М.: Мир, 1974. 264 с.
7. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. М.: Мир, 1975: 33–108.

ХАРАКТЕР ЗМІНЮВАННЯ ЗЧЕРЧЕНОЇ ОБЛЯМІВКИ ЕНТЕРОЦИТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ ТА КИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ.

Т.І. Тамм, О.Я. Бардюк, Н.В. Репін, Т.П. Говоруха

Проведено електронно-мікроскопічне дослідження посмугованої облямівки ентероциту тонкої кишки в умовах експериментального перитоніту і кишкової непрохідності. Виявлено, що ультраструктурні перебудови посмугованої облямівки починаються після 6 годин запального процесу і супроводжуються настанням деструктивних змін в міру подовження строку запального процесу. Зміни ультраструктури при кишкової непрохідності більш виражені, ніж при перитоніті.

Ключові слова: посмугована облямівка, ультраструктура, гликокалікс, перитоніт, кишкова непрохідність.

CHARACTER OF CHANGES OF ENTEROCYTES BRUSH BORDER AT EXPERIMENTAL PERITONITIS AND INTESTINAL OBSTRUCTION.

T. Tamm, O. Bardyuk, N. Repin, T. Govoruha

Electron microscopic investigation of enterocyte's brush border of small intestine under the conditions of experimental peritonitis and intestinal obstruction has been conducted. It has been revealed, that ultrastructural rearrangements of brush border started after 6 hrs of inflammatory process and are accompanied by the augmentation of destructive changes with the prolongation of inflammatory process term. Ultrastructure changes at intestinal obstruction are more manifested in comparison with peritonitis.

Key words: brush border, ultrastructure, glycocalix, peritonitis, intestinal obstruction.

АНТИМИКРОБНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ И АНТИСЕПТИКОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

АБУ-АСАД-ФАУД, И.Л. ДИКИЙ, Н.И. ФИЛИМОНОВА

Национальная фармацевтическая академия Украины, г. Харьков

Изучены параметры синергидного взаимодействия между антисептиками и сульфаниламидами. Показано, что оптимальными для сульфаниламидов по совместимости синергидных антимикробных эффектов являются антисептики, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны или блокирующие обмен энергии и синтетические процессы в бактериальной клетке.

Ключевые слова: сульфаниламиды, антисептики, синергидное взаимодействие.

Одним из перспективных направлений в совершенствовании антимикробной химиотерапии является комплексное применение антимикробных препаратов как в обоснованных композиционных сочетаниях, так и в виде соединенных в одну молекулу лекарственных форм [1]. Базовыми компонентами таких композиционных составов могут служить антисептики, которые в отличие от антибиотиков в структуре одного препарата сочетают различные механизмы действия на микробную клетку, характеризуются преимущественной или избирательной микробной активностью, а также способны воздействовать на антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов [2].

Сульфаниламиды, имея различный спектр антибактериальной активности, по общему механизму действия относятся к ингибиторам фермента, ответственного за синтез гидрохлоревой кислоты как предшественника фолиевой кислоты – фактора роста микроорганизмов [3].

Комплексное применение сульфаниламидов с антисептиками не нашло должного отражения в клинической медицине.

Одним из немногочисленных примеров сочетания компонентов является Ко-тримексазол – комбинированный препарат, состоящий из 5 частей сульфаметоксазола и 1 части триметоприма. При его создании предполагалось, что синергизм антимикробной активности должен достигаться постадийным действием на различные звенья синтеза фолиевой кислоты: первично сульфаметоксазол должен конкурентно замещать парааминобензойную кислоту, а затем триметоприм путем ингибции синтеза тетрагидрохлоревой кислоты блокировать метаболизм фолиевой кислоты. Однако клиническое применение показало, что антимикробные свойства этого препарата в основном определяют антисептик триметоприм, в то время как сульфаметоксазол оказывает влияние лишь при пневмоцистной пневмонии, токсоплазмозе и нокардиозе [4]. Из этого следует, что, как и в случае с антибиотиками, «рациональные пары» сульфаниламидов и антисептиков должны формироваться на основе учета различий механизмов их действия на микробную клетку.

Целью данной работы было изучение параметров синергизма между сульфаниламидами и некоторыми антисептиками.

Материал и методы. Исследовали антисептики – декаметоксин, эктерицид, хлорфиллипт, риванол и фурацилин, а также сульфаниламиды – сульфадимезин, сульфадиметоксин, этазол, фталазол, норсульфазол, уросульфамин и бисептол.

Микробиологической моделью служил набор референс-штаммов: *S.aureus* ATCC-2592, *E.coli*, *Ps.aeruginosa* ATCC-97853, *B.subtilis* ATCC-7241.

Антибактериальную активность препаратов уснавливали согласно ГФ-XI [5]; для определения их синергизма *in vitro* проводили по методике сочетанного использования действующих и субактивных концентраций сравниваемых препаратов [6].

Результаты и их обсуждение. Характеризуя обоснованность выбора для исследования на синергизм антимикробных препаратов, прежде всего следует отметить, что ни один из использованных антисептиков не имел совпадающего с сульфаниламидами механизма действия на микробную клетку. Так, декаметоксин как представитель катионных ПАВ, обладая широким спектром бактерицидных и фунгицидных свойств, проявляет их при комплексном сочетании с фосфатидными группами цитоплазматической мембраны микроорганизмов, что нарушает ее проницаемость [7]. Эктерицид, сочетая в механизме действия деградацию структурных липидов, белков и нуклеиновых кислот, проявляет избирательное бактерицидное действие на грамотрицательные и кислотоустойчивые грамположительные бактерии [8]. Хлорфиллипт, механизм действия которого окончательно не установлен, характеризуется антистафилококковой активностью, а риванол относится к антисептикам антистрептококкового действия. При этом заслуживающим внимания свойством риванола является способность элиминировать R-плазмидную антибиотикорезистентность чувствительных микроорганизмов. Механизм действия фурацилина состоит в нарушении образования ацетил-коэнзима А из пировиноградной кислоты, что блокирует обмен энергии и синтетические процессы в микробной клетке [9].

Синергизм между сравниваемыми препаратами оценен путем учета потенцирующего влияния субактивных концентраций антисептиков на исходную антибактериальную активность сульфаниламидов.

В результате проведенных исследований принципиально подтверждено наличие синергизма во взаимодействии этих препаратов, выраженность которого зависит от механизма действия антисептиков и особенностей химической характеристики исследуемых сульфаниламидов (таблица).

При правомерности этого обобщающего положения обращая на себя внимание результаты синергидного взаимодействия сульфаниламидов с декаметоксином и фурацилином. Это свидетельствует о том, что по механизму действия сульфаниламиды, являясь ингибиторами синтеза фолиевой кислоты, оптимально соче-

тают эту способность с нарушением проницаемости цитоплазматической мембраны (декаметоксин) или подавлением энергетического обмена и синтетических процессов в микробной клетке (фурацилин).

Анализ потенцирующего влияния декаметоксина показывает, что наиболее выраженные показатели синергизма отмечаются для сульфаниламидов, в структуре которых представлены группировки тиазола, диметилпиримидина или пиримидина. Так, по спектру антибактериальной активности синергизм декаметоксина с норсульфазолом отмечается для всего набора микробных тест-культур, для сульфадимезина и бисептола исключает влияние на сенную палочку, для этазола и фталазола ограничивается синергидным влиянием на кишечную и синегнойную палочки, а для сульфадиметоксина и уросульфана отмечается лишь в отношении стафилококка и кишечной палочки (таблица).

Отличительной особенностью фурацилина, несколько уступающего декаметоксину по абсолютным уровням потенцирования, является практически равно-

ценное усиление исходных бактериостатических свойств сульфаниламидов, что перспективно в плане ограничения селективных свойств этих препаратов.

В результате изучения потенцирующего влияния субактивных концентраций риваноло на стафилококковую активность сульфаниламидов подтверждена перспективность комбинированного применения этих препаратов и целесообразность создания на их основе комплексных лекарственных средств. Установлено, что оптимальным по антистафилококковой активности является сочетание риваноло с сульфадиметоксином, когда эффект потенцирования характеризовался повышением исходной бактериостатической активности в 15 раз и бактерицидной – в 8 раз, а также с сульфадимезином – в 20 и 8 раз соответственно (таблица).

Хлорфиллипт и эктерицид оценены как неперспективные для сочетанного использования с сульфаниламидами.

Так, хлорфиллипт как антистафилококковый препарат не влиял на исходную активность сульфани-

Параметры антибактериального взаимодействия сульфаниламидов с субактивными концентрациями антисептиков

Сульфаниламид	Антисептик	Антибактериальная активность, мкг/мл							
		S. aureus		E. coli		Ps. aeruginosa		B. subtilis	
		МИК/МБЦ	крат-ность	МИК/МБЦ	крат-ность	МИК/МБЦ	крат-ность	МИК/МБЦ	крат-ность
Сульфадиметоксин	Эктерицид	138,6/208,4	0/0	45,7/228,4	2/0	107,8/264,5	2/0	120,7/247,3	0/0
	Декаметоксин	7,8/104,2	17,8/2	22,9/104,2	4/2	214,8/264,5	0/0	120,7/247,3	0/0
	Хлорфиллипт	138,6/208,4	0/0	91,5/208,4	0/0	214,8/264,5	0/0	120,7/247,3	0/0
	Риванол	9,24/29,7	15/7	91,5/208,4	0/0	214,8/264,5	0/0	30,2/123,5	4/2
	Фурациллин	27,7/69,5	5/3	45,7/104,2	2/2	107,8/132,5	2/2	30,2/123,5	4/2
Этазол	Эктерицид	149,3/236,5	0/0	26,9/219,6	2/0	107,8/264,5	2/0	80,3/103,5	2/2
	Декаметоксин	149,3/236,5	0/0	13,4/219,6	4/0	100,8/284,5	2/0	160,6/207,0	0/0
	Хлорфиллипт	18,6/236,5	8/0	53,8/219,6	0/0	201,6/284,5	0/0	160,6/207,0	0/0
	Риванол	29,8/118,2	5/2	26,9/219,6	0/0	201,6/284,5	0/0	40,1/103,5	4/2
	Фурациллин	74,6/118,2	2/2	26,9/219,6	2/0	50,4/142,2	4/2	40,1/103,5	4/2
Сульфадимезин	Эктерицид	116,8/212,7	0/0	26,9/60,9	4/4	97,8/125,0	2/2	125,0/125,0	0/0
	Декаметоксин	14,6/106,3	8/2	3,36/122,0	32/2	97,8/250	2/0	125,0/125,0	0/0
	Хлорфиллипт	116,8/212,7	0/0	107,7/243,8	0/0	195,0/250	0/0	125,0/125,0	0/0
	Риванол	5,8/26,6	20/8	107,7/243,8	0/0	195,0/250	0/0	62,5/125,0	2/2
	Фурациллин	29,2/106,3	4/2	53,8/121,9	2/2	97,8/125,0	2/2	31,2/62,5	4/4
Норсульфазол	Эктерицид	128,5/194,4	0/0	33,7/114,9	4/2	70,5/106,0	2/2	125,0/250,0	0/0
	Декаметоксин	25,7/99,2	5/2	26,9/113,9	5/2	70,5/70,6	2/3	62,5/125,0	2/2
	Хлорфиллипт	64,2/198,4	2/0	134,9/227,9	0/0	141,0/212,0	0/0	125,0/250,0	0/0
	Риванол	325,1/49,6	4/4	134,9/227,9	0/0	141,0/212,0	0/0	62,5/250,0	2/0
	Фурациллин	128,5/198,4	0/0	33,7/56,9	4/4	47,0/106,0	3/2	31,2/62,5	4/4
Фталазол	Эктерицид	119,6/194,3	0/0	27,0/87,9	4/2	80,5/100,5	2/2	126,5/208,4	0/0
	Декаметоксин	59,8/97,1	2/2	54,0/87,9	2/2	161,0/201,0	0/0	63,2/104,2	2/2
	Хлорфиллипт	119,6/194,3	0/0	108,0/175,8	0/0	161,0/201,0	0/0	126,4/208,4	0/0
	Риванол	102,5/182,6	0/0	126,5/178,4	0/0	137,2/196,5	0/0	119,8/176,2	0/0
	Фурациллин	59,8/194,3	2/0	27,0/87,9	4/2	40,5/50,0	4/4	63,2/104,2	2/2
Уросульфан	Эктерицид	131,4/216,7	0/0	51,3/85,2	2/2	86,2/116,5	2/2	130,5/175,5	0/0
	Декаметоксин	32,8/108,3	4/2	51,3/85,2	2/2	172,4/233/0	0/0	130,5/175,5	0/0
	Хлорфиллипт	131,4/216,7	0/0	102,6/170,4	0/0	172,4/233/0	0/0	130,5/175,5	0/0
	Риванол	65,6/108,3	2/2	102,6/170,4	0/0	172,4/233/0	0/0	130,5/175,5	0/0
	Фурациллин	65,6/108,3	2/2	51,3/85,2	2/2	86,2/116,5	2/2	65,2/87,7	2/2
Бисептол	Эктерицид	106,7/188,4	0/0	48,4/84,4	2/2	65,3/85,1	2/2	146,8/192,6	0/0
	Декаметоксин	26,6/94,2	4/2	96,8/168,8	0/0	65,3/85,1	2/2	73,4/96,3	2/0
	Хлорфиллипт	55,3/188,4	2/0	96,8/168,8	0/0	130,6/170,2	0/0	146,8/192,6	0/0
	Риванол	53,3/94,2	2/2	96,8/168,8	0/0	130,6/170,2	0/0	146,8/192,6	0/0
	Фурациллин	35,5/94,2	3/2	48,4/84,4	2/2	65,3/85,1	2/2	73,4/96,3	2/2

ламидов в отношении кишечной, синегнойной и сенной палочек, а при взаимодействии с сульфадимезином, сульфадиметоксином и уросульфамом не обнаружил также синергидности по антистафилококковым свойствам. Исключением является взаимодействие с этазолом, реализованное 8-кратным усилением исходного уровня бактериостатических свойств в отношении золотистого стафилококка. При этом 2-кратное повышение антистафилококковой активности у норсульфазола и бисептола следует рассматривать как несущественный фоновый эффект.

Аналогичным образом может быть оценено взаимодействие эктерицида с сульфаниламидами, при котором отмечено как минимум 2-кратное повышение бактериостатических и лишь в отдельных случаях бактерицидных свойств этих химиопрепаратов в отношении грамотрицательных микроорганизмов.

Список литературы

1. Навашин С.М. Наука об антибиотиках: Ретроспектива и взгляд в будущее. Антибиот. и химиотер. 1997; 42, 5: 3–9.
2. Красильников А.П. Справочник по антисептике. Минск: Вышэйшая школа, 1995. 367 с.
3. Скалабан Т.Д., Алексеева Н.Н., Волкова Л.И. и др. Противомикробные сульфаниламиды в комбинированных лекарственных формах. Хим. фарм. журн. 1987; 21, 10: 1221–1225.
4. Максимович М.Б. Средства антибиотико- и химиотерапии Кулихорадки. Антибиот. и химиотер. 1991; 36, 2: 41–43.
5. Государственная Фармакопея СССР; Вып. 2. МЗ СССР. 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1990. 400 с.
6. Палий Г.К., Макац Е.В. Действие сочетания ампиокса и производных хинолина на пенициллинустойчивые штаммы стафилококков. Антибиотики и медбиотехнология 1986; 11: 860.
7. Палий Г.К., Когет Т.А., Палий В.Г. и др. Антисептики в профилактике и лечении инфекций. К.: Здоров'я, 1997. 196 с.
8. Дикий И.Л., Черкас Г.П., Дикая Е.М. Механизм действия эктерицида на микобактерии туберкулеза. Пробл. туберкулеза 1984; 3: 60–64.
9. Тринус Ф.П. Фармакотерапевтический справочник; VI изд. К.: Здоров'я, 1989. 443 с.

АНТИМІКРОБНА ВЗАЄМОДІЯ СУЛЬФАНАМІДІВ І АНТИСЕПТИКІВ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ.

Абу-Асад-Фуад, І.Л. Дикий, Н.І. Філімонова

Вивчено параметри синергидної взаємодії між антисептиками і сульфаніламидами. Показано, що оптимальними для сульфаніламідів за сумісності синергидних антимікробних ефектів є антисептики, що порушують проникність цитоплазматичної мембрани або блокують обмін енергії та синтетичні процеси в бактеріальній клітині.

Ключові слова: сульфаніламиди, антисептики, синергидна взаємодія.

ANTIMICROBIAL INTERACTION OF SULFANILAMIDS AND ANTISEPTICS OF THERAPEUTIC ASSIGNMENT.

Abu-Asad-Fuad, I. Dikij, N. Filimonova

The parameters of synergic interaction between antiseptics and sulfanilamidums are investigated. Is shown, that optimal for sulfanilamidums on compatibility of synergic antimicrobial effects antiseptics breaking permeability of cytoplasmic membrane or locking exchange of energy and synergic processes in a bacterial cell.

Key words: sulfanilamidums, antiseptics, synergic interaction.

Выводы

Антисептики и сульфаниламиды проявляют синергидные антимикробные эффекты, выраженность и спектр которых зависят от сочетаемости механизмов действия на бактериальную клетку и особенностей химической характеристики препаратов.

По синергидной совместимости механизмов действия оптимальными для сульфаниламидов как ингибиторов синтеза фолиевой кислоты являются декаметоксин, нарушающий проницаемость цитоплазматической мембраны, и фурацилин, блокирующий обмен энергии и синтетические процессы в бактериальной клетке.

Риванол перспективен для сочетанного применения с сульфадимезином в отношении стафилококков, а использование эктерицида и хлорфиллипта с сульфаниламидами нецелесообразно.

ТЕРАПІЯ

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ПЛАЗМЕННЫЙ ГЕМОСТАЗ
ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

В.И. Волков, А.Н. АБОЛМАСОВ

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

Изучена активность цитокинов, растворимой молекулы межклеточной адгезии-1, показателей плазменного гемостаза и их взаимосвязь у больных с обострением течения ишемической болезни сердца. Обследовано 117 больных со стабильной стенокардией, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда без зубца Q. В группах больных с острым коронарным синдромом выявлено достоверное повышение концентрации цитокинов, растворимой молекулы адгезии по сравнению с группой больных стабильной стенокардией. Во всех группах больных отмечался сдвиг системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции, наиболее выраженный при дестабилизации течения заболевания. Обнаружена положительная корреляция между факторами некроза опухолей- α , растворимой молекулой адгезии и фибриногеном, а также между исследуемыми цитокинами и активированным частичным тромбопластиновым временем. Сделан вывод об участии воспаления, инициирующего тромбообразование, в развитии острого коронарного синдрома.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, воспаление, цитокины, гемостаз.

В настоящее время воспаление признается одним из наиболее вероятных механизмов, способствующих нарушению целостности атеросклеротической бляшки и тромбозу коронарной артерии [1–3]. Гистологическими исследованиями фатальных повреждений коронарной артерии установлено, что наряду с макрофагами в местах разрывов бляшки накапливается большое количество активированных Т-лимфоцитов [4].

Считают, что продуцируемые этими клетками цитокины (фактор некроза опухолей, интерлейкины) способны угнетать синтез коллагена, подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток, приводить к повреждению эндотелия [5], активации и адгезии клеточных элементов на стенках сосудов, повышать экспрессию молекул межклеточной адгезии [6]. Полагают, что цитокины являются регуляторами иммунного ответа, синтеза белков острой фазы в печени и системы свертывания крови [7–8]. В ряде исследований прослеживается связь между обострением течения ишемической болезни сердца (ИБС) и повышением уровней интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), фактором некроза опухолей- α (ФНО- α) [9, 10], а по мнению некоторых авторов растворимая молекула межклеточной адгезии-1 (sICAM-1) является предиктором инфаркта миокарда [11, 12]. Вместе с тем нет единого мнения о механизмах, посредством которых воспалительный процесс может оказывать влияние на дестабилизацию течения ИБС. Немногочисленны и противоречивы исследования, посвященные клиническому значению определения маркеров воспаления при остром коронарном синдроме (ОКС) [10, 13].

Целью настоящего исследования явилось изучение активности цитокинов, молекулы межклеточной адгезии, показателей плазменного гемостаза, их взаимосвязи при дестабилизации течения ИБС.

Материал и методы. Обследовано 117 больных с верифицированной ИБС, находившихся в клинике Института терапии АМН Украины, в возрасте от 41 до 72 лет. Стабильная стенокардия (СС) III функционального класса диагностирована у 22 (18,8 %) больных. Нестабильная стенокардия (НС) – прогрессирующая стенокардия напряжения – выявлена у 76 (64,9 %)

больных. У 19 (16,2 %) больных диагностирован инфаркт миокарда без зубца Q (ИМ без Q). Диагноз устанавливался на основании клинической картины заболевания, данных ЭКГ, результатов ультразвукового исследования сердца и биохимических показателей. Всем больным проводилась базисная терапия (гепарин, ацетилсалициловая кислота, нитропрепараты, β -блокаторы). В исследование не включались больные с тяжелым течением сахарного диабета, резистентной артериальной гипертензией, выраженной сердечной недостаточностью, хроническими воспалительными заболеваниями. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Цитокины – фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), и интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) – исследовали с помощью стандартных иммуноферментных тест-систем «Протеиновый контур» (Россия). Сывороточные концентрации sICAM-1 определяли иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы DRG (США).

Для оценки состояния плазменных факторов свертывания и фибринолиза по общепринятой методике были определены следующие показатели: фибриноген (ФГ), протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время и фибринолитическая активность крови (ФАК).

Полученные результаты обработаны с помощью комплекта медико-биологических программ с применением t-критерия Стьюдента и исследованием корреляционной зависимости между показателями.

Результаты исследования. Выявлено достоверное повышение концентрации ИЛ-1 β и ФНО- α у больных с СС по сравнению с контролем ($p < 0,05$, $p < 0,05$), табл.1.

Дестабилизация течения заболевания характеризовалась более чем двукратным повышением содержания ФНО- α ($p < 0,05$) и менее выраженным, но статистически достоверным увеличением концентрации ИЛ-1 β ($p < 0,01$) по сравнению с группой больных СС. Сравнение изменений сывороточной активности ФНО- α и ИЛ-1 β между группами больных с ОКС не выявило достоверных различий. При проведении корреляцион-

ного анализа установлена положительная корреляция уровней цитокинов между собой ($r=+0,49$; $p<0,05$).

Таблица 1

Показатели медиаторов воспаления – цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β у больных с различными формами ИБС, нг/л

Группа	ФНО- α	ИЛ-1 β
Контроль	32,5 $\pm$ 3,5	26,5 $\pm$ 1,2
Стабильная стенокардия (СС)	50,6 $\pm$ 5,4 $p_{1-2}<0,05$	37,1 $\pm$ 6,9 $p_{1-2}<0,05$
Острый коронарный синдром (ОКС)	109,5 $\pm$ 13,9 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,05$	49,2 $\pm$ 4,9 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
Нестабильная стенокардия (НС)	111,9 $\pm$ 14,6	49,6 $\pm$ 4,8
Инфаркт миокарда (ИМ)	108,4 $\pm$ 13,7	48,8 $\pm$ 5,2

Уровень растворимой молекулы клеточной адгезии sICAM-1 у больных с различными клиническими формами ИБС, был следующим:

Группа	sICAM-1, нг/мл
Контроль	231,16 $\pm$ 6,56
Стабильная стенокардия (СС)	251,71 $\pm$ 6,36 $p_{1-2}<0,05$
Острый коронарный синдром (ОКС)	269,62 $\pm$ 6,06 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,05$
Нестабильная стенокардия (НС)	271,08 $\pm$ 6,21
Инфаркт миокарда (ИМ)	268,12 $\pm$ 5,9

Уровень sICAM-1 в группе больных СС оказался повышенным по сравнению с контрольной группой ($p<0,01$).

Вместе с тем, максимальное содержание sICAM-1 выявлено у больных с ОКС. Обращает на себя внимание, что прирост концентрации исследуемой молекулы клеточной адгезии при нестабильном течении ИБС был статистически значимым по сравнению с таковым не только в контроле ($p<0,01$), но и в группе больных СС ($p<0,05$). Корреляционным анализом установлена положительная связь между sICAM-1 и ФНО- α ($r=+0,38$).

Изучение состояния плазменного гемостаза (табл. 2) выявило наличие гиперфибриногенемии у всех больных с ИБС.

В группе больных СС уровни ФГ были повышены на 21 % в сравнении с контролем ($p<0,05$). В свою очередь, дестабилизация течения заболевания характеризовалась более значимым изменением данного показателя. Уровень ФГ оказался достоверно выше, чем в контроле и в группе больных СС (на 37 и 13 % соответственно, $p<0,05$; $p<0,05$). Протромбиновое время, характеризующее состояние процесса свертывания крови

при его запуске по внешнему пути, было снижено в группах с ОКС по сравнению с другими группами ($p<0,1$). АЧТВ, характеризующее внутренний механизм свертывания, было уменьшено как в группе больных СС, так и в группе с ОКС по сравнению с контролем ($p<0,05$, $p<0,05$). Тромбиновое время, характеризующее внешний и внутренний путь активации коагуляционного каскада, изменилось в сторону уменьшения во всех группах больных ИБС по сравнению с таковым у здоровых лиц, однако статистически достоверных различий выявлено не было.

Изменения ФАК имели разнонаправленный характер. Так, у больных в группе СС ФАК была выше, чем в контроле ($p<0,1$), а в группе больных с ОКС аналогичный показатель оказался достоверно ниже, чем в контроле и при стабильном течении заболевания (на 15,2 и 20 % соответственно; $p<0,05$, $p<0,05$).

Проведенный корреляционный анализ выявил положительную корреляционную связь между ФНО- α , sICAM-1 и ФГ ($r=+0,32$; $r=+0,28$ соответственно), а также между ФНО- α , ИЛ-1 β и АЧТВ ($r=+0,32$; $r=+0,29$).

Обсуждение. Известно, что воспаление ведет к появлению клеточных и плазменных медиаторов. Особое место отводят цитокинам, которые вырабатываются макрофагами и Т-лимфоцитами атеросклеротической бляшки. Считают, что эти биологически активные медиаторы способствуют ослаблению капсулы бляшки и ее разрыву вследствие угнетения синтеза коллагена и пролиферации гладкомышечных клеток [5]. В нашем исследовании обнаружено повышение уровней ФНО- α и ИЛ-1 β у больных с ИБС, наиболее выраженное при ОКС, что может свидетельствовать об участии воспалительного компонента в механизмах дестабилизации течения заболевания. Полученные нами данные согласуются с результатами других авторов, также обнаруживших высокие концентрации цитокинов при ОКС [9, 10]. Важное место в механизмах воспалительного поражения сосудистой стенки отводят молекуле sICAM-1, обеспечивающей миграцию лейкоцитов в ткани, где они преобразовываются в макрофаги. Нами выявлена повышенная экспрессия sICAM-1 как в группе больных с СС, так и в группах больных с ОКС, где концентрация sICAM-1 значительно возросла. Полученные результаты подтверждают гипотезу о роли воспаления в механизмах обострения течения ИБС.

Исследование гемокоагуляционных показателей указывает на сдвиг системы гемостаза в сторону гиперкоагуляции, причем наиболее значимые изменения выявлены при ОКС. Гиперфибриногенемия у больных СС, вероятно, связана с хронически протекающей тромбонемией, так как тромбин вызывает усиление синтеза ФГ [14]. Значительное повышение уровня ФГ-фактора коагуляции и белка острой фазы при дестабилизации те-

Таблица 2

Плазменные факторы свертывания у больных с различными клиническими формами ИБС

Группа	Фибриноген, г/л	Протромбиновое время, с	Активиров. частичн. тромбопласт. время, с	Тромбиновое время, с	Фибринолитическая активность крови, мин
Контроль	3,58 $\pm$ 0,48	15,63 $\pm$ 1,38	34,63 $\pm$ 2,44	16,92 $\pm$ 1,63	265 $\pm$ 11
Стабильная стенокардия (СС)	4,33 $\pm$ 0,52 $p_{1-2}<0,05$	14,25 $\pm$ 1,29 $p_{1-2}>0,1$	29,22 $\pm$ 2,21 $p_{1-2}<0,05$	14,21 $\pm$ 2,25	276 $\pm$ 14 $p_{1-2}<0,1$
Острый коронарный синдром (ОКС)	4,92 $\pm$ 0,45 $p_{1-3}<0,05$, $p_{2-3}<0,05$	13,91 $\pm$ 1,12 $p_{1-3}<0,1$, $p_{2-3}<0,1$	28,03 $\pm$ 2,12 $p_{1-3}<0,05$, $p_{2-3}>0,05$	14,78 $\pm$ 2,84	230 $\pm$ 21 $p_{1-3}<0,05$, $p_{2-3}<0,05$
Нестабильная стенокардия (НС)	4,86 $\pm$ 0,52	13,82 $\pm$ 1,24	27,64 $\pm$ 2,18	14,34 $\pm$ 2,32	229 $\pm$ 23
Инфаркт миокарда (ИМ)	4,98 $\pm$ 0,38	14,01 $\pm$ 0,96	28,43 $\pm$ 2,64	15,23 $\pm$ 2,64	231 $\pm$ 26

чення захворювання свідчить про активацію процесів тромбообразования и воспаления у больных с ОКС. Анализ показателей ФАК позволяет предположить, что в период стабильного течения ИБС развитие гиперкоагуляции приводит к усилению фибринолиза, что подтверждается повышением ФАК. Напротив, при ОКС имеет место угнетение фибринолиза, по-видимому, в силу его длительной активации. Наличие положительной связи между цитокинами и факторами коагуляции может быть обусловлено способностью этих медиаторов воспаления стимулировать синтез макрофагами тканевого фактора, активирующего механизм свертывания крови [1].

Список литературы

1. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия – острый коронарный синдром. Некоторые новые факты о патогенезе и их значение для лечения. Кардиология 1996; 11: 5–16.
2. Knight C.J. New insights into the pathophysiology of acute coronary occlusion. Eur. Heart J. 1999; 1 (Suppl F): 3–6.
3. Curzen N., Fox K. Inflammation and outcome in unstable angina. Eur. Heart J. 1999; 20: 554–555.
4. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 1995; 91: 2844–2850.
5. Vaddi K., Nicolini F.A., Mehta P., Mehta J.L. Increased secretion of tumor necrosis factor alpha- and interferon-gamma by mononuclear leucocytes in patients with ischaemic heart disease. Relevance in superoxide anion generation. Circulation 1994; 90: 694–699.
6. Malik I.S., Haskard D.O. Soluble adhesion molecules in ischaemic heart disease. Eur. Heart J. 1999; 20: 990–991.
7. Stouthard J., Levi M., Hack E., Romijn H. et al. Interleukin-6 stimulates coagulation, not fibrinolysis, in humans. Thromb Haemost 1996; 76: 738–742.
8. Cermak J., Key N.S., Bach R.R., Balla J. et al. C-reactive protein induces human peripheral monocytes to synthesize tissue factor. Blood 1993; 82: 513–520.
9. Gori A.M., Brunelli T., Pepe G. et al. Increased cytokine production in ischaemic heart disease patients. Eur. Heart J. 1998; 19: 506.
10. Hasdai D., Scheinowitz M., Leibovitz E. et al. Increased serum concentration of interleukin-1B in patients with coronary artery disease. Heart 1996; 76: 1: 24–28.
11. Ridker P.M., Hennekens C.H., Roitman-Jonson B. et al. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecules 1 and risk of future myocardial infarction in apparently healthy men. Lancet 1998; 351: 88–92.
12. Kamijikkoku S., Murohara T., Tayama S. et al. Acute myocardial infarction and increased soluble intercellular adhesion molecules. Am. Heart J. 1998; 136, 2: 231–236.
13. Vazdani S., Simon A.D., Vidhun R., Gulotta C. et al. Inflammatory profile in unstable angina versus stable angina in patients undergoing percutaneous interventions. Am. Heart J. 1998; 136, 2: 357–361.
14. Becker R.C., Bovill E.G., Seghatian M. J., Samama M.M. Pathobiology of thrombin in acute coronary syndromes. Am. Heart J. 1998; 136; 4 (P. 2): 519–531.

МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ І ПЛАЗМОВИЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ.

В.І. Волков, О.М. Аболмасов

Вивчено активність цитокінів, розчинної молекули міжклітинної адгезії-1, показників плазмового гемостазу, їх взаємозв'язок у хворих при дестабілізації перебігу ішемічної хвороби серця. Обстежено 117 хворих на стабільну стенокардію, нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда без зубця Q. У групах хворих з гострим коронарним синдромом виявлено вірогідне збільшення концентрації цитокінів, рівнів розчинної молекули адгезії порівняно з групою хворих на стабільну стенокардію. У всіх групах хворих відзначалось зрушення системи гемостазу в бік гіперкоагуляції, найбільш виражене при загостренні перебігу хвороби. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між фактором некрозу пухлин- α , розчинною молекулою адгезії і фібриногеном, а також між досліджуваними цитокінами і активованим частковим тромбопластиновим часом. Зроблено висновок про участь запалення, що ініціює тромбоутворення, в розвитку гострого коронарного синдрому.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, запалення, цитокіни, гемостаз.

INFLAMMATION MARKERS AND SERUM HAEMOSTASIS IN ACUTE CORONARY SYNDROME.

V. Volkov, A. Abolmasov

Activity of cytokines, soluble intercellular adhesion molecules-1, serum haemostasis factors and their interrelations with ischemic heart disease have been studied in 117 patients with stable and unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. In groups of patients with acute coronary syndrome the significant increase of cytokines and soluble adhesion molecule concentrations was found compared to group of patients with stable angina. Shift of haemostasis system towards hypercoagulation was observed in all groups of patients, the most pronounced it was in destabilization of disease course. Positive correlation was found between tumor necrosis factors- α , soluble adhesion molecule and fibrinogen as well as between cytokines and activated partial thromboplastin time. A conclusion has been made of the important role of inflammation initiating thrombus formation in progression of acute coronary syndrome.

Key words: acute coronary syndrome, inflammation, cytokines, haemostasis.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.В. БИЛЬЧЕНКО, Э.П. КАМЕНСКАЯ

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Подтверждены данные о снижении общей мощности ВСР у больных гипертонической болезнью (ГБ) как в положении лежа, так и в положении стоя, что свидетельствовало о повышенном риске сердечно-сосудистой смертности. Снижение общей мощности ВСР ассоциировалось в большей степени с прогрессированием заболевания и в меньшей степени с уровнем артериального давления. Подтверждена также гипотеза о том, что дисрегуляция автономной нервной системы присутствует на ранних стадиях гипертензии и проявляется не только снижением парасимпатических, но и снижением симпатических индексов ВСР у больных ГБ по сравнению с нормотониками как в покое, так и при ортостатической пробе (тилт-тест). Наблюдался также дисбаланс автономной регуляции, проявлявшийся в ослаблении реакции симпатического отдела автономной нервной системы на ортостатическую нагрузку, ассоциировавшийся со стадией заболевания. На фоне снижения активности автономной нервной системы у больных ГБ выявлена активация гуморальных механизмов регуляции, что выражалось увеличением абсолютной величины VLF на ранней стадии ГБ и повышением относительного вклада VLF-компоненты, коррелировавшего с прогрессированием заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, автономная нервная система.

Артериальная гипертензия является независимым и одним из наиболее значимых факторов риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2], в связи с чем основная цель терапии пациентов с высоким артериальным давлением – добиться максимального снижения общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Достижение этой цели зависит от многих аспектов, включая оценку факторов риска у индивидуального пациента [3]. Наиболее сильным и независимым индивидуальным предиктором сердечно-сосудистой смертности являются показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) [4–6]. Было показано, что артериальная гипертензия ассоциируется со снижением общей мощности спектра и дисбалансом автономной регуляции [7–9]. В то же время остаётся недостаточно изученной ВСР у больных гипертензией с различными стадиями и тяжестью заболевания. Противоречивы данные об изменении баланса регуляторных систем у больных гипертонической болезнью [9, 10].

Целью исследования явилось изучение изменений показателей ВСР у больных гипертонической болезнью с различными стадиями и тяжестью заболевания.

Материал и методы. Обследовано 176 больных гипертонической болезнью в возрасте 27–29 лет. Средний возраст составлял (52 ± 12) лет. В группу контроля были включены 16 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 44 лет. В соответствии с рекомендациями Комитета экспертов ВОЗ (1999 г.) [3] у 14 больных диагностирована гипертоническая болезнь I стадии, у 113 – II стадии и у 49 – III стадии.

Исследование показателей ВСР проводилось с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000». В течение 24 часов до исследования пациен-

ты не принимали кофе, алкоголя и препаратов, влияющих на показатели ВСР. Исследование проводили в одно и то же время суток после 5-мин отдыха пациента в положении лежа. ЭКГ регистрировали в течение 6 мин при свободном дыхании в положении лежа и стоя. Анализ 5-мин отрезков ЭКГ проводили с помощью метода быстрого преобразования Фурье. Оценивали следующие параметры: общую мощность вариационного спектра (TP), мощность спектра в области очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот, а также относительный вклад очень низких (VLF_{norm}), низких (LF_{norm}) и высоких (HF_{norm}) частот в спектр ВСР, отношение мощностей низко- и высокочастотной областей спектра (LF/HF).

Результаты и обсуждение. Средние показатели вариабельности и частотные характеристики спектра у здоровых лиц в базальном положении (табл. 1) соответствовали данным, приведенным в работе [6].

У больных гипертонической болезнью отмечалось линейное снижение величины общей мощности спектра с прогрессированием гипертонической болезни, особенно выраженное у больных с ГБ II и III стадии (табл. 2).

Несмотря на снижение общей мощности спектра у больных с ГБ I стадии отмечалось увеличение абсолютной величины VLF, превысившее среднее значение у здоровых лиц, а в группах больных ГБ II и III стадии абсолютная величина VLF значительно снижалась по сравнению с таковой у здоровых лиц и больных с ГБ I стадии. В то же время относительный вклад VLF-компоненты спектра ВСР линейно возрастал с увеличением стадии заболевания.

Абсолютная величина LF была снижена у больных гипертонической болезнью, особенно значительно

Таблица 1

Показатели вариабельности сердечного ритма и частотные характеристики спектра при проведении активного тилт-теста у здоровых добровольцев ($n=16$), ($M \pm m$)

Положение	TP, м·с ²	VLF, м·с ²	VLF _{norm}	LF, м·с ²	LF _{norm}	HF, м·с ²	HF _{norm}	LF/HF
Лежа	3478±1807	1122±742	0,35±0,16	1364±976	0,39±0,15	897±851	0,24±0,11	2,40±1,60
Стоя	2538±1324	995±562	0,38±0,15	1306±747	0,50±0,14	239±208	0,10±0,06	5,73±2,77

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с различными стадиями гипертонической болезни в покое и при активном тилт-тесте (M±m)

Стадии ГБ	Положение	TP, м·с ²	VLF, м·с ²	VLF _{norm}	LF, м·с ²	LF _{norm}	HF, м·с ²	HF _{norm}	LF/HF
I (n=14)	Лежа	2574±3778	1500±2882	0,54±0,17	670±793	0,29±0,13	398±511	0,17±0,15	2,89±2,13
	Стоя	1246±1536	621±638	0,55±0,13	470±701	0,38±0,12	155±219	0,10±0,06	5,00±3,44
II (n=113)	Лежа	1087±1082	651±790	0,59±0,17	268±276	0,26±0,11	147±238	0,13±0,09	2,95±1,84
	Стоя	810±768	514±500	0,65±0,17	215±262	0,26±0,13	81±146	0,09±0,09	4,56±3,35
III (n=49)	Лежа	906±1168	442±422	0,60±0,18	270±237	0,25±0,11	198±468	0,15±0,12	2,66±2,03
	Стоя	763±969	374±376	0,61±0,24	218±486	0,25±0,14	138±237	0,14±0,14	3,57±3,76

у больных с ГБ II и III стадии. Относительный вклад LF-компоненты линейно уменьшался по мере прогрессирования заболевания.

Изменения абсолютной величины HF носили нелинейный характер. У больных с ГБ I и II стадии отмечалось снижение как абсолютной величины HF, так и относительного вклада HF-компоненты по сравнению с этими показателями у здоровых лиц. У больных с ГБ III стадии наблюдалось незначительное увеличение как абсолютной величины, так и относительного вклада HF-компоненты по сравнению с этими показателями у больных с ГБ II стадии. Однако эти величины были значительно ниже, чем у здоровых лиц и у больных с ГБ I стадии.

Реакции на активный тилт-тест изменялись в зависимости от стадии заболевания. Если у больных с ГБ I стадии в ходе тилт-теста отмечалось значительное падение величины TP и абсолютных показателей VLF, LF и HF, то у больных с ГБ II и особенно III стадии реакция показателей BCP была гораздо менее выражена.

У больных с ГБ I стадии незначительное увеличение VLF-компоненты наблюдалось на фоне существенного увеличения вклада LF-компоненты и уменьшения HF-компоненты. У больных с ГБ II стадии возрастание вклада VLF-компоненты происходило за счет уменьшения HF-компоненты при отсутствии реакции LF-компоненты, и у больных с ГБ III стадии относительный вклад всех компонент BCP практически не изменялся в ходе тилт-теста.

Отношение LF/HF в ходе тилт-теста увеличивалось у больных со всеми стадиями гипертонической болезни, однако величина реакции снижалась линейно с прогрессированием заболевания.

Во всех группах больных с различной тяжестью гипертонической болезни общая мощность спектра BCP была снижена по сравнению с таковой у здоровых лиц, причем отмечалась линейная зависимость величины TP и степени тяжести гипертонической болезни (табл. 3). Абсолютная величина VLF также линейно снижалась с увеличением тяжести гипертонической болезни, в то же время относительный вклад VLF-компоненты был достоверно выше, чем у здоровых лиц.

Абсолютная величина LF была снижена у больных гипертонической болезнью в сравнении со здоровыми лицами, особенно значительно у больных с умеренной и тяжелой ГБ. Также наблюдалось уменьшение абсолютной величины HF, особенно выраженное у больных с тяжелой ГБ. Относительный вклад LF- и HF-компонент был ниже, чем у здоровых лиц, и их вклад не зависел существенно от тяжести заболевания.

Реакции на активный тилт-тест у больных с мягкой и умеренной тяжестью гипертонической болезни в целом носили тот же характер, что и у здоровых лиц, существенно отличаясь по величине. В этих группах больных отмечалось характерное уменьшение абсолютных величин как общей мощности спектра, так и отдельных спектральных компонент. При этом отмечалось также характерное увеличение относительного вклада VLF-компоненты и уменьшение вклада HF-компоненты. LF-компонента спектра изменялась незначительно в ответ на активный тилт-тест в отличие от здоровых лиц, у которых относительный вклад LF-компоненты значительно возрастал.

Следует отметить, что у больных с тяжелой ГБ отмечалась принципиально иная реакция на активный тилт-тест, в ходе которого значительно сниженные уровни TP, VLF и LF повышались на фоне увеличения относительного вклада VLF- и LF-компонент BCP. Исходно низкий уровень HF снижался в ходе тилт-теста при уменьшении также и относительного вклада HF-компоненты.

Реакция отношения LF/HF на тилт-тест не зависела от тяжести гипертонической болезни.

Полученные данные подтвердили снижение общей мощности BCP у больных гипертонической болезнью [7–9] как в положении лежа, так и в положении стоя, что свидетельствовало о повышенном риске сердечно-сосудистой смертности [4–6]. Снижение общей мощности BCP ассоциировалось в большей степени с прогрессированием заболевания и в меньшей степени с уровнем артериального давления.

Полученные нами данные подтверждают гипотезу [7] о том, что дисрегуляция автономной нервной системы присутствует на ранних стадиях гипертонии.

Таблица 3

Показатели вариабельности сердечного ритма у больных с различной степенью тяжести гипертонической болезни в покое и при активном тилт-тесте (M±m).

Тяжесть ГБ	Положение	TP, м·с ²	VLF, м·с ²	VLF _{norm}	LF, м·с ²	LF _{norm}	HF, м·с ²	HF _{norm}	LF/HF
Мягкая (n=108)	Лежа	1301±1796	751±1311	0,59±0,18	339±439	0,27±0,12	188±290	0,13±0,10	2,93±2,08
	Стоя	933±1065	526±533	0,62±0,19	276±469	0,26±0,14	121±222	0,10±0,10	4,68±3,85
Умеренная (n=48)	Лежа	1079±1209	603±633	0,61±0,17	269±369	0,24±0,09	210±497	0,18±0,13	2,79±1,65
	Стоя	697±620	436±432	0,64±0,19	168±201	0,24±0,12	82±167	0,11±0,11	3,70±2,65
Тяжелая (n=20)	Лежа	606±557	351±329	0,59±0,12	177±201	0,27±0,09	78±72	0,14±0,11	2,70±1,54
	Стоя	632±444	387±309	0,61±0,19	195±171	0,28±0,16	50±40	0,11±0,09	4,03±2,97

Близица 2
лезни

4F

2,13
3,44
1,84
3,35
2,03
3,76

у боль-
о здоро-
их с уме-
ньшение
енное у
д LF- и
иц, и их
левания.
их с мяг-
лезни в
вых лиц,
группах
ле абсо-
на, так и
отмеча-
тельного
HF-ком-
незначи-
е от здо-
LF-ком-

келой ГБ
активный
иженные
еличения
BCP. Ис-
лт-теста
вклада

не зави-

ение об-
ой болез-
ложении
иске сер-
е общей
тепени с
и степени

т гипоте-
вной сис-
ертензии.

аблица 3
ической

LF/HF
2,93±2,08
4,68±3,85
2,79±1,65
3,70±2,65
2,70±1,54
4,03±2,97

Дисрегуляция автономной нервной системы проявлялась не только снижением парасимпатических индексов BCP, как было показано в исследованиях [8, 9], но и снижением симпатических индексов у больных гипертонической болезнью по сравнению с нормотониками как в покое, так и при ортостатической пробе (тилт-тест). Было показано, что больные с гипертонической болезнью имели менее выраженную реакцию не только нормализованных величин LF- и HF-компонент [9, 10], но и абсолютных величин LF и HF в ответ на ортостатическую пробу. Наблюдался также дисбаланс автономной регуляции, проявлявшийся в ослаблении реакции симпатического отдела автономной нервной системы на ортостатическую нагрузку, ассоциировавшийся со стадией заболевания.

На фоне снижения активности автономной нервной системы у больных гипертонической болезнью выявлена активация гуморальных механизмов регуляции, что выражалось увеличением абсолютной величины VLF на ранней стадии гипертонической болезни и по-

вышением относительного вклада VLF-компоненты, коррелировавшего с прогрессированием заболевания.

Выводы

У больных гипертонической болезнью происходит снижение общей мощности вариабельности сердечного ритма, активности симпатического и парасимпатического отделов нервной системы на фоне активации гуморальных механизмов регуляции.

Наблюдается дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы, проявляющийся в ослаблении реакции симпатического отдела автономной нервной системы на ортостатические нагрузки.

Изменения показателей BCP ассоциировались со стадией гипертонической болезни, но не с уровнем артериального давления.

Показатели вариабельности сердечного риска у больных гипертонической болезнью свидетельствовали о повышенном риске сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Список литературы

1. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure. Archives of Internal Med. 1997; 157: 2413–2446.
2. Kaplan N.M. Clinical Hypertension. 7th Edition 1998. 424 p.
3. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J. Hypertens 1999; 17: 151–183.
4. Ponikowski P., Anker S.D., Chua T.P., Szelemej R., Piepoli M., Adamopoulos S., Webb-Peploe K., Harrington D., Banasiak W., Wrabec K., Coats A.J. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. Jun. Am. J. Cardiol., 1997; 15, 79:12: 1645–50.
5. Dekker J.M., Schouten E.G., Klootwijk P. et al. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen study. Am. J. Epidemiology 1997, Mar 15; 145,10: 899–890.
6. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Europ Heart J. 1996; 17: 354–381.
7. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H., Evans J.C., O'Donnell C.J., Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study. Hypertension 1998 Aug; 32(2): 293–297.
8. Liao D., Cai J., Barnes R.W., Tyroler H.A., Rautaharju P., Holme I., Heiss G. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension: the ARIC study. Am. J. Hypertens 1996 Dec; 9(12 Pt 1): 1147–1156.
9. Huikuri H.V., Ylitalo A., Pikkujamsa S.M., Ikaheimo M.J., Airaksinen K.E., Rantala A.O., Lilja M., Kesaniemi Y.A. Heart rate variability in systemic hypertension. Am. J. Cardiol. 1996 May 15; 77(12): 1073–1077.
10. Radaelli A., Ricordi L., Corbellini D., Solda P.L., Calciati A., Salvucci F., Marchesi E., Finardi G., Bernardi L. The variability of the heart rate, arterial pressure and peripheral circulation as the indices of autonomic control in essential hypertension. Cardiologia 1991 Dec; 36(12): 961–969.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ.

А.В. Більченко, Е.П. Каменська

Підтвержено дані про зниження загальної потужності спектра BCP у хворих на гіпертонічну хворобу (ГБ) як у положенні лежачи, так і в положенні стоячи, що засвідчило підвищений ризик серцево-судинної смертності. Зниження загальної потужності спектра BCP асоціювалось більшою мірою з прогресуванням захворювання і меншою – з рівнем артеріального тиску. Підтвержена також гіпотеза про те, що дисрегуляція автономної нервової системи присутня на ранніх стадіях гіпертензії і проявляється не тільки зниженням парасимпатичних, але і симпатичних індексів BCP у хворих на ГБ у порівнянні з нормотоніками як у спокої, так і під час ортостатичної проби (тилт-тест). Спостерігався також дисбаланс автономної регуляції, який проявлявся послабленням реакції симпатичного відділу автономної нервової системи на ортостатичне навантаження, що асоціювалось зі стадією захворювання. На фоні зниження активності автономної нервової системи BCP у хворих на ГБ виявлена активація гуморальних механізмів регуляції, що відображалось у підвищенні абсолютного значення VLF на ранній стадії захворювання та підвищенні відносного вклада VLF-компоненти, корелюючого з прогресуванням захворювання.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, варіабельність серцевого ритму, автономна нервова система.

HEART RATE VARIABILITY AT PATIENTS WITH HYPERTENSION.

A. Bilchenko, E. Kamenskaya

The data obtained in this study shown the decrease of total power in supine and upright position. This data associated with unfavorable prognosis concerning mortality in patients with hypertension. The decrease of total power was depend on stage of disease but in less degree was depend on severity of hypertension. The results of the study support hypothesis claim that at early stage of disease dysregulation of autonomic nerve system occur. In patients with hypertension sympathetic, not only parasympathetic HRV indexes decrease at rest and in tilt-test in comparison with healthy individuals. The reaction of sympathetic branch of autonomic nerve system on tilt test was diminished in accordance to the stage of disease. At the same time humoral mechanisms of regulation were activated. It was reflected by increase of VLF level in patients with early stage of hypertension and increase of VLF component HRV spectrum. This effect associated with unfavourable prognosis concerning mortality in patients with hypertension.

Key words: hypertension, heart rate variability, autonomic nerve system.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И НЕВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МИОКАРДА ПОД ВЛИЯНИЕМ КВАНТОВО-АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

А.П. ОВЧАРОВА

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Изучались клиническое течение, перекисное окисление липидов, центральная гемодинамика у больных ИБС и миокардитами. Под влиянием комплексного лечения с использованием внутривенного лазерного облучения крови гелий-неоновым лазером и антиоксиданта кверцетина стабилизировалось клиническое течение заболеваний путем влияния на перекисные механизмы окисления и сократительную функцию миокарда.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, миокардиты ревматической и неревматической этиологии, лазерное облучение, кверцетин, перекисное окисление липидов, центральная гемодинамика.

В структуре общей заболеваемости и смертности ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает одно из первых мест [1], а воспалительные заболевания уступают только ИБС и гипертонической болезни [2].

Воспалительные поражения миокарда разнообразны по клиническим проявлениям и степени тяжести. Нередко легкое и атипичное течение миокардита осложняется развитием кардиомиопатии, а активность ревматизма приводит к формированию пороков [3–5].

По современным представлениям, при ИБС и миокардитах имеют место активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение антиоксидантной защиты (АОЗ), что сопровождается снижением сократительной функции миокарда [6]. Патологические изменения в мышце сердца при этих заболеваниях приводят к развитию миокардиофиброза и хронической сердечной недостаточности.

Традиционные методы лечения ИБС и миокардитов не дают возможности в полной мере влиять на течение патологических процессов. Вынужденный длительный прием лекарственных средств способен вызывать привыкание к ним, аллергические реакции, побочные действия [7].

В связи со сказанным разработка и апробация новых методов терапии при воспалительных и невоспалительных поражениях миокарда является актуальной проблемой клинической кардиологии. Одним из наиболее современных методов лечения на сегодняшний день является использование лазерного облучения и антиоксидантов. Важным вопросом является изучение особенностей клинического течения, состояния центральной гемодинамики и перекисного окисления при данных заболеваниях.

Материал и методы. Исследованы 53 больных ИБС в возрасте 45–56 лет со стабильной стенокардией II и III функционального класса с явлениями сердечной недостаточности I и IIA стадии и 42 больных миокардитами инфекционно-аллергического и ревматического генеза (соответственно 19 и 23 чел.) в возрасте 25–48 лет, легкой и средней степени тяжести течения с I стадией недостаточности кровообращения. Из них мужчин было 58, женщин – 45.

Больных разделили на четыре группы. В 1-ю со стабильной стенокардией II–III класса вошли 24 чел., во

2-ю с миокардитами – 20 чел. Больные этих групп принимали традиционную терапию (при ИБС – нитраты, при миокардитах – нестероидные противовоспалительные и десенсибилизирующие препараты). В 3-ю группу вошли 29 больных и в 4-ю – 22. Этим больным на фоне традиционной терапии проводилось внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) с применением гелий-неонового лазера, длиной волны 632 нм, мощностью выхода 1,5 мВт, экспозицией процедуры 30 мин, через день, 6 раз, с одновременным назначением кверцетина в дозе 2 г в сутки в течение 12 дней.

Для оценки степени тяжести течения заболеваний и эффективности предложенного лечебного комплекса больным проводились общеклинические и специальные методы исследования – ЭКГ, эхокардиоскопия, определение конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), фракции выброса (ФВ), велоэргометрия, определение показателей ПОЛ, перекисной резистентности эритроцитов (ПРЕ), уровней малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), холестерина, показателей АОЗ, каталазы, супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты. Установлено, что у больных ИБС на фоне проводимой квантово-антиоксидантной терапии уже к 7-му–8-му дню отмечалось заметное улучшение состояния, сокращались продолжительность и количество приступов на протяжении суток с 6–8 до 3–4. К концу лечения состояние стабилизировалось, исчезали или уменьшались признаки сердечной недостаточности. Указанные изменения коррелировали с положительной динамикой на ЭКГ, показателями центральной гемодинамики (табл. 1), ПОЛ и АОЗ (табл. 2). В следующие 5–6 месяцев приступы стенокардии были кратковременными, менее интенсивными легко купировались нитратами. Традиционное лечение больных ИБС оказывало определенное положительное влияние, вместе с тем интенсивность, частота и длительность приступов изменялись мало, часто возникала потребность в приеме нитратов или антагонистов кальция, развивалось привыкание к препаратам.

У больных миокардитами ревматического и неревматического генеза в исследуемой группе предложенная терапия приводила к более быстрому регрессу клинической симптоматики, что характеризовалось

уменьшением болей в области сердца, исчезновением перебоев у 80 % больных, одышки, общей слабости, потливости, субфебрилитета. Улучшение клинического течения миокардитов сопровождалось нормализацией дисметаболических изменений сегмента ST и зубца T. Нормализовались показатели острофазовых реакций в исследуемой группе. Отмечалось достоверное улучшение показателей центральной гемодинамики (табл. 3), состояния ПОЛ и АОЗ (табл. 4).

Таблица 1
Показатели центральной гемодинамики
у больных ИБС

Группа больных	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %
<i>Получавшие традиционную терапию</i>			
до лечения	156,2 ± 3,2	79,8 ± 3,2	47,4 ± 2,5
после лечения	150,3 ± 4,1	74,5 ± 4,8	49,6 ± 3,1
p	>0,05	>0,05	>0,05
<i>Получавшие квантово-антиоксидантную терапию</i>			
до лечения	161,5 ± 4,5	80,1 ± 3,6	48,0 ± 1,4
после лечения	150,2 ± 3,1	72,2 ± 4,1	52,5 ± 2,3
p	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание. Достоверность при p<0,05.

Таблица 3
Показатели центральной гемодинамики
у больных миокардитами

Группа больных	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %
<i>Получавшие традиционную терапию</i>			
до лечения	148,4±3,6	75,9±2,6	49,2±2,5
после лечения	132,5±4,5	66,3±4,1	55,9±1,9
p	<0,05	>0,05	>0,05
<i>Получавшие квантово-антиоксидантную терапию</i>			
до лечения	144,65±3,4	76,8±2,1	47,4±2,8
после лечения	127,5±2,6	60,5±3,0	54,6±2,1
p	<0,05	<0,05	>0,05

Примечание. Достоверность при p<0,05.

Согласно современным представлениям облучение крови гелий-неоновым лазером приводит к активации АОЗ крови, увеличению выброса биогенных аминов, которые влияют на все виды обмена, а также оказывают противовоспалительное, анальгезирующее, коронаролитическое, гипокоагулирующее, иммуномодулирующее действие [8–10].

Таким образом, влияние квантово-антиоксидантного лечения на клиническое течение больных воспали

ПОЛ и АОЗ у больных ИБС

Группа больных	ПРЭ, %	МДА, мкмоль/л	СОД, усл. ед.	Каталаза, усл. ед.	ДК, мкмоль/л	Церулоплазмин, мг/л	Холестерин, ммоль/л
<i>Получавшие традиционную терапию</i>							
до лечения	2,81±0,06	9,64±0,12	0,63±0,05	2,21±0,08	68,38±3,91	73,96±8,6	5,63±0,28
после лечения	2,98±0,05	9,24±0,18	0,79±0,03	2,56±0,06	83,74±7,05	89,74±3,6	5,7±0,14
p	>0,05	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1
<i>Получавшие квантово-антиоксидантную терапию</i>							
до лечения	2,9±0,08	11,36±0,8	0,71±0,09	1,98±0,12	54,2±11,5	135,6±10,8	6,35±0,21
после лечения	2,1±0,05	7,5±0,6	0,98±0,05	2,55±0,08	50,6±0,9	91,8±9,4	6,0±0,13
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,1	<0,01	>0,1

Примечание. Достоверность при p<0,05.

Традиционная терапия миокардитов не оказывала столь явного положительного влияния, на 3-4 дня дольше сохранялись клинические проявления: одышка при физической нагрузке, тахикардия, экстрасистолия, а также изменения на ЭКГ.

тельными и невоспалительными поражениями миокарда дало положительный эффект.

Вместе с тем выявлены некоторые особенности влияния квантово-антиоксидантного лечения в группах наблюдаемых больных. В нашем представлении основ

Показатели ПОЛ и АОЗ у больных миокардитами

Группа больных	ПРЭ, %	МДА, мкмоль/л	СОД, усл. ед.	Каталаза, усл. ед.	ДК, мкмоль/л	Церулоплазмин, мг/л	Холестерин, ммоль/л
<i>Получавшие традиционную терапию</i>							
до лечения	2,0±0,16	7,41±1,4	0,8±0,04	3,2±0,16	60,1±4,1	151,1±9,8	5,3±0,24
после лечения	3,6±0,21	8,92±0,8	0,6±0,04	3,0±0,4	54,3±4,8	169,4±5,4	5,5±0,31
p	<0,05	>0,1	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
<i>Получавшие квантово-антиоксидантную терапию</i>							
до лечения	1,9±0,18	9,8±0,14	0,65±0,08	2,7±0,25	62,85±1,7	203,9±27,5	5,45±0,37
после лечения	2,6±0,28	5,9±0,8	1,2±0,13	3,3±0,19	55,19±3,5	161,4±14,3	5,18±0,46
p	>0,1	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1	>0,1	>0,15

Примечание. Достоверность при p<0,05. Сравнение в группах до и после лечения.

ной мишенью лазерного воздействия при ИБС являются механизмы инактивации перекисного окисления липидов в результате выраженного повышения АОЗ. У больных миокардитами квантово-антиоксидантная терапия способствовала нормализации перекисных процессов с невыраженной активацией АОЗ, тогда как при традиционном лечении этих больных наблюдалась нарастающая угроза перекисного взрыва и недостаточное регулирующее влияние антиоксидантных ферментов.

При улучшении пред- и постнагрузки у больных кардиосклерозом облегчаются условия коронарного кровообращения. При миокардитах более сложно воздействовать на патологический процесс. Улучшение показателей ПОЛ и АОЗ, а также показателей центральной гемодинамики дает возможность улучшить микроциркуляцию и влиять на воспалительный про-

цесс, что способствует менее продолжительной реабилитации больных.

Выводы

1. Применение комплексной квантово-антиоксидантной терапии у больных стабильной стенокардией приводило к стабилизации клинического течения заболевания путем влияния на перекисные механизмы разрушения, что способствовало улучшению коронарного кровотока и сократительной способности миокарда.

2. Комплексная квантовая антиоксидантная терапия миокардитов по сравнению с традиционной дает возможность в большей степени воздействовать на воспалительный процесс в миокарде, способствует улучшению микроциркуляции путем нормализации процессов перекисного окисления липидов и повышению антиоксидантной защиты крови.

Список литературы

1. Руденко В. Г. Современные возможности повышения эффективности лечения ишемической болезни сердца и атеросклероза. Материалы 14 съезда терапевтов Украины. К., 1998: 231–233.
2. Грицюк А. И., Чувикина В. Т., Щигельский В. И. Воспалительные заболевания сердца. К.: Здоров'я, 1984: 232.
3. Грицюк А. И., Амосова Е. Н., Шебенко Н. В. и др. Об отдаленных последствиях неревматических миокардитов. Ревматология. 1989; 2: 49.
4. Каримов М. К. К оценке прогностического значения некоторых факторов у больных инфекционно-аллергическими миокардитами. Клини. мед. 1997; 9: 42–45.
5. Внутренние болезни; В 10 кн. Кн. 5-я. Пер. с англ.; Под ред. Е. К. Браунвальда. М.: Медицина, 1995, 448.
6. Ланкин В. З., Вихерт А. М. Перекисное окисление липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза. Арх. патол. 1989; 1: 80–84.
7. Швед М., Ванат І., Бакалюк О. та ін. Сучасні підходи до лікування міокардиту. Матер. І конгресу кардіологів України, 12-14 травня. К., 1997: 203.
8. Крюков В. Л. Низкоэнергетические лазеры в интенсивной терапии. Рос. мед. журн. 1998; 3: 51–54.
9. Лещинский Л. А., Однопозов И. И., Валеева Р. М. и др. Опыт применения гелий-неонового лазерного облучения и комплексной терапии на его основе при инфаркте миокарда и других формах ИБС. Тер. арх. 1995; 12: 13–17.
10. Чижов Т. К., Ковальская Н. И., Козлов В. И. Влияние излучения гелий-неонового лазера на показатели энергетического метаболизма миокарда. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1991; 3: 302–305.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ І НЕЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕННЯХ МІОКАРДА ПІД ВПЛИВОМ КВАНТОВО-АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ.

Г.П. Овчарова

Вивчалися клінічний перебіг, перекисне окиснення ліпідів, центральна гемодинаміка у хворих на ІХС і міокардити. Під впливом комплексного лікування з використанням внутрішньовенного лазерного опромінювання крові гелій-неоновим лазером і антиоксиданта кверцетину стабілізувався клінічний стан захворювань шляхом впливу на перекисні механізми окиснення і скорочувальну функцію міокарда.

Ключові слова: стабільна стенокардія, міокардити ревматичної і неревматичної етіології, лазерне опромінювання крові, кверцетин, перекисне окиснення ліпідів, центральна гемодинаміка.

PARTICULARITIES OF CLINICAL COURSE, PEROXIDATION OF LIPID AND CENTRAL GEMODYNAMICS IN INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY DAMAGE OF MYOCARDIUM UNDER EFFECT OF QUANTUM-ANTIOXIDANT THERAPY.

A.P. Ovcharova

Were studied clinical course, peroxidation of lipids and central hemodynamics of 56 patients IHD and myocarditis. Under the influence of complex treatment with use of intravenous laser irradiation by heli-neonic laser and antioxidant Quercetin. The clinical course of diseases was stabilized by influence on peroxidative mechanisms and contractility of myocardium.

Key words: stable angina pectoris, phenmatic myocarditis non-rheumatic myocarditis, laser irradiation, Quercetin, lipid peroxidation, central hemodynamic.

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ АНТАГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Т.И. БОНДАРЕНКО

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

Изучалась клиничко-гемодинамическая эффективность лозартана в комплексной 12-недельной фармакотерапии больных с ХСН II–IV класса по NYHA. Выявлено достоверное улучшение клинического течения заболевания, положительные изменения функционального класса ХСН и некоторых параметров центральной гемодинамики: ФВ, КСРЛЖ и КСОЛЖ. Однако показатели теста толерантности к физической нагрузке не различались в обеих группах к концу лечения. Терапевтические эффекты лозартана сопровождались нормализацией симпатоадреналовой системы (САС). Это позволяет использовать лозартан в комплексной фармакотерапии ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, антагонисты рецепторов ангиотензина II, лозартан.

В последнее десятилетие существенно изменились представления клиницистов о рациональной терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН). К концу 90-х гг. сформировался принцип «тетраплетной» терапии ХСН, представляющей собой комбинацию диуретиков, ИАПФ, сердечных гликозидов при фибрилляции предсердий и β -адреноблокаторов. С окончанием в 1999 г. исследования RALES к базисным препаратам добавлен спиронолактон [1, 2].

Очевидная эффективность ИАПФ и β -адреноблокаторов способствовала подтверждению ведущей роли в патогенезе ХСН нейрогуморальной активации симпатоадреналовой (САС) и ренин-ангиотензиновой (РАС) систем. Выявление новых нейрогуморальных модуляторов ХСН по-прежнему остается одним из приоритетных направлений научного поиска в кардиологии [1].

В настоящее время около 1 млн. пациентов с гипертонической болезнью и ХСН во всем мире заняты в исследованиях эффективности теоретически перспективной группы препаратов – антагонистов AT1-рецепторов ангиотензина II (АРА). Разногласия в отношении целесообразности их применения при ХСН в конце 1999 г. только обострились в связи с возникшими противоречиями в результатах исследований ELITE и ELITE II. Целесообразность использования этого класса препаратов при ХСН согласно требованиям «медицины, основанной на доказательствах», до сих пор не является доказанной и общепринятой. Но лозартан – единственный из препаратов этой группы – уже разрешен к применению при ХСН в 10 странах мира. В рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов лозартан упоминается в качестве препарата, который врачи могут назначать пациентам с ХСН при непереносимости ИАПФ [3].

Блокаторы рецепторов ангиотензина II при ХСН теоретически имеют те же показания, как и ту же мишень действия – РАС. По предварительным данным ряда авторов и многоцентрового рандомизированного исследования ELITE, АРА сходны по эффективности с ИАПФ, в том числе и при замене ИАПФ на лозартан [4–8]. Однако в отличие от ИАПФ АРА действуют более специфично и полно на РАС, поскольку оказывают эффекты на уровне рецепторов, блокируют действие ангиотензина II, независимо от пути образования, и не имеют обусловленных брадикинином побочных эффектов (кашля, крапивницы, ангионевротического отека, гипотензии при приеме первой дозы) [4, 7, 9, 10].

Целью настоящего исследования было изучение клинической и гемодинамической эффективности и переносимости АРА – лозартана, его влияния на толерантность к физической нагрузке у больных ХСН.

Материал и методы. Обследовано 65 больных с ХСН II–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), находившихся на обследовании и лечении в клинике Института терапии АМН Украины. Из них 47 мужчин (72,3 %) и 18 женщин (27,7 %), средний возраст – (58,9 $\pm$ 10,7) лет. Длительность ХСН до начала исследования колебалась в пределах от 2 мес. до 2,3 лет (в среднем (18 $\pm$ 3)мес.).

Для оценки эффективности терапии всем больным до и по истечении 12 недель лечения проводили анализ жалоб, объективное обследование, анализ ЧСС и АД, электрокардиографию в 12 стандартных отведениях, рутинные лабораторные клинические и биохимические исследования.

Для оценки показателей внутрисердечной гемодинамики проводили эхокардиографию по стандартной методике в М- и В-режимах с использованием аппарата «Алока». Изучалась динамика конечного систолического и диастолического размера левого желудочка (КСР и КДР), конечного систолического и диастолического объема (КСО и КДО), а также фракции выброса (ФВ) и фракции укорочения (ФУ) левого желудочка.

Тест толерантности к физической нагрузке осуществлялся с помощью велоэргометра «Simens-Elerna» в положении сидя с использованием непрерывной ступенчатой возрастающей методики по модифицированному протоколу Брюса, начиная с 20 Вт с последующим увеличением на 10 Вт и длительностью каждого этапа в 4 мин. Тяжелым больным III и IV ФК проводился 6-мин тест с ходьбой.

Статистическую обработку результатов проводили по методам вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

До включения в исследование пациенты, как правило, регулярно не принимали лекарственные препараты. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов всем больным были подобраны постоянные дозы диуретиков (фуросемид, гипотиазид), 26 (40 %) больным – сердечные гликозиды (дигоксин), бета-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол) в индивидуально подобранных и оттитрованных дозах

получали 22 (29,2 %) больных, верошпирон был назначен лишь 7 больным (10,8 %). Пролонгированные нитраты получал 21 пациент (32,3 %), амиодарон – 12 (18,4 %). Что касается ИАПФ, то в исследование были включены 38 пациентов (58,5 %), которые не получали препараты этой группы ввиду связанных с ними побочных эффектов, выраженной исходной гипотензии (АД систолическое менее 90 мм рт. ст.), а также больные, которые по разным (в том числе экономическим) причинам не могли в течение всего времени исследования принимать препараты данной группы; 27 пациентов получали каптоприл или эналаприл.

По характеру терапии больные были распределены в две группы, сравнимые между собой по всем анализируемым показателям, что впоследствии было подтверждено тестом на нормальность.

В «группу сравнения» вошли 20 больных, которые не могли принимать ИАПФ. Группу составили 6 (30 %) женщин и 14 (70 %) мужчин, средний возраст которых был $(61,4 \pm 12,2)$ года. По классификации NYHA больные распределились следующим образом: II ФК – 4 (20 %) больных, III ФК – 10 (50 %), IV – 6 (30 %). У 3 больных этиологическим фактором ХСН явилась ИБС, у 2 – гипертоническая болезнь, у 13 – сочетание ИБС и ГБ, причиной ХСН у одного больного явилась ДКМП и у 2 – ревматизм. У 5 пациентов отмечалась фибрилляция предсердий, у 15 – синусовый ритм.

К «группе АРА» были отнесены 45 пациентов. Восемнадцать из них не принимали ИАПФ по указан-

ным выше причинам, а 27 больным ИАПФ были отмечены. Всем пациентам назначили лозартан в начальной суточной дозе 12,5 мг в сутки с последующим титрованием в течение 2-4 дней максимум до 50 мг в сутки. Группу составили 33 (73,3 %) мужчины и 12 (26,7 %) женщин, средний возраст которых был $(57,1 \pm 9,8)$ года. Из них II степень ХСН диагностировали у 10 (22,2 %) пациентов, III – у 22 (48,9 %), IV – у 13 (28,9 %). У 4 человек этиологией ХСН явилась ИБС, у 3 – гипертоническая болезнь, сочетание ИБС и ГБ явилось причиной ХСН у 28 человек, ДКМП – у 9, ревматизм – у одного человека. У 29 человек был зарегистрирован синусовый ритм, у 16 – мерцательная аритмия.

Исследование было сугубо добровольным. Все больные были информированы о характере назначенной им терапии, показаниях и противопоказаниях, возможных побочных эффектах для каждого из препаратов.

Результаты и их обсуждение. Под влиянием курса лечения у больных наблюдалась положительная динамика клинического состояния, что проявлялось в виде уменьшения одышки, усталости, сердцебиения, приступов удушья по ночам, кашля, ортопноэ, застойных явлений в легких, набухания шейных вен, исчезновения ритма галопа, уменьшении размеров печени по Курлову, периферических отеков, никтурии, асцита. В табл. 1 представлена частота встречаемости и выраженность анализируемых клинических симптомов ХСН у исследуемых больных в сравниваемых группах.

Таблица 1

Клинические признаки ХСН в динамике лечения лозартаном в разных группах

Клинический признаки	Группа АРА (n = 45)			Группа сравнения (n = 20)		
	исходно	через 12 недель	% Δ	исходно	через 12 недель	% Δ
Усталость	35	15	57*	13	5	62*
Сердцебиение	26	10	62	13	6	54*
Одышка, степень						
I	0	2		0	1	
II	5	23		2	6	
III	11	12		4	5	
IV	17	3		8	3	
V	12	4		6	4	
средняя	3,5	2,3	34*	3,9	3,2	18*
Удушье по ночам	16	5	69*	7	4	43
Ортопноэ	17	6	65*	6	4	33
Кашель	8	4	50*	9	4	56
Признаки застоя в легких	65	30	54*	15	8	47*
Набухание шейных вен	22	15	32	10	7	30
Ритм галопа	27	7	74	12	7	42
Гепатомегалия	32	24	25	16	14	13
Периферические отеки, балл						
1	2	5		1	2	
2	13	22		4	4	
3	23	12		7	7	
4	5	5		7	5	
5	1	0		1	1	
средний	2,7	2,3	15	3,2	2,9	11
Никтурия	30	16	47	14	8	43
Асцит	7	3	57*	4	4	0

* $p < 0,05$.

Примечания: 1. I ст. одышки – отсутствие одышки; II ст. – одышка при ходьбе в гору и подъеме по лестнице; III ст. – при ходьбе по ровной местности; IV – при минимальной физической нагрузке; V – одышка в покое [3].

2. 1 балл – отсутствие отеков; 2 – скрытые отеки, определяемые с помощью фармакологической пробы с салуретиками (изменение веса тела на 0,5 кг и более в ответ на прием 50–100 мг гипотиазида); 3 – приходящие отеки голеней; 4 – постоянные отеки голеней и стоп, чувствительные к терапии; 5 – резистентные к терапии отеки нижней половины туловища и скопление жидкости в серозных полостях (анасарка).

Как видно из табл. 2. клинические показатели тяжести ХСН у исследуемых пациентов изменялись в большей степени в «группе АРА», что не всегда было статистически достоверно.

вого желудочка и уменьшение КСР и КСО были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Как видно из представленных в табл. 3 результатов, в обеих группах отмечалось увеличение времени

Таблица 2

Результаты влияния лозартана на гемодинамические показатели в разных группах

Клинический признак	Группа АРА (n = 45)			Группа сравнения (n = 20)		
	исходно	через 12 недель	% Δ	исходно	через 12 недель	% Δ
ЧСС, уд. мин	87,8±10,2	77,1±8,0	12,2	90,7±8,82	86,0±7,8	5,2
АД, мм рт. ст.						
систолическое	121,3±18,9	112,1±16,8	7,6	122,0±12,8	115,8±12,1	5,1
диастолическое	83,7±8,6	77,6±8,2	7,3	82,8±8,9	78,2±7,3	5,5
КДР, см	7,1±0,7	6,6±0,6	7	6,9±0,6	6,8±0,7	1,5
КСР, см	5,8±0,8	5,2±0,7	10,3*	5,7±0,7	5,4±0,8	5,3
КДО, мл	262,2±56,9	224,4±53,2	14,4	257,3±50,2	231,9±63,7	9,8
КСО, мл	169,8±51,3	132,0±43,9	23,4*	164,6±45,9	143,5±53,2	12,8
ФВ, %	36,7±7,6	42,7±7,5	16,3*	37,6±8,5	40,2±9,6	6,9
ФУ, %	16,1±4,3	19,8±4,1	23	18,7±4,4	20,1±4,8	7,5

На фоне терапии у 33 (73,3 %) больных в «группе АРА» достоверно улучшился ФК: у 22 (48,9 %) он вырос на 1 ед., у 9 (20 %) – на 2 ед., у 2 (4,4 %) – на 3 ед. Среднее снижение ФК – с (3,1±0,5) до (2,1±0,7) усл. ед., то есть на (1,0±0,6) усл. ед.

В группе сравнения ФК улучшился у 13 (65 %) больных: у 11 (55 %) – на 1 ед., у одного (5 %) – на 2 ед. и еще у одного (5 %) – на 3 ед. ФК в среднем уменьшился с (3,1±0,5) до (2,5±0,8) усл. ед., то есть на (0,7±

физической нагрузки и максимальной мощности нагрузки к концу 12-й недели. Однако различия в изменениях этих показателей в двух группах не отмечено. Следовательно, присоединение лозартана к базисной терапии больных ХСН II-III ФК не приводит к увеличению толерантности к физической нагрузке.

Пациенты группы АРА не отмечали каких-либо побочных эффектов, связанных с приемом лозартана, кроме головокружения у 2 больных.

Таблица 3

Параметры теста толерантности к физической нагрузке

Параметры	Группа АРА		Группа сравнения	
	начало исследования (n=20)	через 12 недель (n=18)	начало исследования (n=11)	через 12 недель (n=10)
t _{max} , мин	5,8±1,58	7,2±2,05	6,0±1,46	7,1±3,18
Максимальная нагрузка, Вт	80,3±6,8	96,8±9,8	83,2±4,9	98,8±8,9
САД, на максимальной нагрузке, мм рт.ст.	180±14,9	184±16,8	182±15,9	187±17,9
ЧСС на максимальной нагрузке, уд/мин	133±3,7	136±3,8	133±4,2	140±2,8
6-мин тест с ходьбой	385±128	400±140	392±115	406±128

0,8) усл. ед. В данной группе улучшение ФК достоверности не достигло.

Анализ лабораторных показателей свидетельствует об отсутствии достоверной динамики концентрации Na⁺ и K⁺ в плазме крови, уровня креатинина. Отмечена тенденция к уменьшению уровня адреналина с (5,5±0,9) до (4,9±0,8) нмоль/л ($p > 0,05$) и норадреналина с (41,7±2,9) до (31,7±2,2) нмоль/л ($p < 0,05$) в группе АРА против (5,5±0,7) до (5,3±0,7) нмоль/л ($p > 0,05$) и (41,9±2,4) до (38,6±4,3) нмоль/л ($p < 0,05$) в группе сравнения соответственно.

В «группе АРА» отмечены преимущества по всем анализируемым показателям. Увеличение ФВ ле-

Выводы

1. Полученные в ходе исследования результаты позволяют утверждать, что курсовое лечение больных ХСН лозартаном приводит к существенному уменьшению клинических симптомов, улучшению функционального класса и показателей гемодинамики.

2. Терапевтическая эффективность лозартана сопровождается нормализацией активности симпатно-адреналовой системы.

3. Блокаторы рецепторов ангиотензина II можно рекомендовать больным, у которых использование ингибиторов АПФ ограничено из-за наличия побочных эффектов.

Список литературы

- Воронков Л.Г. Замедление прогрессирования сердечной недостаточности: возможности врача сегодня и завтра. Укр. кардіол. журн. 1999; 2: 5–10.
- Дзяк Г.В., Дрыновец Й., Васильева Л.И., Ханюков А.А. Недостаточность кровообращения: Метод. пособие в таблицах и схемах. Днепрпетровск.: Изд-во «Борисов», 1999. 141 с.
- The treatment of heart failure. The task force of the working group on heart failure of the Europ. Society of Cardiology Europ. Heart J. 1997; 18: 736–753.
- Сиренко Ю.Н., Радченко А.Д. Лозартан – первый представитель антагонистов ангиотензиновых рецепторов. Укр. кардіол. журн. 1998; 5–6: 99–105.

5. Dickstein K. Comparison of the effect of losartan and enalapril on clinical status and exercise performance in patients with moderate or severe chronic heart failure. J.Am. Coll. Cardiol. 1995; 26, 2: 438–45.
6. Gottlieb S.S., Dicstein K., Fleck E. Hemodynamic and neurohormonal effects of the angiotensin II antagonist losartan in patients with congestive heart failure. Circulation. 1993; 88: 1602–1609.
7. Klinger G., Jaramillo N., Ikram H. Effects of losartan on exercise capacity, morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure (Abst). J. Amer. Coll. Cardiol. 1997; 27 (Suppl A): 205.
8. Pitt B., Segal R., Martinez P. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure. (Evaluation of losartan in the elderly study, ELITE). Lancet 1997; 349: 747–752.
9. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Сополева Ю.В. и др. Длительное применение лозартана в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология 1998; 10: 11–16.
10. Gavras I. Bradykinin-mediated effects of ACE inhibition. Kidney Int. 1992; 42: 1020–1029.

КЛІНІКО-ГЕМОДИНАМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ І ПЕРЕНОСИМІСТЬ АНТАГОНІСТІВ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ.

Т.І. Бондаренко

Вивчалась клініко-гемодинамічна ефективність лозартану у комплексній 12-тижневій фармакотерапії хворих на ХСН II–IV класу за NYHA. Відзначено достовірне поліпшення клінічного перебігу хвороби, позитивні зміни функціонального класу ХСН і деяких параметрів центральної гемодинаміки: ФВ, КСРЛШ і КСОЛШ. Однак показники тесту толерантності до фізичного навантаження не відрізнялися в обох групах до кінця лікування. Терапевтичні ефекти лозартану супроводжувалися нормалізацією САС. Це дозволяє застосовувати лозартан у комплексній фармакотерапії ХСН.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, антагоністи рецепторів ангіотензину II, лозартан.

CLINICAL AND HAEMODYNAMICAL EFFICACY AND ENDURANCE OF A II RECEPTORS ANTAGONISTS AT PATIENTS WITH CRONIC HEART FAILURE.

T. Bondarenko

It was studied clinical and haemodynamical efficacy of losartan in the 12-week course of complex treatment of CHF NYHA II–IV patients. It was noted significant improvement of patients clinical status, positive changes in NYHA class and some haemodynamical parameters: EF, LVESD and LVESV. Results of test of tolerance to physical exertion were indifferent in the studied groups at the end of treatment. Therapeutical effects of losartan were followed by normalization of SAS status. According to our findings losartan can be recommended in the treatment of CHF.

Key words: cronic heart failure, A II receptors antagonists, losartan.

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА – ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В.Д. БАБАДЖАН

Харьковский государственный медицинский университет

Артериальная гипертензия, ассоциированная с гипертрофией левого желудочка, является независимым фактором риска заболеваемости и смертности. Гипертрофия левого желудочка встречается у 50 % пациентов с повышенным артериальным давлением. Эналаприл показал хороший результат при лечении гипертонической болезни в сочетании с регрессом гипертрофии левого желудочка.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипертрофия левого желудочка, прогноз.

Одним из существенных показателей у больных гипертонической болезнью (ГБ), имеющих неблагоприятный прогноз, является развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). В большинстве случаев регресс ГЛЖ может произойти при лечении заболевания, ее вызвавшего. Однако не у всех больных артериальной гипертензией одинаково быстро развивается ГЛЖ. Таким образом, одно только снижение уровня АД не может гарантировать обратное развитие ГЛЖ [1]. Установлена достоверность влияния длительной терапии эналаприлом на процесс ремоделирования сердца больных ГБ.

Целью работы явилось выяснение прогностической значимости ГЛЖ сердца в развитии осложнений гипертонической болезни.

Материал и методы. В исследование включены 210 больных ГБ II ст. (классификация ВОЗ с учетом поражения органов-мишеней, 1996 г.), из них 104 с мягкой АГ (с систолическим АД (АДс) 140–180 мм рт. ст. и

диастолическим АД (АДд) 90–104 мм рт. ст.) и 106 с умеренной АГ (с АДс 180–210 мм рт. ст. и АДд 105–119 мм рт. ст.). Массу миокарда левого желудочка сердца (ММЛЖ), в наибольшей степени отражающую выраженность ГЛЖ, определяли методом двухмерной эхокардиографии [2] по формуле

$$\text{ММЛЖ} = \left[\frac{7,0}{[2,4 + (\text{КДР} + 2\text{ТЗСд})]} \times (\text{КДР} + 2\text{ТЗСд})^3 - \frac{7,0}{(2,4 + \text{КДР})} \times \text{КДР}^3 \right] \times 1,05, \text{ г},$$

где ТЗСд – толщина задней стенки левого желудочка сердца в диастолу, КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка сердца, см.

Лечение больных с мягкой и умеренной АГ проводилось в следующей последовательности: первый лечебный период (21–24 дня), в течение которого больные получали эналаприл, – 20 мг в сутки. У всех боль-

ных наблюдался полный гипотензивный эффект: АД_с ниже 140 мм рт. ст., а АД_д – ниже 90 мм рт. ст. к концу первого лечебного периода. На амбулаторном этапе (второй лечебный период, до 12 мес.) больные продолжали прием эналаприла. Через один год больные были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли пациенты, регулярно принимавшие эналаприл (более 9 мес. на протяжении одного года), – 101 чел. Во 2-ю группу вошли больные, нерегулярно принимавшие эналаприл (менее 9 мес. на протяжении одного года), – 109 чел. Обследование проводили до лечения и через один год наблюдения. Для уточнения влияния АД_с, АД_д и ММЛЖ на частоту осложнений у обследованных больных и по группам значения показателей условно делили на низкие и высокие по следующему принципу: АД_с низкое – ниже 190 мм рт. ст., высокое – 190 мм рт. ст. и выше; АД_д низкое – ниже 110 мм рт. ст., высокое – 110 мм рт. ст. и выше; ММЛЖ низкая – ниже 200 г, высокая – 200 г и выше. При оценке влияния каждого показателя на развитие осложнений основывались на сравнении среднего времени наступления осложнений в группах с низкими и высокими значениями показателя в десятичных долях от целого (1 год).

Результаты и их обсуждение. Средние значения АД_с, АД_д и ММЛЖ к началу исследования в 1-й и 2-й группах регулярно и нерегулярно леченных больных практически не различались и составили соответственно (182±2) и (186±2) мм рт. ст.; (110±1) и (109±2) мм рт. ст., (236±6) и (241±4) г.

За время наблюдения у 2 из 210 больных наступил летальный исход: у одного в результате инсульта и у другого вследствие инфаркта миокарда. У 17 больных отмечены осложнения: при регулярном лечении у 3 больных наблюдалась нестабильная стенокардия, у одного – инфаркт миокарда, еще у одного – мозговой инсульт, у 2 – экстрасистолия; в группе с нерегулярным лечением эти осложнения возникали несколько чаще – у 3, 2, 2 и 3 больных соответственно. Результаты исследования свидетельствуют о влиянии АД_д и степени ГЛЖ на частоту развития осложнений. Эта зависимость была выявлена среди больных с нерегулярным приемом эналаприла и не прослеживалась у больных, регулярно получавших эналаприл. Таким образом, обнаружена зависимость между частотой осложнений и уровнем АД_д в группе с нерегулярным приемом эналаприла, что подтверждает прогностическое значение высокого АД_д. В то же время регулярный прием эналаприла способствовал снижению летальности и уменьшению осложнений у больных ГБ.

В исследовании показана возможность обратного развития ГЛЖ под влиянием ингибиторов АПФ. В группе пациентов, регулярно принимавших эналаприл, наблюдалось снижение ММЛЖ на 6 % – с (236±6) до (222±5) г (p<0,05). В группе больных, нерегулярно принимавших эналаприл, наблюдалось недостоверное

прогрессирование ГЛЖ, проявившееся в увеличении ММЛЖ на 4,4 % с (241±4) до 252±6 г (p>0,05).

ГЛЖ, вызванная ГБ, ассоциируется с появлением аритмий, снижением коронарного резерва и уменьшением сократительной способности левого желудочка. В течение длительного времени ГЛЖ компенсирует снижение силы и скорости сокращения миокарда. Однако на определенном этапе ГЛЖ у больных ГБ утрачивает компенсаторное значение и приобретает черты патологического процесса. При увеличении ММЛЖ более 200 г отмечаются нарушения расслабления миокарда и проявляются признаки латентной сердечной недостаточности. ГЛЖ, как показало Фремингемское исследование, была главным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1) [3].

Таблица 1

Степень риска сердечно-сосудистых заболеваний с учетом возраста (Фремингемское исследование, 1952–1980 гг.), баллов

Заболевание	Мужчины	Женщины
Повышенный холестерин	1,7	1,4
Артериальная гипертензия	2,2	2,5
Сахарный диабет	2,2	3,7
Гипертрофия левого желудочка	4,7	7,4
Курение	1,7	1,2

В нашем исследовании увеличение частоты возникновения осложнений наблюдалось у больных ГБ, у которых исходная ММЛЖ превышала величину, равную 200 г. Такая тенденция отмечалась в основном среди больных, лечившихся нерегулярно (табл. 2.). В то же время регулярный прием ингибитора АПФ эналаприла приводил к уменьшению отрицательного влияния ГЛЖ на прогноз заболевания. Следовательно, эффективное лечение ГБ позволяет снизить летальность и уменьшить количество сердечно-сосудистых осложнений.

На основании выполненного исследования можно заключить, что ГЛЖ – клиническая находка, к которой нужно относиться серьезно, и этот признак не может рассматриваться как несущественный. Если имеется сомнение относительно того, начинать или не начинать лечение пациента, то наличие ГЛЖ должно убедить врача сделать это немедленно.

Успех в лечении ГЛЖ, обусловленной ГБ, очевидно, зависит от следующих факторов: продолжительности ГБ; степени контроля уровня АД; степени суточного снижения уровня АД; регулярности приема гипотензивных препаратов; вида терапии, используемой с целью достижения обратного развития ГЛЖ. В данном исследовании использован ингибитор АПФ эналаприл. Любопытно, что различные виды гипотензивных препаратов могут приводить к редукции ГЛЖ в различной степени, несмотря на сходный гипотензив-

Таблица 2

Оценка влияния АД и ММЛЖ на частоту возникновения осложнений у больных гипертонической болезнью в зависимости от регулярности лечения в течение 1 года (эналаприл, 20 мг/сут.).

Показатель	Пороговое значение	Регулярное лечение		Нерегулярное лечение		Достоверность различий средних величин р
		низкие значения	высокие значения	низкие значения	высокие значения	
		в долях целого		в долях целого		
ММЛЖ, г	200	0,91±0,06	0,93±0,03	1,00±0,01	0,63±0,10	<0,05
АД _д , мм рт. ст.	110	0,91±0,04	0,95±0,03	0,95±0,06	0,55±0,9	<0,02
АД _с , мм рт. ст.	190	0,95±0,034	0,83±0,11	0,73±0,09	0,80±0,08	Недостоверно

ный эффект в отношении уровня АД. Исключением являются некоторые гипотензивные средства, под действием которых в большинстве случаев ГЛЖ поддается обратному развитию, такие как ингибиторы АПФ и бета-блокаторы. Гипотензивный эффект диуретиков и периферических вазодилататоров не всегда ранее ассоциировался с обратным развитием ГЛЖ [1, 4].

Таким образом, артериальная гипертензия, ассоциированная с ГЛЖ, является независимым фактором риска заболеваемости и смертности. ГЛЖ встречается более чем у 50 % пациентов с повышенным артериальным давлением. Ингибитор АПФ эналаприл продемонстрировал хорошие результаты лечения ГВ в сочетании с регрессом ГЛЖ.

Список литературы

1. Pfeffer M., Pfeffer J. Reversing cardiac hypertrophy in hypertension. *New England of Medicine* 1990; 322: 1388-90.
2. Мухарлямов Н.М. Клиническая ультразвуковая диагностика; Т. 1. М.: Медицина, 1987. 327 с.
3. Kannel W.B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor: the Framingham experience. *Jl of Hypert.* 1991; 9 (suppl 2): 53-59.
4. Dahlof B. Effect of first line antihypertensive therapy on cardiac hypertrophy: a meta-analysis of 1141 patients. *Jl of Hypert.* 1991; 9 (suppl 6): 5432.

ГІПЕРТРОФІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ – ЧИННИК РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ.

В.Д. Бабаджан

Артеріальна гіпертензія, асоційована з гіпертрофією лівого шлуночка, є незалежним чинником ризику захворюваності і смертності. Гіпертрофія лівого шлуночка зустрічається у 50 % пацієнтів із підвищеним артеріальним тиском. Еналаприл продемонстрував добрі результати лікування гіпертонічної хвороби у сполученні з регресом гіпертрофії лівого шлуночка.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гіпертрофія лівого шлуночка, прогноз.

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IS A RISK FACTOR OF ORIGINATING OF COMPLICATIONS IN HYPERTENSION.

V. Babadhan

Hypertension – related left ventricular hypertrophy is an independent risk factor for mortality and morbidity. It is present in up to 50 % of hypertensive patients. Not all antihypertensive therapy reverses left ventricular hypertrophy to the same extent. ACE inhibitor enalapril have shown consistently good results.

Key words: hypertension, left ventricular hypertrophy, forecast.

НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ ДЕСТАБИЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

А.Н. ШЕЛЕСТ

Харьковский государственный медицинский университет

Проведено изучение циклических нуклеотидов – посредников регуляции биохимических процессов в клетках у больных стабильной и нестабильной прогрессирующей стенокардией. Показано, что нарушение сосудистого взаимодействия у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца, оцениваемое по уровню циклических нуклеотидов и их соотношения, является тем более выраженным, чем тяжелее протекает заболевание. У больных со стабильной стенокардией отмечено повышение уровня цГМФ и снижение соотношения цАМФ/цГМФ, по мере дестабилизации течения стенокардии (увеличение количества и тяжести приступов стенокардии) отмечалось как дальнейшее повышение цГМФ, так и снижение цАМФ и соотношения цАМФ/цГМФ, что свидетельствует о преобладании вазоконстрикторных и проагрегантных механизмов над вазодилататорами.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, прогрессирующая стенокардия, циклические нуклеотиды.

Внутриклеточные циклические нуклеотиды (ЦН) представляют класс посредников регуляции биохимических процессов в клетках, активация которых приводит, в конечном счете, к реализации адекватных клеточных эффектов. По отношению к тромбоцитам циклический аденозил монофосфат (цАМФ) является антагонистом ионов кальция, снижает их концентрацию и подавляет ферментативные реакции, опосредуемые ионами кальция.

Фармакологические эффекты цАМФ в миокардиальных клетках заключаются в усилении инотропизма миокарда, стимуляции гликолиза и гликогенолиза и торможении гликоген-синтетазы. В отличие от этого регу-

ляторная роль цГМФ реализуется в отрицательном ионотропном действии и сосудорасширяющем эффекте, опосредуемом оксидом азота [1–3].

В большом количестве экспериментальных исследований были получены результаты, позволяющие предполагать, что ЦН играют важную роль в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС). Так, в работе [4] показано, что уровень цАМФ снижается при хронической ишемии, а авторами [5] выявлена гетерогенность содержания цАМФ в миокарде [5]. В то же время авторами [6] при ишемии-реперфузии выявлено уменьшение содержания фосфодиэстеразы цАМФ, но не самого фермента. В работе [2] показано, что вызываемая бра-

дикинином релаксация коронарных артерий опосредуется окисью азота, главным образом путем повышения цГМФ.

Несмотря на достаточно длительную историю изучения роли ЦН в патогенезе ИБС, количество подобных исследований намного меньше, чем экспериментальных, и данные достаточно противоречивы. Например, авторы [7] не выявили изменений цАМФ и цГМФ у больных ИБС по сравнению со здоровыми лицами. Позже авторы [8] получили статистически значимое снижение концентрации цАМФ по сравнению с показателями здоровых лиц у пациентов со стабильной стенокардией напряжения III функционального класса и прогрессирующей стенокардией.

Целью работы стало исследование содержания ЦН в плазме крови больных различными формами ИБС.

Материал и методы исследований. Под наблюдением находилось 79 больных ИБС; из них 48 мужчин, 31 женщина в возрасте 45–59 лет, со стабильной стенокардией – 46 больных, нестабильной – 33. Контрольную группу составили 28 практически здоровых лиц того же возраста. Основанием для включения больных в исследование было наличие клинических признаков в виде приступов стенокардии и данных дополнительных методов исследования, подтверждающих наличие ИБС (ЭКГ, велоэргометрия, Ro-исследование), а критериями исключения – артериальное давление выше 160/100 мм рт. ст., сахарный диабет, хроническая недостаточность кровообращения II А ст. и выше, нарушения ритма, в том числе экстрасистолы больше 5 в 1 минуту, заболевания печени и почек в фазе обострения.

Оценка нарушения сосудистого взаимодействия у больных стенокардией проводилась с использованием определения ЦН (цАМФ и цГМФ) иммунологическим методом с помощью наборов реактивов АО «Биоиммунотест» (Россия). ИБС, уточнение функционального класса у больных стабильной стенокардией проводилось с использованием пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре, а также компьютерного Ro-исследования с электронно-оптическим преобразователем, что позволяло выявить кальциноз коронарных артерий. Исследование сократительной способности миокарда и состояния центральной гемодинамики проводили с помощью ультразвуковой ЭХО-КГ в М- и В-режимах на аппарате «Аloka SSD-280».

Результаты и их обсуждение. При исследовании содержания в плазме крови ЦН у больных стабильной стенокардией II функционального класса (II ФК) было обнаружено снижение содержания цАМФ на 39,1 % при нахождении его в крови в пределах 3,36–12,89 нмоль/л, среднее значение (6,78±0,43) нмоль/л. Уровень цГМФ находился в пределах 3,46–7,37 нмоль/л, среднее значение (4,76±0,81) нмоль/л, и был снижен по сравнению с уровнем контрольной группы на 34,8 %, достоверно отличаясь от уровня в контрольной группе ($p<0,05$).

Изменение уровня ЦН в крови данных больных заключалось в уменьшении содержания как цАМФ, так и преимущественно цГМФ, что подтверждается снижением соотношения цАМФ/цГМФ до 1,41±0,06 против 1,65±0,08 ($p<0,05$).

Исследование уровня цАМФ и цГМФ, проведенное у больных стабильной стенокардией III ФК, показало восстановление уровня ЦН. У большинства больных (73 %) содержание цАМФ находилось на уровне его

содержания в контрольной группе (9,34–14,59 нмоль/л) и было повышено до 29,23–38,20 нмоль/л у 27 %. В целом по группе уровень цАМФ составил (11,64±1,12) нмоль/л, существенно не отличаясь от такового в контрольной группе. С учетом распределения индивидуальных показателей следует все же рассматривать тенденцию к изменению содержания плазменного цАМФ – его увеличению в отличие от изменений, наблюдаемых на более ранних стадиях развития ИБС. Что касается цГМФ, то изменения в его содержании находились в пределах уровней контрольной группы и варьировали в пределах 4,11–13,62 нмоль/л. При анализе индивидуальных показателей повышенный уровень установлен только у 2 больных. В среднем содержание цГМФ у больных стабильной стенокардией III ФК составило (7,23±0,54) нмоль/л, что практически не отличается от показателей здоровых лиц.

Соотношение цАМФ/цГМФ было ниже, чем в контрольной группе – 1,53±0,12, хотя достоверно не отличалось от ее уровней ($N = 1,65±0,08$).

При сравнении характера изменений цГМФ у больных стабильной стенокардией III ФК с предыдущей группой больных можно говорить, что по мере ухудшения состояния больного наблюдалась некоторая тенденция к снижению уровня цАМФ. Снижение соотношения цАМФ/цГМФ как результат повышения уровня цГМФ по мере дестабилизации течения стенокардии свидетельствует о преобладании вазоконстрикторных и проагрегантных механизмов над вазодилаторными, что может быть одной из причин снижения толерантности к физической нагрузке.

Из обследованных больных нестабильной стенокардией тенденция к увеличению уровня цАМФ отмечена у 27 % больных, а остальные показатели находились в пределах показателей контрольной группы, приближаясь к нижней границе нормы. В целом по группе отмечен низкий уровень цАМФ, составивший в среднем (5,35±1,81) нмоль/л, что достоверно отличается от уровня его у здоровых лиц ($p<0,05$).

Аналогичные изменения были установлены и для цГМФ. Повышенный уровень встречался у 24 % больных при разбросе индивидуальных значений от 2,85 до 14,5 нмоль/л при среднем значении (6,34±1,12) нмоль/л, что примерно соответствует показателям контрольной группы.

Полученные данные совпадают с результатами исследований [9, 10, 11]. Повышение уровня цГМФ у больных ИБС имеет как положительный, так и отрицательный эффект.

Положительный эффект цГМФ связан с окисью азота (NO) – эндогенным вазодилатором, который образуется в эндотелиальных клетках с помощью фермента NO-синтазы. NO, высвобождаясь из эндотелия, взаимодействует с гладкомышечной мускулатурой и тромбоцитами, активируя растворимую гуанилциклазу, которая, в свою очередь, приводит к повышению содержания внутриклеточной цГМФ [1, 12]. На уровне гладкомышечной мускулатуры это вызывает вазорелаксацию, дезагрегацию тромбоцитов и предотвращает адгезию тромбоцитов к эндотелию. Это протективное действие уменьшает эффекты вазоконстрикторов, может вызывать выраженную вазодилатацию и, в результате, служит регулятором тромбоцитарно-сосудистых взаимодействий [9, 13, 14]. Кроме того, NO ингибирует синтез и действия эндотелина.

Отрицательный эффект цГМФ, по мнению некоторых авторов, связан с тем, что увеличение уровня

цГМФ приводит к повышению функциональной активности тромбоцитов [12], что не совпадает с данными исследований [15], а также коррелирует с уменьшением силы сердечных сокращений, причем рост цГМФ предшествует развитию отрицательного инотропного эффекта. Вполне вероятно, что повышение цГМФ по мере утяжеления течения ИБС связано с реализацией как одного, так и другого эффектов.

У больных прогрессирующей стенокардией так же, как и при стенокардии напряжения, снижалось соотношение цАМФ/цГМФ по сравнению с контролем в результате как уменьшения цАМФ, так и увеличения цГМФ.

Нарастание уровня цГМФ может быть как компенсаторным, в ответ на повышение содержания эндотелина-1, более выраженное при дестабилизации течения стенокардии, так и следствием повышенной функ-

циональной активностью тромбоцитов [5, 16]. Вне зависимости от механизма дисбаланс регуляторных систем более выражен при осложненном течении заболевания, о чем свидетельствует достоверность различий в соотношении цАМФ/цГМФ.

Выводы

Нарушение сосудистого взаимодействия у больных с различными клиническими формами стенокардии, оцениваемое по уровням ЦН и их соотношению, является тем более выраженным, чем более тяжело протекает заболевание. В группе больных прогрессирующей стенокардией отмечалось как дальнейшее повышение цГМФ, так и достоверное снижение уровня цАМФ и, следовательно, снижение соотношения цАМФ/цГМФ, более выраженное у больных с максимальным количеством ангинозных приступов в сутки.

Список литературы

1. Чирков Ю.Ю., Белушкина Н.И., Тыщук И.А., Северина И.С. Роль гуанилциклазы в регуляции агрегации тромбоцитов человека. Вестн. АМН СССР 1991; 10: 51–54.
2. Olmos L., Mombouli J.V., Jlliano S., Vanhoutte P.M. cGMP mediates the desensitization to bradykinin in isolated canine coronary arteries. Am. J. Physiol. 1995; 268, 2: H865–870.
3. Oyama J., Shimokawa H., Momii H., Cheng X., Fukiyama N., Arai Y., Egashira K., Nakazawa H., Takeshita A. Role of nitric oxide and peroxynitrite in the cytokine-induced sustained myocardial dysfunction in dogs in vivo. J. Clin. Invest. 1998; 101: 2207–14.
4. Meggs L.G., Huang H., Li P., Capasso J.M., Anverse P. Chronic nonocclusive coronary artery constriction in rats. B-adrenoreceptor signal transduction and ventricular failure. J. Clin. Invest. 1991; 88, 6: 1940–1946.
5. Ramirez J., Rodriguez E., Weiss H.P. Effect of isoproterenol on the relation ship between regional cyclic AMP and local coronary blood flow in the canine myocardium. Pharmacology 1994; 48, 1: 41–48.
6. Tse J., Cimini C., Kadem J. E. Role of ischemia-reperfusion on myocardial cyclic AMP and cyclic AMP phosphodiesterase: effects of amrinone on regional myocardial force and shortening. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 1993; 7, 5: 566–572.
7. Люсов В.А., Дудаев В.А., Бородин В.В., Рудаков А.В. Изменения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и содержания ЦН под влиянием антиаритмической терапии у больных ИБС. Кардиология 1989; 1: 9–13.
8. Задонченко В.С., Багатырова К.М., Кузнецова Е.И., Ибрагимова В.В. Возможности лечебной коррекции нарушений тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и реологии крови у больных ИБС. Кардиология 1996; 5: 22–26.
9. Золоев Г.К., Ракитин В.А., Аргиптаев Е.С. и др. Содержание циклических нуклеотидов в крови и тканях при ишемии нижних конечностей. Кардиология 1993; 1: 60–62.
10. Baudony P.V., Abassade P., Lonqueville G. et al. Changes in plasma atrial natriuretic factor plasma and urinary cyclic GMP during overexerise in coronary patients and healthy subjects. Arch. Mal. Coeur. Vaiss. 1993; 86, 4: 179–487.
11. Bouer W.R., Hiller K.H., Reder F., Neubower S. Investigation of coronary vessels in microscopical dimension by two-and-three-dimensional NMR microscopical imaging in the isolated rat heart: Visualisation of vasoactive effects of ET-1. Circul. 1995; 92, 4: 968–977.
12. Nguyen B.L., Saiton M., Ware J.A. Interaction of nitric oxide and cGMP with signal transduction in activated platelets. Am. J. Physiol. 1991; 261: H1043–1052.
13. Park K.H., Levi R. Hypoxic coronary vasodilatation and cGMP overproduction are blocked by a nitric oxide synthase inhibitor, but not by a guanylyl cyclase ANF receptor antagonists. Eur. J. Pharmacol. 1994; 256, 1: 99–102.
14. Schroder H., Ney P., Woditsch J., Schror K. Cyclic GMP mediates SIN-1 induced inhibition of human polymorphonuclear leucocytes. Eur. J. Pharmacol. 1990; 182: 211–218.
15. Luscher T.F. Endogenous and exogenous nitrates and their role in myocardial ischemia. Br. J. Clin. Pharmacol. 1992; 34, Suppl. 1: 29S–35S.
16. Федоров Н.А., Радуловацкий М.Г., Чехович Г.Е. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине. М.: Медицина, 1990. 176 с.

ДЕЯКІ ФАКТОРИ ДЕСТАБІЛЬНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ.

О.М. Шелест

Проведено вивчення циклічних нуклеотидів – посередників регуляції біохімічних процесів у клітинах у хворих стабільною і нестабільною стенокардією. Показано, що порушення судинної взаємодії у хворих з різними клінічними формами ішемічної хвороби серця, яке визначалось по рівнях циклічних нуклеотидів та їх співвідношенню, є тим більш виразним, чим більш тяжкий перебіг захворювання. У хворих на стабільну стенокардію знаходили підвищений рівень цГМФ і зниження співвідношення цАМФ/цГМФ. В міру дестабілізації перебігу стенокардії (збільшення кількості і тяжкості приступів) відмічали як подальше підвищення цГМФ, так і зниження цАМФ і співвідношення цАМФ/цГМФ, що свідчить про перевагу вазоконстрикторних і проагрегантних механізмів над вазодилаторними.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія, прогресуюча стенокардія, циклічні нуклеотиди.

SOME FACTS ABOUT UNSTABLE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE.

A. Shelest

The research of cyclic nucleotides – mediators of cell biochemical processors regulation in patients with stable and unstable angina pectoris carried out. Mentioned that violation of vessels interaction in patients with different forms of coronary heart disease, that was of evaluated on cyclic nucleotid level and their correlation was the more amnestied the severe disease proceed. In patients was find the increase cGMP levels and lowering of cAMP/cGMP correlation as far as number and painfulness of heart attacks is increased mentioned both the increasing cGMP, and the lowering cAMP and correlation of cAMP/cGMP, that prove about predominance of vasoconstrictory and proaggregant mechanisms over vasodilatatory.

Key words: coronary heart disease, angina pectoris, angina unstable, cyclic nucleotides.

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ СУДИН У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

І.О. МАЙСТРЕНКО

Харківська медична академія післядипломної освіти

Досліджено 120 ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС. Вивчалися взаємовідношення між клінічними, реоенцефалографічними (РЕГ), реовазографічними (РВГ) показниками до та після проби з нікотиновою кислотою, а також тест піднімання та опускання верхньої кінцівки, симптому «білої плями», спроба 30-хв. стояння. Отримані результати необхідно враховувати при постановці діагнозу, рішенні експертних питань і прогнозуванні перебігу захворювання.

Ключові слова: ліквідатори, реоенцефалографія, реовазографія, дисциркуляторна енцефалопатія.

Вивчення впливу на організм комплексу ушкоджуючих факторів, у тому числі іонізуючого випромінювання, яке виникло в результаті аварії на ЧАЕС, викликає великий інтерес в теоретичній і практичній медицині. Для цього необхідно визначити ті зміни, які виникають у різних системах організму, у тому числі і нервовій.

Одні автори вказують на провідну роль психогенних факторів [1–4], інші стверджують, що головним у розвитку патології головного мозку є дія на нього іонізуючого випромінювання з подальшим формуванням післярадіаційної енцефалопатії [5–8]. Судинна система займає важливе місце в патогенезі променевих реакцій організму. Загальна картина участі судинної системи в променевих ураженнях організму ще до кінця не з'ясована [9].

Метою даної роботи було вивчення функціонального стану периферичних судин у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС.

Матеріал і методи. Обстежено 120 ліквідаторів (чоловіків) наслідків аварії на ЧАЕС, які перебували в неврологічному відділенні Харківського обласного спеціалізованого диспансеру радіаційного захисту населення протягом 1998–1999 рр., у віці 30–34 роки – 12, 35–39 років – 25, 40–44 роки – 40, 45–49 років – 33, 50 років і старші – 10. Хворих, які брали участь у ліквідації наслідків аварії у 1986 р., було 51, у 1987 р. – 49, у більш пізній термін – 20. Протягом до 1 міс. працювали 23, 1–3 міс. – 69, 3–6 міс. – 17, більше 6 міс. – 11 чоловіків. Документально зафіксована доза зовнішнього опромінювання 1,23–11,6 мКл/кг (4,8–45 р). Із числа обстежених виділено з дисциркуляторною енцефалопатією ДЕП I стадії 58 (48,3 %) і ДЕП II стадії 62 (51,7 %) чоловіки. Контрольну групу склали 40 здорових осіб у тому ж віці. Комплекс досліджень включав: детальне вивчення скарг і анамнезу хворих, неврологічний огляд у динаміці, визначення симптому «білої плями», тесту піднімання і опускання верхньої кінцівки (симптом Боголепова) – хворий простягає обидві руки вперед, лікар визначає колір шкіри кисті, потім хворий одну руку підіймає максимально вгору, а іншу опускає униз і утримує її у такому положенні 30 с. Після цього він приводить руки в початкове положення. У здорових колір обох рук стає однаковим через 30 с, при порушенні периферичного кровообігу зрівняння кольору настає лише через 1–2 хв. і більше. Температура повітря в палаті при дослідженні становила 25° С. Спроба 30-хв. стояння з реєстрацією артеріального тиску, пульсу в спокої (сидячи) і через кожні 15 хв. стояння. Реоенцефалографія (РЕГ) – фронтостастодальне і бімастодальне відведення, реовазографія (РВГ) – подовжні реовазограми гомілок на

апараті Р4-02 фонове і через 5 хв. після внутрішньовенного введення 5,0 мл 1 %-вого розчину нікотинової кислоти Литвиненка [10]. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стюдента.

Результати та їх обговорення. ДЕП I ст. діагностована у 58 (48,3 %) чоловіків, ДЕП II ст. – у 62 (51,7 %). При ДЕП I ст. хворі скаржились на головний біль (100 %), постійний, без чіткої локалізації, який посилювався при хвилюванні та розумовому напруженні, порушення пам'яті (67 %), швидку втомлюваність, неуважність (67,5 %), шум у голові або вухах (21 %), запаморочення у вигляді почуття хибкості (80 %), порушення сну (61 %), нічні судороги в ікроножних м'язах (57 %), емоційну невідповідність (77,5 %), почуття страху (6 %). При неврологічному дослідженні були виявлені в'ялість зінічних реакцій, асиметрія в напруженні м'язів обличчя, рефлекс Маринеску-Радовічі, підвищення, зниження або асиметрія сухожилкових рефлексів, іноді кистеві та стопні патологічні рефлекси, дрижання пальців простягнутих рук, парестезії, вегетативно-судинна лабільність. При ДЕП II ст., окрім указанного, відмічено прогресивне зниження працездатності, зміна рис характеру, в'язкість мислення, балакливість, егоїстичність, роздратованість. Погіршується пам'ять, знижується критика до свого стану. Головний біль постійний, іноді порушується зір у вигляді «мерехтіння метеликів», фотопсії. Об'єктивно – в'ялість зінічних реакцій (99,2 %), асиметрія в напруженні м'язів обличчя (55 %), рефлекс Маринеску-Радовічі (48 %), підвищення, зниження або асиметрія сухожилкових рефлексів (99,2 %), симптоми пірамідної недостатності (73,3 %), порушення больової та тактильної чутливості на обличчі та дистальних відділах кінцівок типу «шкарпеток і рукавичок» (63,3 %), вегетативно-судинна лабільність (70 %).

При проведенні симптому «білої плями» реєструвалося подовження часу його зникнення в групі досліджуваних від 4 до 10 с, у середньому $(6,6 \pm 0,1)$ с, у контролі $(2,0 \pm 0,1)$ с ($p < 0,001$). При спробі підйому та опусканні верхньої кінцівки час нормалізації кровоповнення кисті склав від 45 до 180 с, в середньому $(90,7 \pm 1,6)$ с у групі досліджуваних і $(30 \pm 1,5)$ с у контролі ($p < 0,001$). При спробі 30-хв. стояння було виділено дві групи (хворі з артеріальною гіпертензією та з нормальними і зниженими цифрами артеріального тиску), таблиця. Через 15 хв. припинили спробу 44,6 % хворих з гіпертензією і 36,7 % з нормальним і зниженим артеріальним тиском у зв'язку з запамороченням, потемнінням перед очима, різкою спітнілістю, дрижанням у ногах. Вже через 15 хв. намітилась тенденція до зниження систолічного тиску, отже зменшувався і пульсовий тиск,

Показники артеріального тиску та пульсу при спробі 30-хвилинного стояння у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС ($M \pm m$)

Категорія хворих	n	Сидячи			
		АТ _{max} , мм рт. ст.	АТ _{min} , мм рт. ст.	пульс за 1 хв.	пульсовий тиск
3 гіпертонічною хворобою I-II ст.	56	136,7±1,89	80,4±0,98	76,4±1,79	56,7±1,81
3 нормальними і зниженими цифрами АТ	60	107,03±1,27	67,33±0,89	70,9±1,67	39,4±0,98
Контроль	40	128,5±0,7	75±0,8	67,5±0,29	53,5±1,06

Продовження таблиці

Категорія хворих	Спроба стояння									
	через 15 хв.					через 30 хв.				
	n	АТ _{max} , мм рт. ст.	АТ _{min} , мм рт. ст.	пульс за 1 хв.	пульсовий тиск	n	АТ _{max} , мм рт. ст.	АТ _{min} , мм рт. ст.	пульс за 1 хв.	пульсовий тиск
3 гіпертонічною хворобою I-II ст.	56	129,18±1,98	77,9±1,24	77,3±1,89	51,3±1,67	31	125,4±2,68	78,1±1,56	72,6±1,63	47,35±2,3
3 нормальними і зниженими цифрами АТ	60	107,4±1,26	67,75±0,98	71,13±1,7	39,65±1,11	38	106,1±1,71	68,16±1,12	71,0±1,85	37,74±1,29
Контроль	40	128,8±0,7	72,5±0,68	78,8±0,4	56,3±1,2	40	129,3±0,6	72,5±0,7	75,0±0,51	56,8±1,06

що приводило до погіршення периферичного кровообігу. У контролі цифри пульсового тиску з часом збільшувались.

РЕГ-показники свідчили про збільшення периферичного опору і про зниження периферичного кровонаповнення. У фронтомаслоїдальних відведеннях вершини РЕГ були закруглені (14,8 %), гребінчасті (34,8 %) при ДЕП I ст. та при ДЕП II ст. відповідно 13 і 37,4 %. Дикротичний індекс (ДКІ) становив (65,05±2,12) % справа і (67,05±2,13) % зліва при ДЕП I ст. і відповідно (65,52±1,92) % і (66,43±1,79) % при ДЕП II ст. Ознаки погіршення венозного відтоку, підвищення діастолічного індексу (ДСІ) спостерігали в усіх хворих з ДЕП. Для уточнення характеру порушень судинного тону дослідження судинної реактивності проводили пробу з нікотиновою кислотою. Проба була слабопозитивною у 29,1 % пацієнта, спотворена у 18,5 % при ДЕП I ст. і відповідно у 28,1 і 24,3 % при ДЕП II ст. У основній групі вірогідно частіше досліджувалась асиметрія амплітуд півкульових РЕГ – (43,4±5,6) %, у контролі (10,3±0,3) % ($p < 0,001$). Статистично вірогідні різниці ДКІ та ДСІ при ДЕП I ст. і ДЕП II ст. свідчать про погіршення стану мікроциркуляції. Досліджені зміни церебральної гемодинаміки можливо є наслідком як порушень регуляторних

механізмів, так і дії іонізуючого випромінювання на стінки судин. При проведенні РВГ реографічний індекс у правій гомілці становив у середньому (0,175±0,008) Ом, у лівій (0,15±0,05) Ом, у контролі відповідно (0,11±0,003) і (0,11±0,002) Ом, дикротичний індекс (51,2±2,3) % у правій гомілці і (52,3±2,0) % у лівій, у контролі відповідно (25,6±8,0) і (25,8±7,0) %, що свідчить про те, що у хворих у два рази підвищений периферичний опір, що є наслідком підвищення тону дрібних судин. При введенні нікотинової кислоти реакції судин практично не було.

Висновки

1. Проведене дослідження свідчить про те, що у хворих від стадії до стадії ДЕП збільшуються клінічні прояви хвороби, разом з якими виявляються більш явні зміни РЕГ, РВГ, тесту підйому та опускання верхньої кінцівки, симптом «білої плями». Отримані результати необхідно враховувати при постановці діагнозу, рішенні експертних питань і прогнозуванні перебігу захворювання.

2. Лікування має бути спрямованим на ліквідацію порушень периферичного кровообігу, профілактику церебрального атеросклерозу і атрофій головного мозку.

Список літератури

1. Антонов В.П. Патогенный потенциал Чернобыля: радиогенные и психогенные клинические эффекты, организационные выводы. Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на ЧАЭС. К., 1992: 11.
2. Бабенко В.Г., Коваленко А.Н., Чумак А.А. Клинические аспекты последствий аварии на ЧАЭС на этапе 1986-1990 гг. Основные направления научных исследований. Вестн. АМН СССР 1991; 11: 14-18.
3. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Пострадиационная энцефалопатия (экспериментальные исследования та клінічні спостереження). К.: Здоров'я, 1993: 5-17.
4. Нягу А.И. Психоневрологические и психологические аспекты последствий аварии на ЧАЭС. Вестн. АМН СССР 1991; 11: 31-32.
5. Вінницький О.Р. Пострадиационная энцефалопатия. К.: Здоров'я, 1993: 138-140.
6. Торубаров Ф.С., Николаев М.К., Чесалин П.В., Шариков Э.Н. Состояние нервной системы у лиц, получивших облучение в разном диапазоне доз при ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Мед. радиология 1991; 5: 17-19.
7. Fike J.R., Cann C.E., Turowski K. et al. Radiation dose response of normal brain. Int. J. Radiat. Onkol. Biol. Phys. 1988; 14: 63-70.
8. Asai A., Matsutani M., Kohno T. et al. Subacute brain atrophy after radiation therapy for malignant brain tumor. Cancer. 1989; 63: 1962-1974.
9. Качанова Е.М., Солдатов В.А., Смирнова М.И. Мозговой кровоток и центральная гемодинамика в отдаленном периоде хронической лучевой болезни. Мед. радиология 1981; 26, 7: 72-75.
10. Литвиненко А.Ф. Ранняя инструментальная диагностика диабетических ангиопатий. Метод. рекомендации. К., 1976. 21 с.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС.

И.А. Майстренко

Проведено исследование 120 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Изучались взаимоотношения между клиническими, реоэнцефалографическими (РЕГ), реовазографическими (РВГ) показателями до и после пробы с никотиновой кислотой, а также тест поднимания и опускания верхней конечности, симптома «белого пятна», проба 30-мин стояния. Полученные результаты необходимо учитывать при постановке диагноза, решении экспертных вопросов и прогнозировании течения заболевания.

Ключевые слова: ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС, реовазография, дисциркуляторная энцефалопатия.

THE PECULIARITIES OF PERIPHERAL VASCULARES AFFECTION AT QUITTERS OF CRASHES SEQUEL ON CHERNOBYL NUCLEAR POWER STATION.

I. Maystrenko

120 quitters of consequences of crash on Chernobyl nuclear power station has been investigated. The interrelations between indexes of background and indexes after test with nicotinic acid of clinical index, rheoencephalographical indexes and rheovazographical indexes has been studied. The test of raising and turning down of upper extremity, the symptom of «macule album» and test of 30 minutes of standing has been also investigated. The data obtained have to be taken in to consideration when the diagnosis is formed, the expertise is performed and during prognosis of diseases duration.

Key words: quitters of crashes sequels in the nuclear power Chernobyl station, rheoencephalography, rheovazography, discirculatory encephalopathy.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛАТЕНТНОЙ ФОРМОЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Т.В. БЕЗДЕТКО, Ж.Д. СЕМИДОЦКАЯ

Харьковский государственный медицинский университет

Обследовано 34 больных латентной формой хронического гломерулонефрита в процессе лечения. Одна группа больных получала метиндол, другая – метиндол и курантил. Показано влияние препаратов на канальцевые функции и уровень простагландинов в плазме крови. Полученные данные свидетельствуют об отрицательном действии метиндола на канальцевые функции почек.

Ключевые слова: простагландины, канальцевые функции, гломерулонефрит, лечение.

Вопрос лечения больных латентной формой хронического гломерулонефрита (ЛФ ХГН) остается одним из актуальных вопросов нефрологии [1, 2]. Нет единого мнения об использовании нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении ЛФ ХГН [3, 4]. Представляет интерес выяснить, каково влияние простагландинов (ПГ) на механизмы транспорта водородных ионов и экскреции натрия в процессе лечения. В литературе имеются сведения о разных влияниях ПГ на патологию почек, электролитовыделительную [5] функцию почек [6], что касается роли водородных ионов – она остается малоизученной. В связи с этим целью исследования явилось изучение уровня ПГ в плазме крови, состояния канальцевых функций почек и клинических проявлений у больных ЛФ ХГН в динамике лечения.

Материал и методы. Обследовано 34 больных. Верификация диагноза проводилась с помощью общепринятых методов. Были изучены данные анамнеза, общее состояние больных, уровень артериального давления, клинические анализы крови и мочи, суточный диурез, уровень протеинурии, гематурии, исследованы концентрационная способность почек, функциональное состояние почек (мочевина крови и мочи, скорость клубочковой фильтрации, радиоизотопная ренограмма, инфузионная урография), электролиты К, Na в сыворотке крови, белковый спектр крови, липидный комплекс, кислотообразительная функция почек и дана оценка кислотно-основного состояния крови. 22 боль-

ным была сделана пункционная биопсия почки с последующим морфологическим и иммунофлуоресцентным изучением биоптата. Исследование кислотно-основного состояния и кислотообразительной функции почек проводилось в капиллярной крови на цифровом анализаторе pH и газов крови типа OP-215 (Radelkis. Electrochemical instruments) путем эквивалентации крови с двумя газовыми смесями (смесь № 1: CO₂ – 4 %, O₂ – 96 %; смесь № 2: CO₂ – 8 %, O₂ – 92 %) с последующим использованием номограмм Зигаарда-Андерсена. Определяли и рассчитывали такие показатели: pH, напряжение углекислоты (pCO₂), смещение буферных оснований (BE), буферные основания (BB), стандартный бикарбонат (Bs), истинный бикарбонат (AB), общее содержание CO₂ в плазме (TCO₂). В моче определялись pH на pH-метре ЛПУ-1, титрационная кислотность титрометрическим методом и аммиак в моче катионит-титрометрическим методом с применением сульфоконистерального катионита марки КУ-2 (А.З. Кафтанов, Ж.Д. Семидоцкая, 1972), при этом применяли аммонийный электрод и аппарат ФЭК-2.

Исследование простагландинов (ПГ) – ПГЕ₂, ПГF_{2α} было проведено радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Amersham» и Института изотопов Венгерской академии наук.

Все обследованные больные получали диету стол № 7; 18 (1-я группа) из них проводилась терапия метиндолом в дозе 75–100 мг в сутки, 16 (2-я группа) –

метиндолом 75–100 мг и курантилом 75–100 мг в сутки. Длительность курса лечения составляла не менее трех недель.

Результаты и их обсуждение. Результаты лечения оценивались как хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные с учетом клинических проявлений заболевания, динамики уровня протеинурии, гематурии, артериального давления и биохимических показателей.

Результаты лечения метиндолом были оценены как неудовлетворительные у 15 (84,05 %) больных. У остальных больных лечение было малоэффективным: сохранялись слабость, боли в поясничной области, протеинурия, отмечено снижение экскреции водородных ионов и натрийуреза с $(118,5 \pm 6,91)$ до $(99,6 \pm 3,21)$ ммоль/сут. (табл. 1).

лечения метиндолом и курантилом были оценены как хорошие. Протеинурия и гематурия в результате лечения уменьшились: протеинурия с $(0,60 \pm 0,22)$ до $(0,49 \pm 0,27)$ г/л, гематурия с $(0,45 \pm 0,13)$ до $(0,29 \pm 0,10)$, хотя различия статистически не достоверны. У больных ЛФ ХГН, получавших комплексную терапию, было отмечено снижение уровня ПГЕ₂ в плазме крови (табл. 2). Содержание ПГФ_{2α} в плазме крови оставалось без существенных изменений. Показатели экскреции водородных ионов возрастали (см. табл. 1), суточное выделение натрия нормализовалось с $(119,6 \pm 5,21)$ до $(131 \pm 4,29)$ ммоль/сутки.

Таким образом, можно прийти к заключению об отрицательном действии метиндола на канальцевые функции. Прием метиндола у больных ЛФ ХГН приводит к развитию ацидоза и задержке ионов натрия. По-

Таблица 1

Основные показатели кислотно-основного состояния до и после лечения

Показатель	1-я группа (n=18)			2-я группа (n=16)	
	контроль	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кровь					
рН	$7,40 \pm 0,012$	$7,41 \pm 0,011$	$7,42 \pm 0,01$	$7,39 \pm 0,01$	$7,39 \pm 0,01$
pCO ₂ , мм рт.ст.	$39,20 \pm 0,15$	$38,20 \pm 0,53$	$37,02 \pm 0,17$	$38,1 \pm 0,18$	$38,9 \pm 0,17$
BE, ммоль/л	$-0,36 \pm 0,08$	$-1,50 \pm 0,04^*$	$-2,00 \pm 0,01^{**}$	$-1,80 \pm 0,05^*$	$-0,92 \pm 0,02^{**}$
Моча					
рН	$5,68 \pm 0,01$	$5,29 \pm 0,11$	$5,28 \pm 0,03$	$5,28 \pm 0,12$	$5,44 \pm 0,07$
Е _н +ммоль/сут	$74,78 \pm 0,80$	$82,3 \pm 3,84^*$	$72,4 \pm 5,69$	$83,50 \pm 3,81^*$	$91,81 \pm 2,01^{**}$

* $p < 0,05$ в сравнении с контролем;

** $p < 0,05$ в сравнении с уровнем до лечения.

При исследовании уровня ПГ было отмечено снижение ПГЕ₂ и повышение уровня ПГФ_{2α} в плазме крови у больных хроническим ЛФ ХГН (табл. 2) в результате лечения. Очевидно, снижение количества ПГЕ₂ происходит в результате частичного превращения его в ПГФ_{2α}.

лученные изменения мы связываем с нарушенным синтезом регуляторных гормонов, к которым относятся ПГЕ₂ и ПГФ_{2α}. Повышенный синтез в начале развития заболевания является компенсаторно-приспособительной реакцией на развитие воспалительного процесса в организме. Выраженное угнетение ПГЕ₂ приводит к тя-

Таблица 2

Содержание простагландинов в динамике патогенетической терапии ХГН, пг/мл

Простагландин	1-я группа (n=18)			2-я группа (n=16)		
	контроль	до лечения	после лечения	контроль	до лечения	после лечения
ПГЕ ₂	$2,00 \pm 0,36$	$10,38 \pm 2,25^*$	$4,60 \pm 0,03^{**}$	$1,34 \pm 0,03$	$1,18 \pm 0,03$	$2,5 \pm 0,03^{**}$
ПГФ _{2α}	—	$11,22 \pm 3,34^*$	$7,96 \pm 0,11^{**}$		$1,21 \pm 0,03$	$1,72 \pm 0,02$

* $p < 0,05$ в сравнении с контролем;

** $p < 0,05$ в сравнении с уровнем до лечения.

В группе больных латентной формой хронического гломерулонефрита результаты комплексного ле-

желым канальцевым дисфункциям, о чем свидетельствуют результаты данного исследования.

Список литературы

1. Пиріг Л.А., Дудар І.О., Колесник М.О. Ефективність лікування хворих на гломерулонефрит з гематуричним компонентом. Врач. дело 1992; 3: 3–6.
2. Команденко М.С., Зусь Б.А., Мазуренко С.О., Попугаев А.Н. Механизмы поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при хроническом гломерулонефрите. Тер. арх. 1991; 2: 102–104.
3. Ihm C.G., Hong H.J., Hong S.P., Lee T.W., Kim M.J. The response to therapy and outcome in focal segmental glomerulosclerosis. Abstracts. XIVth International Congress of Nephrology 1997, May: 99
4. Dimitrov D., Kumchev E., Tzekov V. et. al. Our experience in the combined patogenic treatment of chronic glomerulonephritis. Folia Medica 1998; 40, 2: 67–73.
5. Meed J.E., de Jong P.E., Vriezendorp R., de Zeeuw D. Additive antiproteinuric effect of the NSALD indomethacin and ACE inhibitor lisinopril. Amer. J. Nephrol. 1990; 10, Suppl.1: 94–97.
6. Попова Е.Н., Краев А.С., Кубин О. Уровень простагландина F_{2α} у больных заболеваниями почек. 1 съезд нефрологов России: Тез. докл. Казань, 1994: 36–37.

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРОСТАГЛАНДІНІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА ЛАТЕНТНУ ФОРМУ ХРОНІЧНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ.**Т.В. Бездітко, Ж.Д. Семидоцька**

Обстежено 34 хворих латентною формою хронічного гломерулонефриту в процесі лікування. Одна група хворих одержувала метиндол, інша – метиндол і курантил. Показано вплив препаратів на канальцеві функції і рівень простагландинів у плазмі крові. Отримані дані свідчать про негативну дію метиндолу на канальцеві функції нирок.

Ключові слова: простагландин, канальцеві функції, гломерулонефрит, лікування.

THE DYNAMICS OF THE CONTENTS OF PROSTAGLANDINS IN PLASMA OF BLOOD AT PATIENTS WITH THE LATENT FORM CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN THE PROCESS OF THE TREATMENT.**T. Bezdetko, Zh. Semidotskaya**

Thirty-four patient sick with the latent form of glomerulonephritis have been studied in the course of treatment. The first group received methindol, the second – methindol, curantil. The influence of the drugs on the kidney tubule functions and the blood serum levels of prostaglandins has been shown. Data indicating the negative effect of methindol on the functions of the kidneys have been obtained.

Key words: prostaglandin, the kidney tubule functions, glomerulonephrit, treatment.

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ И БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖЕЛЧИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ И ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ**ЗАКУТ ВАИЛЬ РАФИК****Харьковский государственный медицинский университет**

Исследовано состояние желчеобразования и желчевыделения, а также биохимические свойства желчи у больных хроническими гепатитами и циррозами печени. Выявлена дисфункция желчного пузыря и сфинктеров желчевыделительной системы, которая проявлялась разными формами дискинезий. Установлено состояние биохимических свойств желчи с изменением содержания билирубина, холестерина, желчных кислот, липидного комплекса и показателей холатахолестеринового коэффициента. Определенные нарушения у больных хроническими диффузными поражениями печени позволяют оценивать состояние желчевыделения и желчеобразования, которые отражают функциональные нарушения печени, тяжесть течения заболевания. Данные показатели целесообразно учитывать при выборе корригирующей терапии.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, желчевыделение, желчеобразование, биохимические свойства желчи.

Среди заболеваний органов пищеварения в наибольшей степени распространены хронические гепатиты и циррозы печени [1]. Экспериментальными и клиническими исследованиями установлены основные этиологические и патогенетические аспекты хронических заболеваний печени [2]. Доказана роль вирусной инфекции, аутоиммунных процессов, лекарственного воздействия, первичных билиарных поражений и склерозирующих изменений гепатобилиарной системы, а также обменных нарушений, лежащих в основе развития хронических гепатитов [3, 4]. Отмеченные этиологические аспекты были положены в основу новой классификации хронических гепатитов, разработанной Международной экспертной группой и поддержанной на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе (1994).

Классификация циррозов печени, предложенная Всемирной ассоциацией по изучению болезней печени в Акапулько (1974), была унифицирована в 1978 г. экспертами ВОЗ. Рекомендована морфологическая классификация, выделяющая мелкоузловую, крупноузловую, неполную септальную и смешанную формы. На Всемирном конгрессе в Лос-Анджелесе (1994) в диагноз цирроза печени во всех возможных случаях рекомендовано включать указания на этиологический фактор [5].

Диагноз хронических заболеваний печени формируется на основании клинических, биохимических, иммунологических, серологических, морфологических и инструментальных исследований [6]. Большая роль в

диагностике хронических заболеваний печени отводится также изучению состояния желчевыделительной и желчеобразовательной функций печени [7, 8]. Отмечается, что внешнесекреторная функция печени определяется объемом выделяемой желчи, ритмичностью и скоростью выделения, биохимическим составом, состоянием энтерогепатической циркуляции желчных кислот и кругооборота желчи, которые регулируются центральной нервной системой, нейрогуморальными факторами, активностью гастроинтестинальных гормонов и находятся в зависимости от функционального состояния гепатоцитов [9, 10]. Однако в литературе имеются указания лишь на общие факторы и почти не отражены изменения желчевыделения, формы проявления, а также нарушения биохимических свойств желчи при хронических диффузных заболеваниях печени (ХДЗП).

Целью работы явилось определение состояния желчевыделения и биохимических свойств желчи при хронических гепатитах и циррозах печени, а также диагностических критериев по результатам исследования у данной категории больных.

Материал и методы. В условиях гастроэнтерологического отделения Харьковской облклинбольницы обследовано 76 больных ХДЗП в возрасте от 20 до 59 лет с длительностью заболевания от одного года до 10 лет и более. Обследованные больные были разделены на три группы: 1-я – больные хроническим гепатитом умеренной активности (ХГУА) – 25 чел.; 2-я – больные хроническим гепатитом выраженной активности

(ХГВА) – 23 чел.; 3-я – больные циррозом печени (ЦП) – 28 чел.

Верификация диагноза ХГ и ЦП проводилась на основании клинико-лабораторных, биохимических, иммунологических и инструментальных методов. По этиологическому фактору в группу обследованных входили больные ХГ и ЦП алкогольного и вирусного генеза. В группу обследованных не включали больных, перенесших туберкулез, имевших контакт с гепатотропными ядами, страдающих сахарным диабетом, язвенной болезнью, хроническим панкреатитом и желчнокаменной болезнью.

Проводили многофазовое дуоденальное зондирование в модификации В.А. Максимова. Биохимические свойства желчи оценивали по результатам исследования пузырной и печеночной желчи – определения билирубина методом Йендрашика-Гроффа, холестерина – методом Либермана-Бурхарда, суммы желчных кислот – методом В.П. Мирошниченко и В.Н. Гайдай, липидного комплекса – методом В.А. Галкина и В.А. Максимова.

Результаты. У больных ХГ и ЦП отмечалось наличие астеновегетативного, диспепсического, абдоминально-болевого, холестатического, геморрагического, энцефалопатического, отечно-асцитического, суставного, гепатомегалического и спленомегалического синдромов. Частота встречаемости этих синдромов находилась в прямой зависимости от тяжести заболевания и активности патологического процесса в печени. В зависимости от формы заболевания отмечалась различная выраженность печеночных симптомов, а также изменений печени и селезенки. Диагноз ХДЗП у больных подтверждался также по наличию синдромов цитолиза, холестаза, иммунного воспаления и печеночно-клеточной недостаточности, определяемых по результатам исследования белкового, пигментного, липидного, ферментативного обменов, состоянию клеточного и гуморального иммунитета. У части больных проводилось радионуклидное сканирование печени.

При анализе результатов многофазового дуоденального зондирования (табл. 1) у больных ХГВА были выявлены достоверные изменения функционального состояния желчного пузыря, сфинктеров желчевыделительной системы, а также объема и скорости выделения желчи. Эти изменения характеризовались увеличением холедоховой фазы, фазы закрытого и открытого сфинктеров Одди, пузырной и печеночной фаз, умеренным увеличением объема выделяемой желчи как в I и III фазах, так и при истечении пузырной и печеночной желчи. Скорость выделения желчи увеличивалась (2,19 мл/мин при норме 1,8 мл/мин), однако интенсивность и ритмичность были неравномерными.

Дисфункция желчного пузыря и сфинктеров желчевыделительной системы еще более усугублялась у больных ХГВА, что проявлялось достоверным увеличением продолжительности периодов выделения и нарастанием объема желчи. Скорость выделения желчи имела тенденцию к снижению (I фаза – 1,2 мл/мин; IV фаза – 1,32 мл/мин; V фаза – 1,2 мл/мин) и проявлялась нарушением ритмичности – с постепенным нарастанием и спадением. После введения первого раздражителя (30 мл 33 %-ного раствора сернокислой магнезии) желчный пузырь полностью не опорожнялся, и только после введения повторного раздражителя отмечалось его полное опорожнение.

Прогрессирующая хронизация патологического процесса в печени у больных ЦП протекала со стойкими дисфункциями желчного пузыря и сфинктерного аппарата. Нарушения желчевыделения проявлялись дискинезиями желчного пузыря и сфинктеров по гиперкинетическому, гипокинетическому и смешанному типам. С увеличением времени желчевыделения отмечалось умеренное нарастание объема желчи, сопровождающееся ее неравномерным поступлением в зависимости от вида дискинезии, а также сохранением скорости истечения (I фаза – 1,1 мл/мин; IV фаза – 2,2 мл/мин; V фаза – 1,3 мл/мин).

Выявленные изменения желчевыделения у больных ХДЗП, вероятно, являются следствием дисфункции желчного пузыря и сфинктерного аппарата, степень выраженности которых находилась в зависимости от характера заболевания печени. Увеличение периодов желчевыделения, по-видимому, находится также в зависимости от изменения чувствительности нервных рецепторов слизистой желчного пузыря и протоков и состояния активности гастроинтестинальных гормонов. Выявленные нарушения желчевыделения у больных ХГ и ЦП сопровождаются стойкими компенсаторными реакциями организма.

Нарушения желчевыделительной функции гепатобилиарной системы при ХДЗП протекают с изменением состояния желчеобразовательной функции печени. При исследовании состояния биохимических свойств желчи у больных ХДЗП (табл. 2) отмечалось достоверное изменение содержания билирубина, холестерина, суммы желчных кислот и липидного комплекса в пузырной и печеночной порциях желчи.

Наиболее выраженные изменения выявлены у больных ХГВА и ЦП. Они проявлялись снижением содержания билирубина и повышением холестерина в пузырной желчи при ХГВА и подобными изменениями в обеих порциях желчи при ЦП. Наряду с этим установлено достоверное повышение суммы желчных кислот в пузырной и печеночной порциях желчи у больных ХГВА

Таблица 1
Показатели многофазового дуоденального зондирования у больных хроническим гепатитом и циррозом печени ($M \pm m$)

Фаза дуод. зонд.	Контрольная группа (n=20)		Больные					
			ХГВА (n=25)		ХГВА (n=23)		ЦП (n=28)	
	t	v	t	v	t	v	t	v
I	17,5±0,28	17,5±0,28	23,0±0,59*	26,5±0,73*	23,7±0,9*	28,7±0,95*	26,7±0,84*	31,2±0,93*
II	6,0±0,23	-	8,7±0,34*	-	8,9±0,48*	-	9,6±0,37*	-
III	5,5±0,06	6,0±0,11	6,7±0,31*	7,2±0,31*	7,1±0,37*	7,7±0,39*	8,2±0,22*	7,9±0,22*
IV	25,0±0,76	45,0±1,67	32,6±0,87*	72,5±2,0*	36,0±0,84*	74,0±2,14*	38,2±1,77*	78,5±2,9*
V	12,5±0,28	20,0±0,66	18,1±0,64*	25,5±0,66*	23,6±0,8*	28,6±1,6*	27,4±2,28*	28,4±1,58*

Примечание. t – время, мин; v – объем желчи, мл.

* Различия при сравнении идентичных показателей у больных и в контроле ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Показатели биохимических свойств желчи у больных хроническими заболеваниями печени (M±m)

Показатель	Порция желчи	Контрольная группа (n=20)	Больные		
			ХГУА (n=25)	ХГВА (n=23)	ЦП (n=28)
Билирубин, мкмоль/л	В	638,0±20,0	576,0±17,0	541,0±14,6 *	474,0±13,7 *
	С	306,0±19,0	294,0±13,4	262,0±11,5	240,0±10,3 *
Холестерин, ммоль/л	В	3,82±0,17	3,94±0,41	5,68±0,47 *	6,21±0,23 *
	С	0,89±0,08	1,07±0,27	1,48±0,32	2,42±0,17 *
Желчные кислоты, ммоль/л	В	5,18±0,14	5,40±0,14	6,02±0,16 *	6,77±0,27 *
	С	3,89±0,12	4,04±0,13	4,66±0,14 *	4,92±0,21 *
Холатахолестериновый коэффициент	В	1,35±0,13	1,37±0,14	1,05±0,12	1,00±0,18
	С	4,37±0,17	3,77±0,11*	3,15±0,14 *	2,03±0,43 *
Липидный комплекс, г/л	В	10,19±0,43	8,14±0,31*	7,23±0,27 *	6,57±0,22 *
	С	4,41±0,32	3,24±0,18*	2,69±0,18 *	2,40±0,21 *

Примечание. В – пузырная желчь; С – печеночная.

* Различие при сравнении идентичных показателей у больных и в контроле (p<0,05).

и ЦП, которое протекало со снижением показателей холатахолестеринового коэффициента в пузырной желчи у больных ХГУА и ХГВА, а также в обеих порциях желчи у больных ЦП. Кроме того, отмечалось достоверное снижение содержания липидного комплекса в обеих порциях желчи у больных со всеми формами ХДЗП.

Обсуждение. Изменение качественного состава желчи у больных ХДЗП, прежде всего, обусловлено нарушением желчевыделения, связанного с дисфункцией желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчевыделительной системы, проявляющейся различными видами дискинезий. В основе этих нарушений могут лежать нейротрофические процессы в слизистой желчного пузыря и протоков и изменение нейрогуморальных факторов. Определенную роль в повышении уровня желчных кислот в желчи, вероятно, играют нарушения процессов энтерогепатической циркуляции желчных кислот, а также активности гастроинтестинальных гормонов. Выявленные изменения биохимического состава желчи при ХДЗП находятся в прямой зависимости от тяжести патологического процесса в печени и являются достоверным критерием нарушения желчеобразования.

Результаты проведенных исследований позволяют прийти к заключению, что задержка желчевыделения и нарушение желчеобразования, вероятно, приводят к изменению функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы, неблагоприятно влияющего на уровень возбудимости и адаптации нервно-мышечного аппарата гепатобилиарной системы. Следовательно, при ХДЗП происходит глубокая перестройка желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени с нарушением кругооборота желчи, биохимических свойств желчи и энтерогепатической циркуляции желчных кислот, отрицательно влияющих на течение заболевания.

Выводы. Определение состояния желчевыделения и биохимических свойств желчи у больных ХДЗП имеет важное диагностическое и прогностическое значение, позволяет достоверно судить о нарушении желчевыделительной и желчеобразовательной функций печени, тяжести течения заболевания и учитывать эти показатели при выборе корригирующей терапии.

Список литературы

1. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. М.: Медицина, 1996. 515 с.
2. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. 3-е изд., переработ. и доп. М.: Медицина, 1998. 704 с.
3. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. К.: Блиц-информ, 1999. 208 с.
4. Харченко Н.В., Анохина Т.А., Опанасенко Н.Д. та ін., Клінічна гастроентерологія; Під ред. Н.В. Харченко. К.: Здоров'я, 2000. 448 с.
5. Руководство по гастроэнтерологии; Т.2. Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенев М.: Медицина, 1995. 241 с.
6. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. М.: Медицина, 1992. 270 с.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. руководство. Пер. с англ.; Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. М.: Ботер Медицина, 1999. 964 с.
8. Хворостинка В.Н., Тесленко В.Г. Алкогольные гепатопатии, Харьков: Основа, 1995. 264 с.
9. Рысс Е.С., Шулутко Б.Н. Практическая гастроэнтерология, СПб.: Ренкор, 1998. 336 с.
10. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение: Метод. пособие для врачей. М., 2000, 31 с.

СТАН ЖОВЧОВИДІЛЕННЯ ТА БІОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЖОВЧІ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТАХ І ЦИРОЗАХ ПЕЧІНКИ.

Закут Вайль Рафік

Досліджено стан жовчовиділення та біохімічні властивості жовчі у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки. Виявлено дисфункцію жовчного міхура та сфінктерів жовчовидільної системи, яка проявлялась різними формами дискинезій. Встановлено стан біохімічних властивостей жовчі із змінами вмісту білірубину, холестерину, жовчних кислот, ліпідного комплексу та показників холатахолестеринового коефіцієнта. Визначені порушення у хворих з хронічними дифузними ураженнями печінки дозволяють оцінювати стан жовчовиділення та жовчоутворення, які відображають функціональні зміни печінки, вираженість перебігу захворювання. Дані показники доцільно врахувати при підборі коригуючої терапії.

Ключові слова: хронічний гепатит, цироз печінки, жовчовиділення, жовчоутворення, біохімічні властивості жовчі.

CONDITION OF BILE SECRETION AND BIOCHEMICAL PROPERTIES OF BILE AT CHRONIC HEPATITIS AND HEPATIC CIRRHOSIS.

Zakut Vail Rafik

The work studied the condition of bile secretion and biochemical properties of bile of patients suffering from chronic hepatitis and hepatic cirrhosis. Found out dysfunction of the gallbladder and sphincters of the bile secretion system which manifested through different dyskinesia forms. Determined the condition of biochemical properties of bile with changes of content of bilirubin, cholesterol, bile acids, lipid complex and indicators of cholatocholesterol coefficient. The defined impairments in patients with chronic diffusive lesions of liver enable to assess the condition of bile secretion and bile formation which reflect functional changes of liver, severity of course of the disease. It makes sense to take these indicators into account while selecting corrective therapy.

Key words: chronic hepatitis, hepatic cirrhosis, excretion of bile, formation of bile, biochemical properties of bile.

ПСОРИАЗ КАК НАПРАВЛЕНИЕ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

П.П. РЫЖКО, Е.А. БРОШЕ, Л.В. РОЩЕНЮК

Харьковский областной клинический дерматовенерологический диспансер
Харьковский государственный медицинский университет

В последние годы отмечается рост заболеваемости псориазом, что связывают как с генетическими факторами, так и с факторами окружающей среды. В США псориазом болеют от 2 до 3 % всего населения. Среди взрослых, проживающих в странах Северо-Западной Европы, пораженность псориазом достигает 1,5–2,0 % от всего населения. При популяционной частоте болезни, равной 0,75 %, полагают, что в странах СНГ число больных псориазом составляет 1,9 млн. Болеют люди наиболее активного, трудоспособного возраста – между 21 и 50 годами (71,4 %).

Псориаз – хроническое рецидивирующее системное заболевание, развивающееся преимущественно у генетически предрасположенных лиц. В основе его клинической симптоматики лежит повышенная репродуктивность клеток эпидермиса во всей коже больных, что указывает на нарушение активности центральных нейроэндокринных звеньев регуляторной системы, контролирующей функциональное состояние клеток.

По данным ряда авторов, псориаз встречается в разных странах Европы, Азии, Африки, Америки с частотой от 0,0068 % в Японии до 7 % на Фарерских островах. Среди негров Америки, коренного населения Африки, Австралии и Северной Америки псориаз не обнаружен. Псориазический артрит встречается с частотой 0,099 % [1–3].

Клинические проявления псориаза имеют различия в зависимости от пола и возраста. Большинство авторов, проводивших популяционные исследования, не обнаружили достоверных различий в распространенности псориаза среди мужчин и женщин, хотя в некоторых выборках регистрируется незначительное преобладание среди больных псориазом или женщин или мужчин. В московской популяции соотношение больных женщин и мужчин 58,8 и 41,2 %, в Дагестане – 0,70 и 0,74 %. Изучение распространенности псориаза среди детей Среднего Востока на примере Кувейта показало соотношение между девочками и мальчиками 1,5:1.

Рядом авторов рассматривался вопрос о распространенности псориаза в различных возрастных группах. Отмечена тенденция к нарастанию популяционной частоты дерматоза с увеличением возраста от 0,027–0,52 % у детей 0–9 лет до 0,72–6,25 % у взрослого населения от 60 лет.

Средний возраст начала псориаза варьирует в различных странах и континентах. В Украине он составляет 37 лет, в Дании и Кувейте – 23 года, в США и Шри-Ланке – 25 лет, в Гонконге – 36 лет. По нашим данным, существуют различия в возрасте начала дерматоза у женщин и мужчин. Средний возраст начала клинических проявлений псориаза у женщин меньше, чем у мужчин по различным странам и регионам. В США у женщин он составляет 26,6 лет, у мужчин – 29,2; в Шри-Ланке – 20,4 и 29,6 лет, в Индии разница в возрасте начала заболевания между женщинами и мужчинами составляет 5 лет, в Архангельской области – 3,4 года. В Харьковской области наиболее часто начало заболевания приходилось на возраст 15–25 лет у женщин и 25–34 года у мужчин. Различий в возрасте начала заболевания у больных обычной и артропатической формами псориаза не обнаружено. Наибольший риск развития дерматоза у женщин был зарегистрирован в возрасте от 11 до 29 лет с пиком в 15–19 лет, у мужчин – в возрасте от 15 до 39 лет с пиком в 20–29 лет. Как у мужчин, так и у женщин наблюдается рост заболеваемости в период 25–45 лет.

Существует разница в возрасте начала заболевания между больными с семейными формами псориаза и больными без родственников с псориазом. При наличии позитивного семейного анамнеза дерматоз у женщин развивался на 9,5 лет, а у мужчин на 8 лет раньше, чем при спорадическом псориазе [4–7].

При изучении цитологических исследований псориаза под воздействием мультифакториальных патологических влияний в эпидермисе и дерме у больных псориазом возникает усиленная воспалительная пролиферация, кератинизация клеток эпидермиса, деструкция коллагеновых и эластических волокон, инъецирование капилляров с отеком эпителием. Отмечается и достоверное увеличение митотической активности, числа метафаз, метафазно-профазного индекса и числа патологических форм митозов клеток в пораженных участках.

Из числа внеклеточных факторов, действующих на активность митоза клеток больных псориазом, отмечается нейрометаболическое воздействие надпочечниковых гормонов и увеличение выделения гистамина как стимулятора пролиферативного процесса. Из внутри-

клеточных факторов, воздействующих на митотическую активность клеток, отмечается присутствие кейлонов как ингибиторов митоза со склонностью к снижению их содержания. Внутриклеточным же стимулятором пролиферации ткани является эпидермальный фактор роста. Снижение концентрации цАМФ в 2-3 раза в очагах поражения и изменение соотношения цАМФ/цГМФ в сторону его уменьшения являются стимуляторами клеточной пролиферации у больных псориазом.

Процесс митоза, функционирование и дифференцировка клеточных элементов эпидермиса и дермы осуществляются с участием онкогенов или протоонкогенов, которые в некоторых, недостаточно изученных, случаях могут вызывать и неопластические изменения. При этом выявлена зависимость между экспрессией протоонкогенов *myc* и *fos* и клеточной пролиферацией у больных псориазом [8, 9].

Нами изучались биохимические проявления псориаза. Установлено, что при нарушении метаболизма у больных псориазом затрагиваются белковый, липидный и углеводный обмены.

Отмечающаяся усиленная пролиферация клеток эпидермиса сопровождалась нарушениями азотистого обмена, прежде всего обмена нуклеиновых кислот, молекулярной основой которой, возможно, являются дефекты белковой молекулы на уровне аминокислот. Ускоренный эпидермопоз сопровождался накоплением ДНК и РНК в коже и паракератотическом роговом слое больных псориазом. В то же время активность ферментов, расщепляющих ДНК и РНК, в пораженной коже была снижена. Комплекс кейлон-адреналин, воздействующий на систему циклических нуклеотидов и снижение содержания цАМФ в клетках эпидермиса, приводил к инактивации протеинкиназы, в результате чего не происходило торможения пролиферации и переключения клетки на выполнение ими специфических функций.

Известно, что, помимо регуляторной системы, тормозящей митоз, в клетке имеется механизм, стимулирующий пролиферацию. Снижение концентрации кейлонов, адреналина, глюкокортикостероидов, цАМФ на фоне повышенного содержания гистамина, ацетилхолина и арахидоновой кислоты приводит к образованию эпидермального фактора роста, активации гуанозинциклазы и повышению уровня цГМФ, которые тормозят дифференцировку и стимулируют пролиферацию клеток эпидермиса.

Изучение иммунологических реакций при псориазе позволило установить ряд существенных изменений в содержании сывороточных иммуноглобулинов, увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов, дисбаланс Т-клеточной системы иммунитета, увеличение содержания тканевых антигенов и антироговых антител в псориазическом эпидермисе, а также нарушения функциональной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов. При изучении клеточного звена иммунитета у больных псориазом отмечена дисфункция Т-системы, выраженная в понижении общего числа, изменении соотношения субпопуляций и понижении функциональной активности Т-лимфоцитов. Т-супрессорная недостаточность отмечается как ведущая в патогенезе псориаза. Низкий уровень Т-супрессоров, сочетающийся с повышенным образованием патологических иммунных комплексов, дает основание некоторым авторам придавать в патогенезе псориаза существенное значение аутоиммунной патологии. По нашим данным, срыв ауто толерантности происходит из-за нарушений во взаимодействии иммунокомпетентных клеток

и механизмов регуляции их активности. На это указывает изменение в сторону уменьшения индекса Т-хелперы / Т-супрессоры.

Исследования, касающиеся развития псориаза у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом, показали, что частота псориаза среди последних достоверно не отличается от популяционной. Это позволило исследователям сделать вывод о том, что Т-хелперы не играют главной роли в патогенезе псориаза, так как ВИЧ поражает CD4 позитивные Т-хелперы. Таким образом, CD8 позитивные лимфоциты, которые не поражаются ВИЧ, могут являться потенциальными кандидатами на главную роль в развитии псориаза.

У больных псориазом установлено достоверное повышение концентрации цитокинов, в частности ФНО- α (фактор некроза опухоли α). Цитокины – лимфокины (интерлейкины, хемокины, факторы стимуляции и супрессии клеток, интерфероны, факторы некроза опухоли) – протеины с небольшой молекулярной массой, распространяют свою активность на клетки кожи и других органов посредством специальных рецепторов. Активность их при взаимодействии с рецепторами усиливает влияние таких биологически активных веществ, как гистамин, серотонин, гепарин, которые вовлекают в патологический процесс все новые цитокины, усиливая свой эффект, влияющие на выраженность вызываемых ими клинических кожных проявлений.

Выявлена и зависимость уровня цитокинов от стадии течения и длительности заболевания, а также от тяжести патологического процесса при псориазе.

Исследования сывороточных иммуноглобулинов у больных псориазом показали увеличение содержания IgA, IgG, IgM. Вместе с тем иммуноглобулины IgA, IgG, IgM откладываются в стенках сосудов, эндотелиальных клетках, вызывая иммуноповреждения микроциркулярного русла кожи. Дисбаланс иммуноглобулинов обычно является следствием нарушения иммуноглобулиновой синтезирующей функции В-лимфоцитов. В иммунопатогенезе определенную роль играют циркулирующие иммунные комплексы, которые способны не только непосредственно вызывать повреждения тканей, но и стимулировать многие гуморальные и клеточные системы организма, что приводит к гиперпродукции биологически активных веществ, также участвующих в процессах поражения тканей. При псориазе циркулирующие иммунные комплексы – это композиция IgA и IgG. Наблюдается также активация комплемента, повышение уровня С3-компонента комплемента [6, 10, 11].

В настоящее время мы располагаем рядом гипотез, построенных на основании клинических наблюдений и изучения морфологических особенностей псориазических высыпаний или обработки статистических материалов, а также изучения различных отклонений обмена веществ у больных, нарушений функций нервной и эндокринной систем и т.п. Все гипотезы можно, в основном, свести к следующим: инфекционной, наследственной, обменной, эндокринной, неврогенной и вирусогенетической.

Воздействие инфекционного очага на организм в целом может быть: а) рефлекторным, в результате чего возникает функциональное нарушение со стороны различных органов и систем, обмена веществ, различных регуляторных систем; б) токсическим, когда вследствие всасывания токсических веществ происходит ответная реакция организма, снижаются показатели защитных сил человека. Все это обуславливает изменение реактивности организма в сторону повышения ал-

лергической перестройки по отношению к возбудителям стрепто- и стафилококковой инфекции, что создает дополнительные условия для возникновения рецидивов и обострения псориатического процесса.

Гипотеза о наследственной передаче псориаза была создана на основании большого числа клинических наблюдений, показавших наличие дерматоза среди членов одной и той же семьи, даже в нескольких поколениях. Многими авторами были прослежены случаи псориаза в первом, втором и даже третьем и четвертом поколениях по прямой или боковым линиям. С учетом данных о связи ряда показателей обмена веществ с состоянием эндокринной системы становится понятно, почему многие исследователи считают, что у больных псориазом железы внутренней секреции играют важную роль в процессе наследственной предрасположенности. В связи с этим не случайным кажется то, что рост заболеваемости псориазом, отмечающийся в последние годы, связывают как с генетическими факторами, так и с факторами внутренней и внешней среды. Этиологическими факторами в развитии этого заболевания могут быть вирусная инфекция и генетическая предрасположенность к псориазу, а патогенетическими — очаги хронической инфекции, инфекционно-аллергические и аутоиммунные процессы, нарушение различных видов обмена, эндокринные дисфункции и функциональные нарушения центральной нервной системы. При нейрогистологических исследованиях пораженной и здоровой на вид кожи больных отмечают различные морфологические изменения в нервных волокнах: от элемента функционального раздражения (интенсивность импрегнации, набухлость нервных волокон) до глубоких дегенеративных поражений (фрагментация, зернистый распад волокон). При функциональном исследовании нервной системы установлены функциональные нарушения вегетативной и центральной нервной системы, которые наиболее выражены в прогрессивной стадии заболевания [3].

В последнее время псориаз с точки зрения нарушений липидного обмена рассматривают как своеобразный «липоидоз кожи» или «холестериновый диатез». Такие изменения, как накопление холестерина в крови, увеличение концентрации триглицеридов, фосфолипидов в сыворотке, являются первичными и способствуют манифестации поражений кожи. Наблюдается также повышение содержания свободных жирных кислот в плазме и сыворотке, паракератотическом роговом слое, метахондриях, увеличение концентрации арахидоновой кислоты, снижение катаболизма триглицеридов в эпидермисе.

Авторы, изучающие нарушения углеводного обмена у больных псориазом, отмечают повышение активности ферментов гликолиза, снижение концентрации глюкозы, накопление гликогена, накопление в коже лактата. Гипоксия кожи наблюдается даже при возрастающем потреблении кислорода псориатическим эпидермисом. Отмечено увеличение активности ключевых дегидрогеназ цикла Кребса. Это свидетельствует об усилении процессов аэробного окисления как компенсаторного механизма в условиях повышенных энергозатрат при гипоксии пораженной кожи. Таким образом, при псориазе наблюдаются сдвиги в сторону гликолитического пути. Активация ферментов, осуществляющих пентозофосфатные реакции, повышение содержания НАДФН служат основой для усиленного эпидермопоза и компенсируют потери НАДФН и пентоз с паракератотическими чешуйками [12–14].

При псориазе обнаруживается большинство кардинальных иммунопатологических признаков, свойственных вирусной инфекции: переваскулярные инфильтраты, активация комплемента, отложение иммунных комплексов, дисбаланс субпопуляции лимфоцитов.

Несмотря на то, что до настоящего времени не доказана роль вирусной инфекции при псориазе, не выделен и не идентифицирован «возбудитель», накопленные факты позволяют предположить участие в развитии гиперпролиферативных, иммунопатологических и метаболических нарушений в коже при псориазе дерматотропного вируса и принять, наряду с другими, и вирусогенетическую гипотезу возникновения псориаза.

В мазках — отпечатках с поверхности псориатических папул — рядом автором обнаруживаются элементарные тельца, которые в дальнейшем были найдены также в соскобах слизистой уретры, влагалища, мягкого неба, в протоплазме клеток шиповидного слоя кожи, крови и лимфотических узлах больных.

В ходе электронно-микроскопических исследований клеток эпидермиса, дермы и лимфоцитов крови больных в макрофагах дермы были обнаружены частицы, имевшие вид пятиугольника с нуклеотидом в центре, окруженного двухконтурной мембраной. Были также выявлены округлые электронно-плотные частицы, напоминающие вироспоры. Культивирование предполагаемого «возбудителя» псориаза в развивающихся куриных эмбрионах приводило к их гибели или развитию патологических изменений.

Ретровирусоподобные частицы найдены в крови, моче и культуре псориатических клеток больных псориазом.

Вместе с тем В.Н. Мордовцев с соавт., проведя электронно-микроскопические и вирусологические исследования, не подтвердил наличие в кератиноцитах больных псориазом вирусоподобных частиц, ядерных и цитоплазматических включений.

Приведенные данные не отвергают участие ретровирусов в развитии патологических процессов, так как в геноме человека обнаруживаются отдельные гены ретровирусов, экспрессия которых хотя и не влечет за собой образования ретровирусных частиц, может в определенных условиях способствовать развитию псориаза.

Можно предположить существование при псориазе латентной фазы хронической вирусной инфекции, в формировании которой принимают участие дефектные формы возбудителей с измененной антигенной структурой. В этом случае вирус практически невозможно идентифицировать.

Под влиянием самых разнообразных экологических факторов может быть нарушено равновесие между дефектными формами возбудителя и организмом, что способно привести к манифестации псориатического процесса на фоне дестабилизации клеточного и гуморального иммунитета.

Изложенное позволяет сформулировать гипотезу о возможной вирусогенетической природе псориаза, согласно которой интеграция вирусного и клеточного генотипов нарушает генетический контроль гомеостатических механизмов организма и тем самым создает условия для формирования и развития псориатической болезни [15–17].

По мнению ряда авторов, в развитии псориаза существенную роль играют расстройства нервной системы и микроциркулярного русла. Изменение сосудов кожи описывают как наиболее раннее проявление псо-

ство кар-
з, свойст-
э инфиль-
иммунных
цитов.
емени не
риазе, не
ь», накоп-
тие в раз-
гических и
иазе дер-
другими, и
псориаза.
псориази-
ются эле-
были най-
лагалища,
дного слоя

исследова-
тов крови
ены части-
дом в цен-
Были так-
э частицы,
предпола-
ющихся ку-
и развитию

ны в крови,
льных псо-

т., проводя
ческие ис-
тиноцитах
ядерных и

частие рет-
цессов, так
льные гены
е влечет за
может в оп-
ивитию псо-

е при псо-
жной инфек-
участие де-
ной антиген-
тически не-

х экологи-
вие между
низмом, что
иатического
ного и гумо-

вать гипоте-
де псориаза,
и клеточного
п гомеоста-
мым создает
риатической

ии псориаза
нервной сис-
ение сосудов
явление псо-

риаза. В пользу этого свидетельствует одна из харак-
терных патогистологических особенностей псориаза,
проявляющаяся образованием в сосочках дермы клу-
бочков из полнокровных капилляров и ритмичным ос-
вобождением из них лейкоцитов, которые через трещи-
ны базальной мембраны проникают в эпидермис и
формируют микроабсцессы Мунро. Существует гипоте-
за о наличии связи между псориазом и такими сосуди-
стыми заболеваниями, как тромбофлебит, инфаркт
миокарда, легочная эмболия, нарушение мозгового
кровообращения, атеросклероз, ишемическая болезнь,
гипертония. В среднем у 20,7 % больных псориазом
наблюдаются сердечно-сосудистые патологии. Факт
того, что развитие или обострение псориаза наблюда-
ется у некоторых больных сердечно-сосудистыми забо-
леваниями, принимающих бета-блокаторы (вискен, ин-
дерал), позволяет отводить значительную роль бета-
блокаторам в патогенезе псориаза и относить его к бо-
лезням бета-рецепции мембран и аномалий обмена
простагландинов в мембране клеток, то есть уменьше-
ние чувствительности клеток эпидермиса пораженной
кожи к веществам, тормозящим их митотическую актив-
ность, может быть связано с блокадой или дефектом
бета-адренорецепторов клеток.

У больных псориазом (2,4–6,6 %) нередко выяв-
ляется патология желудочно-кишечного тракта – изме-
нение секреторной и моторной функций желудка и ки-
шечника, поражения желчного пузыря и печени.

Состоянию печени уделяется особое внимание в
связи с ключевой ролью этого органа в метаболизме
большинства эндо- и экзогенных токсических веществ,
в том числе и ряда антипсориазных препаратов. У
64–80 % больных псориазом наблюдаются различные
патологические изменения этого органа – живая деге-

нерация, мононуклеарная инфильтрация, ограничен-
ный некроз, фиброз, цирроз.

О поражении дыхательной системы при псориа-
зе имеются единичные сообщения. Отмечают такие
заболевания, как эмфизема легких, прикорневой пнев-
москлероз.

Нарушения секреторно-экскреторной функции и
состояния уродинамики наблюдаются у 65,6 % больных.

У 15,6 % больных псориазом наблюдаются дру-
гие дерматозы – мастоцитоз, поздняя кожная порфи-
рия, болезнь Дарье, дерматит Дюринга, вульгарная
пузырчатка и др.

Известны случаи развития на псориазных очагах
различных форм новообразований кожи – керна-
тоакантомы, плоскоклеточного рака кожи, саркомы Ка-
поши. Вероятно, главную роль в подобной трансфор-
мации играют внешние раздражители, которыми могут
выступать препараты, содержащие мышьяк, деготь,
ртуть [19–20].

Таким образом, суть событий, развивающихся в
коже больных псориазом, сводится к преобладанию
анаболических процессов, в основе которых лежит ак-
тивизация генетического аппарата клеток псориазиче-
ской кожи.

Принципиально этот процесс рассматривается
как адаптационный, приводящий к увеличению синтеза
нуклеиновых кислот и белков, составляющих матери-
альный и структурный базис, как процесс обеспечения
долговременных приспособительных реакций [3].

На современном этапе решения проблемы псо-
риаза нам представляется важным тщательный анализ,
систематизация и рациональное обследование резуль-
татов многочисленных исследований, касающихся
больных этим заболеванием.

Список литературы

1. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориазная болезнь. Саратов: Изд-во Саратовс. ун-та, 1992. 175 с.
2. Рыжко П.П., Федота А.М., Атраментова Л.А. и др. К вопросу генетического прогноза развития псориаза. Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я. Харків: Основа, 1998: 137–145.
3. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псориазная артропатия. СПб.: Ореол, 1996. 291 с.
4. Ибрагимов Ш.И. Клинико-генетический анализ артропатической и обычной форм псориаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1983. 28 с.
5. Османова Ф.М. Оценка частоты псориаза по данным обращаемости и медицинских осмотров. Вестн. дермат. и венер. 1985; 1: 46–48.
6. Arnett F.C., Reveille J.D., Duvik M. Psoriasis and psoriatic arthritis with HIV infection. Rheumatic. Dis. Clin. of North. Am. 1991; 17, 1: 59–78.
7. Watson W., Cann H.W., Farber E.M., Nall M.L. The genetics of psoriasis. Arch. Derm. 1972; 105: 197–207.
8. Дашук А.М., Питенько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. Харьков: Основа, 1993. 166 с.
9. Шарапова Г.Я., Н.Г. Короткий, М.Н. Молоденков. Псориаз. М.: Медицина, 1989. 224 с.
10. Левкин М.М., Чернышов И.С., Шубин В.М., Евстафьев В.В., Левин М.Я. Характеристика аутоиммунных процессов при псориазе. Вестн. дерматол. и венерол. 1995; 3: 29–32.
11. Никулин Н.К., Старостина З.Д., Комарова В.Д. Клинико-иммунологические корреляции у больных псориазом с артритом по данным определения клеток (Т- и В-лимфоцитов) и гуморальных (IgG, IgA и IgM) факторов иммунитета. Вестн. дерматол. и венерол. 1981; 9: 10–14.
12. Борисенко К.К., Гусейнова Р.С. Обмен триптофана у больных псориазом. Вестн. дерматол. и венерол. 1981; 9: 6–9.
13. Glinski W., Barzsz D., Janczura E., Zarebska Z., Jablonska S. Neutral proteinases and other neutrophil enzymes in psoriasis and their relation to disease activity. Br. J. Derm. 1984; 111, 2: 147–154.
14. Knapp A. About changes of the phenylalanine – tyrosine metabolism in psoriasis vulgaris. Acta. Univ. Carol. 1986; 32, 3–4: 203–206.
15. Мордовцев В.Н., Старков И.В., Забаровский Е.Р. Псориаз: электронно-микроскопические, вирусологические, молекулярно-биологические исследования. Вестн. дерматол. и венерол. 1987; 7: 4–10.
16. Iversen O.J., Dalen A.R. The major internal protein, p27, of a retrovirus-like particle is expressed in blood lymphocytes from psoriatic patients. Arch. Virol. 1985; 85, 3–4: 197–207.
17. Asbakk K., Iversen O.J. Monoclonal antibodies against the major internal protein, p27, of a psoriasis-associated retrovirus-like particle. Scand. J. Immunol. 1988; 28, 2: 195–202.
18. Никитин А.Ф., Легостев Б.И., Сергиевская И.В. К вопросу о патогенезе псориаза. Вестн. дерматол. и венерол. 1990; 5: 38–41.
19. Перламутров Ю.Н., Барденштейн Л.М., Таумин М.Р. Роль эмоционально-вегетативных расстройств в патогенезе псориаза. Псориаз. М., 1980: 39–43.
20. Шинский Г.Э., Телятникова О.И., Мичкова С.А., Мерзляков В.А., Артемьева Е.Т., Рыжова Р.Г., Егорова М.Н. К вопросу об эпидемиологии и клинике псориаза в Удмуртии. Вестн. дерматол. и венерол. 1978; 1: 45–49.

СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.М. ДАЦУК, Е.В. ЯКОВЛЕВА

Харьковский государственный медицинский университет

Состояние про- и антиоксидантных систем исследовали у пациентов с псориазом в прогрессирующей и стационарной стадий. У первых были повышены показатели как липидной перекисидации, так и антиоксидантной защиты. У вторых установлена достоверная интенсификация процессов перекисного окисления липидов (продemonстрированы повышениями малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, а также усилением хемиллюминесценции) в сочетании со снижением активности процессов антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: псориаз, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Псориаз – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи с невыясненной этиологией, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением. В различных странах мира частота встречаемости дерматоза колеблется в широких пределах – 0,1–5 % [1]. В последние годы отмечен значительный рост заболеваемости псориазом с тяжелыми клиническими проявлениями и осложнениями [2, 3]. Лечение дерматоза до настоящего времени остается недостаточно эффективным, что стало основанием для глубокого изучения различных аспектов его патогенеза.

В настоящее время пристальное внимание исследователей привлекли процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4–7]. Чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления играет важную, а иногда ключевую роль в развитии ряда патологических состояний, в частности при некоторых дерматозах [6–10]. Усиление ПОЛ является мембранным механизмом, включающимся при воздействии различных патологических агентов [4]. В физиологических условиях интенсивность реакций перекисного окисления поддерживается на безопасном для организма уровне благодаря антиоксидантным системам. Однако при их истощении либо при резком усилении процессов ПОЛ могут появиться значительные изменения в структуре липидных компонентов мембран и накопления метаболитов липидного обмена [8–10].

Сведения об исследовании процессов ПОЛ при псориазе, встречающиеся в литературе, довольно разноречивы и не дают достаточного представления о связи перекисного окисления с клинической картиной заболевания. Ввиду сказанного мы пришли к необходимости выяснения особенностей протекания свободнорадикальных процессов у больных псориазом на различных стадиях заболевания с последующей разработкой патогенетических методов терапии дерматоза.

Материал и методы. Определяли начальные – диеновые конъюгаты (ДК) и конечные – малоновый диальдегид (МДА) продукты ПОЛ в сыворотке крови, а также уровень общей сывороточной пероксидазной активности (СПА). МДА определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Этот метод основан на способностях веществ, реагирующих с 0,8 %-ным раствором тиобарбитуровой кислоты, давать в кислой среде при кипячении хромогенный продукт – триметиновый комплекс с максимальным поглощением при длине волны 532 нм [11]. ДК определяли с помощью спектрофотометрии при 233 нм.

Интенсивность процессов ПОЛ в целом характеризовали на основании данных спонтанной хемиллюминесценции (СХЛ), состояние систем антирадикальной и

антиокислительной защиты определяли уровнем индуцируемой H_2O_2 -хемиллюминесценции, о скорости протекания промежуточных стадий перекисления судили по интенсивности «быстрой» вспышки индуцируемой Fe_2 -хемиллюминесценции.

Спонтанную и индуцируемую хемиллюминесценцию сыворотки крови определяли на хемиллюминесцентном ХЛМЦ-01, позволяющем измерять интенсивность сверхслабого свечения биопроб в диапазоне от 200 до 600 нм [12].

Показатели ПОЛ и активность антиоксидантной системы были определены у 48 пациентов с распространенным псориазом (42 мужчины, 6 женщин) в возрасте от 20 до 50 лет. Клинически до лечения у 34 пациентов наблюдалась прогрессирующая стадия дерматоза, стационарная стадия была у 14 больных. Соответственно обострения дерматоза зимой отмечались у 40 заболевших, в летний период – у 8. Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей молодого и зрелого возраста.

Результаты и их обсуждение. В сыворотке крови практически здоровых людей содержание ДК – $(1,16 \pm 0,02)$ усл.ед., МДА – $(2,34 \pm 0,06)$ усл.ед., уровень сывороточной пероксидазной активности – $(48,4 \pm 0,6)$ %. У больных псориазом установлено увеличение содержания ДК в 2,1 раза – $(2,44 \pm 0,02)$ усл.ед., повышение уровня МДА в 1,6 раза – $(3,72 \pm 0,04)$ усл.ед. У обследованных в прогрессирующей стадии определялась повышенная в 1,2 раза СПА $(5,86 \pm 0,5)$ %, стационарная стадия, напротив, характеризовалась снижением СПА в 0,8 раза – $(40,2 \pm 0,3)$ усл.ед. ($p < 0,001$), что косвенно свидетельствует, с одной стороны, о недостаточной для нормализации процессов ПОЛ общей сывороточной пероксидазной активности, несмотря на возрастание СПА, а с другой, о декомпенсаторных процессах в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) организма больного псориазом даже вне обострения.

Адекватным методом изучения ПОЛ является определение интенсивности сверхслабого свечения биологических субстратов – биохемиллюминесценция (БХЛ). Статистически обработанные результаты определения показателей, характеризующие различные этапы ПОЛ, представлены в таблице.

При анализе приведенных в таблице данных прежде всего обращает внимание достоверное увеличение интенсивности спонтанной хемиллюминесценции как у пациентов с прогрессирующей, так и со стационарной стадией. Известно, что интенсивность спонтанной хемиллюминесценции определяется в основном процессами ПОЛ, носящими свободнорадикальный характер и сопровождающимися сверхслабым свече-

Показатели ПОЛ и системы антиоксидантной защиты у больных псориазом

Группа	ДК, усл. ед.	МДА, усл. ед.	Антиоксидантная активность, %	Интенсивность хемилюминесценции				
				спонтанная имп/с/мл	индукция на Fe ²⁺		индукция на H ₂ O ₂	
					«быстрая» вспышка, имп/с/мл	светосумма, имп/360 с	«быстрая» вспышка, имп/с/мл	светосумма, имп/360 с
Прогрессирующая стадия (n=34)	3,49±0,01	4,46±0,03	58,6±0,5	425,8±37,4**	1188,0±42,0	92,3±4,1	8125±418,0*	1382±71,0*
Стационарная стадия (n=14)	1,39±0,01	2,98±0,05	40,2±0,3	243,3±29,4**	653,0±48,0	72,2±4,7	322,5±122,0**	1091±96,0
Здоровые (n=115)	1,16±0,05	2,34±0,04	48,4±0,6	221,2±31,3	594,0±48,0	91,3±8,2	3873±257,0	1123,0±94,0

*0,1>p>0,05; **p≤0,5.

нием вследствие рекомбинации свободных перекисных радикалов ненасыщенных жирных кислот. Следовательно, в обеих группах больных активируются процессы ПОЛ. При этом, как видно из таблицы, удельный вклад различных стадий ПОЛ в суммарный процесс интенсификации ПОЛ варьирует в зависимости от стадии заболевания. Так, у лиц с прогрессирующей стадией увеличение спонтанной хемилюминесценции обусловлено, судя по степени возрастания содержания ДК, интенсификацией начальных стадий ПОЛ и в несколько меньшей мере активацией перекисления линолевой, арахидоновой и других ненасыщенных жирных кислот. Вследствие разности энергий прочных связей этих продуктов распада и происходит падение энергии электронного возбуждения в виде излучения – спонтанной хемилюминесценции. У пациентов со стационарной стадией ДК и МДА увеличены, но в значительно меньшей степени. Интенсивность процессов перекисного окисления, судя по показателям СХЛ, ближе к показателям контрольной группы. Следует отметить, что, помимо интенсификации начальных и конечных стадий ПОЛ, скорость протекания промежуточных стадий перекисления ненасыщенных жирных кислот у пациентов с прогрессирующей стадией повышалась в два раза, со стационарной – всего лишь в 1,1 раза. Об этих процессах можно судить по интенсивности «быстрой» вспышки и светосуммы, индуцируемой Fe²⁺ хемилюминесценции.

На основании данных об интенсивности «быстрой» вспышки индуцируемой H₂O₂-хемилюминесценции отмечается ее более высокий уровень (в 2,1 раза) и понижение в 1, 2 раза показателей в стационарной стадии дерматоза. Эти данные прямо указывают на повышенную активность компенсаторных антиоксидантных

механизмов при прогрессе заболевания, хотя значительное повышение начальных (ДК) и конечных (МДА) продуктов свидетельствует об их недостаточности на фоне чрезвычайной активности перекисления ненасыщенных жирных кислот. У пациентов со стационарной стадией, напротив, происходит, по-видимому, декомпенсация и снижение активности систем антирадикальной защиты, что играет роль в существовании дерматоза вне активного процесса ПОЛ. Кроме того, достоверное увеличение общей светосуммы индуцируемой H₂O₂-хемилюминесценции свидетельствует о замедлении расходования радикалов липидной природы, повышенное количество которых образуется из-за уменьшения содержания эндогенных антиоксидантов.

Выводы

Выявленная у больных в прогрессирующей стадии интенсификация процессов ПОЛ и системы антиоксидантной защиты организма позволяет предположить (с учетом изменений исследованных показателей), что усиление свободнорадикального окисления в биомембранах больных псориазом проходит настолько бурно, что приводит к дисбалансу тонкоорганизованных защитных систем клеток, нарушению проницаемости мембран клеточных органелл, следствием чего может быть извращение клеточных механизмов. При стационарной стадии выявлено явное снижение активности системы антиоксидантной защиты.

При псориазе патогенетически обоснованным является назначение терапии, оказывающей восстанавливающее и регенерирующее действие на структуру и функции клеточных мембран и обеспечивающей торможение процесса деструкции клеток с учетом активности клинического процесса.

Список литературы

1. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. Кишинев: Штиинца, 1991. 186 с.
2. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориагическая болезнь; Ч.1. Саратов, 1992. 175 с.
3. Дашук А.М., Питенько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. Харьков: Основа, 1993. 168 с.
4. Тиунова А.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты. Вестн. Рос. акад. мед. наук 1995; 3: 9.
5. Задорожный Б.А. Псориаз. К.; Здоров'я, 1983. 158 с.
6. Авроров Н.В. Комплексная терапия ограниченной склеродермии с учетом нарушений обмена простагландин и активности лизосомальных ферментов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1991. 19 с.
7. Дашук А.М. Ингибиторы-антиоксиданты в комплексной терапии больных псориазом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1986. 16 с.
8. Акимов В.Г. Фотодерматозы. Патогенетическая роль свободнорадикального фотоокисления липидов мембран, лечение, профилактика (Клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1987. 24 с.
9. Скрипкин Ю.К., Покровская С.Б., Васильев А.В., Мальцев Г.Ю. Фосфолипидный концентрат ВИТОЛ в составе гипоаллергенной диеты у больных истинной экземой. Вест. дерматол. и венерол. 1999; 4: 23–25.
10. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 220 с.
11. Журавлев А.И. Биохемилюминесценция. М.: Наука, 1983. 30 с.

СТАН ПРО- І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ.**А.М. Дащук, О.В. Яковлева**

Стан про- і антиоксидантної систем вивчався у пацієнтів, хворих на псориаз з прогресуючою та стаціонарною стадією. У перших були підвищені показники як ліпідної пероксидації, так і антиоксидантного захисту. В інших доведено достовірну інтенсифікацію процесів перекисного окиснення ліпідів (продемонстровану підвищенням малонового діальдегіду, дієнових кон'югат і зростанням хемілюмінесценції) у супроводі зі зниженням активності процесів антиоксидантного захисту.

Ключові слова: псориаз, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

LIPIDS PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN PATIENTS WITH PSORIASIS.**A. Datschuk, E. Yakovleva**

Lipids peroxidation and antioxidant defense were compared in the patients with psoriasis in the progressive and stationary stage. First group patients had raised levels of lipids peroxidation and antioxidant defense, second group have revealed a drastic intensification of this process (demonstrated by an increased level of malonic dialdehyde and elevated chemiluminescence) on the background of the simultaneous redaction of the activity of antioxidant defense processes.

Key words: psoriasis, lipids peroxidation, antioxidant defense.

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИЛЕПСИИ**Н.В. Овсянникова, Т.А. Литовченко, Л.М. Шевченко**

Харьковская медицинская академия последипломного образования; ЦКБ-5, г. Харьков

Возрастные «пики» заболеваемости эпилепсией – препубертатный, пубертатный, климактерический, инволютивный. Этиологическим фактором эпилепсии у пожилых чаще всего является сосудистая патология, на втором месте по частоте – последствия перенесенной черепно-мозговой травмы. У таких больных в клинической картине преобладали редкие генерализованные тонико-клонические припадки, сопровождавшиеся выраженными кардиоваскулярными нарушениями.

Ключевые слова: эпилепсия, возрастные аспекты, сосудистая патология.

Одним из важных и интересных аспектов эпилепсии является эпилепсия возраста и пола. В течение жизни человека есть возрастные «пики» заболеваемости эпилепсией – препубертатный, пубертатный, климактерический, инволютивный. По-видимому, это не случайно и связано не только с высоким удельным весом неблагоприятных экзогенных воздействий, к которым относятся инфекции, травмы, межличностные психологические, общественные, экологические и другие влияния, но и с уязвимостью церебральных структур в определенные периоды жизни, когда сосудистые, гормональные, дисметаболические нарушения являются тем фоном, на который приходится следующий за детским пик заболеваемости эпилепсией [1–4].

Проблемы же эпилепсии применительно к полу – это, прежде всего, эпилепсия у женщин. Установление этого диагноза у женщин порождает серьезные вопросы: эпилепсия и менструация, эпилепсия и беременность, эпилепсия и роды, эпилепсия климактерического периода [5].

Эпилепсия пубертатного периода значительно чаще возникает у девочек. Хорошо известна катамениальная форма эпилепсии, при которой приступы приурочены к определенной фазе цикла. Эпилептическая готовность на протяжении цикла меняется в связи с тем, что одни гормоны – эстрогены – возбуждают мозговые клетки и могут предопределять появление приступов, другие – прогестерон, кортикостерон – понижают конвульсивность. Исследование гормонального профиля у женщин в репродуктивном периоде и в период менопаузы показало наличие корреляции между числом припадков и уровнем отношения эстроген/прогестерон. Некоторые авторы указывают, что приблизительно 72 % женщин, страдающих эпилептическими припадками, отмечают учащение приступов в

предменструальную фазу – это один пик и второй пик – на 14-й–16-й день цикла, то есть овуляторный период. Кроме нарушения баланса между двумя женскими половыми гормонами или недостаточно вырабатываемым прогестероном во второй половине цикла, возможно, имеет место уменьшение концентрации противозачаточных препаратов в плазме под влиянием половых гормонов. Увеличивая дозы антиконвульсантов в предменструальном периоде, в ряде случаев удается добиться уменьшения частоты или прекращения припадков. Вторым направлением в лечении катамениальной эпилепсии является применение гормональной прогестеронсодержащей терапии до, иногда во время менструации [2, 5, 6].

Значительно хуже изучено влияние менопаузы на эпилепсию в связи с тем, что этот период приходится на возраст 47–52 года, когда имеет место сосудистая сопутствующая патология мозга, нередко в сочетании с травмами и инфекциями в анамнезе, которые сами по себе могут быть предпосылками для развития эпилептических припадков [6, 7]. Как правило, эпилептические припадки, впервые возникшие в период менопаузы, появляются на фоне тяжелого патологического климакса. Сложность курации таких больных заключается в том, что эпилептические припадки развиваются на фоне вегетативно-сосудистых пароксизмов, зачастую с синкопальными состояниями, нарушенного водно-солевого обмена, дисфункции щитовидной железы, психоневротических расстройств. В связи с этим комплексное лечение таких больных предполагает сочетание применения антиконвульсантов с теми или иными психотропными препаратами и с обязательной коррекцией цереброваскулярной недостаточности. Инволюционно-климактерические психические нарушения, на фоне которых развиваются эпилептические припадки, имеют хорошую терапевтиче-

скую откликаемость на применение нейролептиков и транквилизаторов, в то время как средства психостимулирующего действия могут усугубить тяжесть клинической картины. Необходимо учитывать, что особенно в этот возрастной период мы часто сталкиваемся с сопутствующей дисфункцией щитовидной железы. Что касается нарушений тиреоидного профиля у больных эпилепсией, то были отмечены колебания в сторону как гипер-, так и гипофункции. Изменения гормонального профиля щитовидной железы у больных эпилепсией есть форма адаптационного нейроэндокринного ответа на стрессовые состояния, каковыми являются эпилептические припадки. Коррекция нарушенного тиреоидного профиля рассматривается как необходимое дополнение к антиконвульсантной терапии, особенно в тех случаях, когда речь идет о височной эпилепсии, так как именно при этой форме нормализация тиреоидного профиля приводит к уменьшению полиморфности приступов, улучшаются когнитивные и поведенческие функции.

Особое место занимает эпилепсия пожилого возраста [2, 3]. Обычно под ней подразумевают впервые возникшие эпилептические приступы в возрасте 60–65 лет, иногда называются цифрой 55 лет. Более половины людей, страдающих эпилепсией в пожилом возрасте, перенесли первый приступ гораздо раньше. В 1990 г. доля пожилых людей в мировой популяции составила 1 %, в 1992 г. эта цифра увеличилась до 6,2 %, а к 2050 г., по прогнозам специалистов, предполагается увеличение процента лиц старше 65 лет до 20. В связи с этим, естественно, возрастает внимание к вопросам изучения и проблемам лечения заболеваний, связанных с возрастными особенностями этой категории больных.

В пожилом возрасте наиболее распространенной патологией являются цереброваскулярные заболевания. Поэтому неудивительно, что эпилепсия, вызванная сосудистыми процессами, составляет более 40 % в группе этиологических факторов. Впервые возникшие в пожилом возрасте эпилептические приступы по этиологическому фактору могут быть разделены [2, 6] на следующие: вызванные цереброваскулярными заболеваниями – 40 %; являющиеся следствием гипогликемии и других системных метаболических или токсических процессов – 15 %; являющиеся следствием опухолей головного мозга – 10 %; возникшие в результате перенесенных – 5 %; возникшие на фоне деменций <5 %; развившиеся вследствие перенесенных инфекций ЦНС – до 1 %.

Таким образом, наиболее важными факторами риска возникновения эпилепсии у пожилых являются сосудистые и дисметаболические нарушения. Болезнь Альцгеймера и другие деменции также играют немаловажную роль в возникновении поздних эпилептических припадков. Обычно приступы возникают на ранней стадии деменции, а потом повторяются после довольно продолжительного интервала. Именно в тех случаях болезни Альцгеймера, когда наблюдаются ранние эпилептические приступы, бывают наиболее выраженные нарушения когнитивных функций и ранняя инвалидизация [2, 3, 6].

Что касается воспалительных заболеваний, являющихся одной из возможных причин эпилепсии в пожилом возрасте, то чаще всего имеется в виду герпетический энцефалит (около 40 % больных переносят приступ в острой фазе и 2/3 в течение заболевания). Как правило, это парциальные приступы в комбинации с другими признаками височно-лобного синдрома.

Токсико-метаболические процессы, вызывающие эпилептические приступы у пожилых, чаще всего встречаются у мужчин в возрасте до 60 лет, длительно употреблявших алкогольные напитки, после внезапного прекращения их приема. Кроме того, длительное употребление алкоголя в большом количестве имеет ярко выраженное воздействие на фармакокинетику и фармакодинамику противосудорожных препаратов и других лекарственных средств [2, 6].

Анализ приступов, возникающих у пожилых, не всегда прост. Описаны такие позитивные и негативные синдромы, как мышечные подергивания, мышечная слабость, чувство зуда и другие парестезии, которые являются проблемными для дифференциального диагноза. Серьезной задачей является выяснение причины потери сознания у пожилых. Для многих пациентов первый эпилептический приступ в пожилом возрасте является драматическим событием не только в медицинском аспекте, но и в социальном.

Нами проведен анализ клинических, электроэнцефалографических данных больных пожилого возраста, с поздним началом эпилептических приступов, находившихся на стационарном лечении в ЦКБ-5 (г. Харьков) в 1999 г.

Обследован 21 больной, из них 9 женщин, 12 мужчин в возрасте от 51 до 72 лет, средний возраст 61 год. Длительность заболевания колебалась от 1 до 9 лет. По этиологическому фактору распределение было следующим (рис. 1): инфекции ЦНС – 4 больных, последствия ЧМТ – 7, инфекции в сочетании с черепно-мозговой травмой – 2, сосудистые заболевания мозга – 8, что составило 38 % от общего количества. Таким образом, этиологическим фактором эпилептических приступов у пожилых чаще всего является сосудистая патология. На втором месте – группа больных, у которых эпилептические приступы возникли после перенесенной черепно-мозговой травмы, причем в основном это были лица мужского пола.

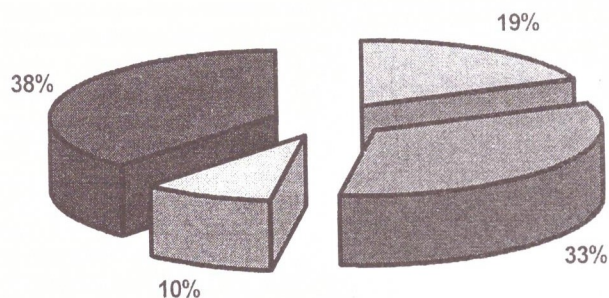


Рис. 1. Этиологическая структура больных с поздним началом эпилептических приступов: [■] – инфекционно-аллергический арахноидит; [■] – последствия ЧМТ; [■] – инфекционно-травматический арахноидит; [■] – ДЭП II ст.

Инфекционно-травматический арахноидит с последующим развитием эпилептических приступов был диагностирован у лиц более молодого возраста – от 51 до 60 лет, в то время как сосудистый генез приступов наблюдался у лиц старшего возраста – 60–69 лет. Исключение составил один больной 72 лет, у которого наблюдались редкие генерализованные тонико-клонические припадки в течение 9 лет, имевшие четкую взаимосвязь с перенесенной черепно-мозговой травмой.

СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.М. ДАЩУК, Е.В. ЯКОВЛЕВА

Харьковский государственный медицинский университет

Состояние про- и антиоксидантных систем исследовали у пациентов с псориазом в прогрессирующей и стационарной стадиях. У первых были повышены показатели как липидной перекисидации, так и антиоксидантной защиты. У вторых установлена достоверная интенсификация процессов перекисного окисления липидов (продемонстрированных повышением малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, а также усилением хемилюминесценции) в сочетании со снижением активности процессов антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: псориаз, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Псориаз – одно из наиболее распространенных заболеваний кожи с невыясненной этиологией, характеризующееся хроническим рецидивирующим течением. В различных странах мира частота встречаемости дерматоза колеблется в широких пределах – 0,1–5 % [1]. В последние годы отмечен значительный рост заболеваемости псориазом с тяжелыми клиническими проявлениями и осложнениями [2, 3]. Лечение дерматоза до настоящего времени остается недостаточно эффективным, что стало основанием для глубокого изучения различных аспектов его патогенеза.

В настоящее время пристальное внимание исследователей привлекли процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4–7]. Чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления играет важную, а иногда ключевую роль в развитии ряда патологических состояний, в частности при некоторых дерматозах [6–10]. Усиление ПОЛ является мембранным механизмом, включающимся при воздействии различных патологических агентов [4]. В физиологических условиях интенсивность реакций перекисного окисления поддерживается на безопасном для организма уровне благодаря антиоксидантным системам. Однако при их истощении либо при резком усилении процессов ПОЛ могут появиться значительные изменения в структуре липидных компонентов мембран и накопления метаболитов липидного обмена [8–10].

Сведения об исследовании процессов ПОЛ при псориазе, встречающиеся в литературе, довольно разноречивы и не дают достаточного представления о связи перекисного окисления с клинической картиной заболевания. Ввиду сказанного мы пришли к необходимости выяснения особенностей протекания свободнорадикальных процессов у больных псориазом на различных стадиях заболевания с последующей разработкой патогенетических методов терапии дерматоза.

Материал и методы. Определяли начальные – диеновые конъюгаты (ДК) и конечные – малоновый диальдегид (МДА) продукты ПОЛ в сыворотке крови, а также уровень общей сывороточной пероксидазной активности (СПА). МДА определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой. Этот метод основан на способностях веществ, реагирующих с 0,8 %-ным раствором тиобарбитуровой кислоты, давать в кислой среде при кипячении хромогенный продукт – триметиновый комплекс с максимальным поглощением при длине волны 532 нм [11]. ДК определяли с помощью спектрофотометрии при 233 нм.

Интенсивность процессов ПОЛ в целом характеризовали на основании данных спонтанной хемилюминесценции (СХЛ), состояние систем антирадикальной и

антиокислительной защиты определяли уровнем индуцируемой H_2O_2 -хемилюминесценции, о скорости протекания промежуточных стадий перекисления судили по интенсивности «быстрой» вспышки индуцируемой Fe_2+ -хемилюминесценции.

Спонтанную и индуцируемую хемилюминесценцию сыворотки крови определяли на хемилюминиметре ХЛМЦ-01, позволяющем измерять интенсивность сверхслабого свечения биопроб в диапазоне от 200 до 600 нм [12].

Показатели ПОЛ и активность антиоксидантной системы были определены у 48 пациентов с распространенным псориазом (42 мужчины, 6 женщин) в возрасте от 20 до 50 лет. Клинически до лечения у 34 пациентов наблюдалась прогрессирующая стадия дерматоза, стационарная стадия была у 14 больных. Соответственно обострения дерматоза зимой отмечались у 40 заболевших, в летний период – у 8. Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей молодого и зрелого возраста.

Результаты и их обсуждение. В сыворотке крови практически здоровых людей содержание ДК – $(1,16 \pm 0,02)$ усл.ед., МДА – $(2,34 \pm 0,06)$ усл.ед., уровень сывороточной пероксидазной активности – $(48,4 \pm 0,6)$ %. У больных псориазом установлено увеличение содержания ДК в 2,1 раза – $(2,44 \pm 0,02)$ усл.ед., повышение уровня МДА в 1,6 раза – $(3,72 \pm 0,04)$ усл.ед. У обследованных в прогрессирующей стадии определялась повышенная в 1,2 раза СПА $(5,86 \pm 0,5)$ %, стационарная стадия, напротив, характеризовалась снижением СПА в 0,8 раза – $(40,2 \pm 0,3)$ усл.ед. ($p < 0,001$), что косвенно свидетельствует, с одной стороны, о недостаточной для нормализации процессов ПОЛ общей сывороточной пероксидазной активности, несмотря на возрастание СПА, а с другой, о декомпенсаторных процессах в системе антиоксидантной защиты (АОЗ) организма больного псориазом даже вне обострения.

Адекватным методом изучения ПОЛ является определение интенсивности сверхслабого свечения биологических субстратов – биохемилюминесценция (БХЛ). Статистически обработанные результаты определения показателей, характеризующие различные этапы ПОЛ, представлены в таблице.

При анализе приведенных в таблице данных прежде всего обращает внимание достоверное увеличение интенсивности спонтанной хемилюминесценции как у пациентов с прогрессирующей, так и со стационарной стадией. Известно, что интенсивность спонтанной хемилюминесценции определяется в основном процессами ПОЛ, носящими свободнорадикальный характер и сопровождающимися сверхслабым свече-

ПЕДІАТРІЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПЕРМОБИЛЬНОГО СИНДРОМА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Н.А. КОСТЮРИНА

Украинский НИИ охраны здоровья детей и подростков, г. Харьков

Выявлены фенотипические особенности у детей и подростков с различной степенью выраженности гипермобильности суставов. Установлено, что наиболее значимая степень выраженности подвижности суставов наблюдается у девочек. При гипермобильном синдроме у детей и подростков встречаются множественные стигмы дизэмбриогенеза и малые аномалии развития сердца, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, что свидетельствует о полисистемном характере данной патологии.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, гипермобильность суставов, стигмы дизэмбриогенеза, малые аномалии развития, дети, подростки.

В последние годы дисплазия соединительной ткани все более привлекает внимание исследователей в связи со значительной распространенностью и возможностью серьезных осложнений септического, воспалительного и аутоиммунного генеза [1–4].

Одним из значимых синдромов дисплазии соединительной ткани является гипермобильность суставов, характеризующаяся увеличением объема движений в одном или нескольких суставах. При этом следует отметить, что повышенная амплитуда движений в суставах, сочетающаяся с изменением суставной и мышечной систем, является гипермобильным синдромом [5].

Синдром гипермобильности суставов в настоящее время рассматривается как врожденное полисистемное заболевание соединительной ткани, обусловленное неполноценностью синтеза коллагена и аномалией коллагеновых структур. Кроме того, увеличение подвижности в суставе может приводить к инконгруэнтности суставных поверхностей, неравномерной статической и биомеханической нагрузке и, следовательно, к повреждению самих суставных поверхностей и опорных структур сустава из-за неполноценности коллагена [6–8].

Данный синдром в настоящее время рассматривается в международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ–10) в XIII классе – «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» в рубрике «Системные поражения соединительной ткани» – как самостоятельное заболевание.

Эпидемиологические исследования, проведенные в ряде стран, свидетельствуют о значительной распространенности синдрома гипермобильности суставов в европейской популяции, которая колеблется от 4,3 до 23 % [9, 10].

Гипермобильный синдром часто сочетается с внесуставными проявлениями соединительнотканной дисплазии: готическим небом, повышенной растяжимостью кожи, деформациями грудной клетки и позвоночника, плоскостопием, варикозным расширением вен, нарушениями органа зрения и другими [11].

Диагностика гипермобильного синдрома сложна. Идиопатическая гипермобильность суставов неоправданно часто принимается клиницистами за различные

формы артритов в связи с недостаточной осведомленностью о клинике данного синдрома.

Высокая распространенность гипермобильного синдрома в популяции, возможная его связь с воспалительными и дистрофическими артропатиями, поздняя диагностика и несвоевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий определили интерес к изучению клинических особенностей проявлений данной патологии у детей и подростков.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 55 больных с идиопатической гипермобильностью суставов в возрасте 4–18 лет, в том числе 35 мальчиков (63,6 %) и 20 девочек (36,4 %).

У всех исследуемых измеряли подвижность в суставах по общепринятым критериям С. Carter и J. Wilkinson [12] в модификации Р. Beighton и F.T. Horan [13]. При этом учитывались следующие признаки: возможность пассивного приведения большого пальца кисти к предплечью; пассивное переразгибание пятого пальца кисти более 90°; переразгибание в локтевом суставе более 10°; переразгибание в коленном суставе более 10°; возможность коснуться пола ладонями при наклоне вперед с разогнутыми коленными суставами. Каждый признак оценивался в 1 балл. Количество баллов от 3 до 4 оценивалось как легкая степень гипермобильности суставов, от 5 до 8 баллов – выраженная гипермобильность суставов, 9 баллов – генерализованная гипермобильность суставов.

Кроме того, у всех больных определяли наличие фенотипических стигм дизэмбриогенеза и оценивали степень дисплазии соединительной ткани по критериям, предложенным Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашевым [11].

Наряду с тщательным клиническим исследованием, проводились стандартные лабораторные, в том числе биохимические, иммунологические исследования, отражающие активность воспалительного процесса, а также аппаратные методы исследования – эхокардиография и эхосонография.

Результаты исследования. Анализ возраста, в котором впервые был диагностирован гипермобильный синдром, свидетельствует о позднем его выявлении. Так, у детей в возрасте до 10 лет диагноз был установлен впервые у 16 больных (88,9 %) при поступлении в клинику; в возрасте 11–14 лет – у 17 (85,0 %); в возрас-

те 15–18 лет – у всех больных. При этом многие из них (27 чел. – 49,1 %) уже неоднократно находились на обследовании и лечении в других стационарах. У троих (5,5 %) на этапах стационарного обследования выставлен диагноз реактивного либо ревматоидного артритов.

Отягощенный семейный анамнез по ревматическим заболеваниям, болезням суставов и сердечно-сосудистой системы отмечен у 23 (41,8 %), чаще по материнской линии (32,7 против 20,0 %).

Среди предъявляемых жалоб пациентами с синдромом гипермобильности суставов наиболее часто встречалась боль в суставах, преимущественно коленных и голеностопных, боль в области сердца различной интенсивности (несколько чаще у девочек в пубертатном периоде), боль в животе, головная боль, утомляемость, слабость (существенных различий в частоте и характере жалоб у мальчиков и девочек не выявлено):

Боль	Абс. число	%
в суставах	27	49,1
в сердце	21	38,2
в животе	11	20,0
головная	15	27,3
Слабость	10	18,2

Чаще предъявляли жалобы пациенты в возрасте 11–14 лет.

Среди исследуемых больных легкая степень гипермобильности суставов имела место у 9 (16,4 %) больных, выраженная – у 36 (65,5 %), генерализованная – у 10 (18,2 %). Наиболее значимая степень выраженности гипермобильности наблюдалась у девочек. Так, легкая степень подвижности суставов имела место у 9 (25,7 %) мальчиков, у девочек не отмечалась; выраженная степень гипермобильности суставов наблюдалась у 22 (62,9 %) мальчиков и у 14 (70,0 %) девочек; генерализованная подвижность суставов отмечалась у 4 (11,4 %) мальчиков и у 6 (30,0 %) девочек. Это согласуется с данными Р. Beighton и соавт. [13], которые выявили большую частоту гипермобильности суставов у женщин.

Данные литературы свидетельствуют о том, что степень суставной подвижности зависит от возраста [9]. Установлено, что генерализованная гиперподвижность суставов уменьшается с возрастом [9]. Так, в возрастной группе до 10 лет она составила 6 (27,3 %) чел., в группе 11–14 лет – 4 (20,0 %), в группе 15–18 лет отсутствовала. Выраженная степень подвижности суставов отмечалась среди больных до 10-летнего возраста у 15 (68,2 %) чел., а в группе 11–14 лет – у 9 (45,0 %).

У исследуемых больных, наряду с повышенной подвижностью суставов, имели место артралгии (27 чел. – 49,1 %), появляющиеся у части (7 чел. – 12,7 %) при перемене погоды, в отдельных случаях

(2 чел. – 3,6 %) вечером, ночью и после физической нагрузки и у 21 чел. (38,2 %) – без видимых причин. Болевой синдром преимущественно был умеренным, но у части носил выраженный характер. У 7 (12,7 %) больных отмечена диспластическая конфигурация коленных суставов. Хруст в суставах выявлялся у 18 (32,7 %) больных и носил грубый характер.

Мобильность суставов была более выраженной в верхних конечностях (суставы кисти, локтевой сустав).

Анализ клинических проявлений суставного синдрома в зависимости от степени подвижности не выявил существенных различий в частоте встречаемости артралгий и хруста при различной степени мобильности суставов. Отмечена лишь тенденция к повышению частоты артралгий при 2-й степени гипермобильности суставов.

Данные эхокардиографии выявили наличие у 49 больных (92,5 %) проявления дисплазии соединительной ткани сердца в виде пролабирования клапанов (митрального в 66,0 %, трикуспидального в 9,4 %), аномальных хорд (42 чел. – 79,2 %), утолщения створок клапанов (13 чел. – 24,5 %).

У 24 больных (46,2 %) при эхосонаграфии обнаружены малые аномалии развития гепатобилиарной системы, в том числе перегибы, перетяжки, изменения формы желчного пузыря. Аномалии развития мочевыделительной системы установлены у 27 исследуемых (51,9 %) – расширение и ветвистый тип строения чашечно-лоханочной системы в 40,4 и 13,5 % соответственно.

Связи частоты и характера признаков малых аномалий сердца, гепатобилиарной и мочевыделительной систем в зависимости от степени выраженности гипермобильного синдрома не выявлено.

Изучение частоты стигм дизэмбриогенеза у исследуемых больных показало их связь с выраженностью гипермобильного синдрома (таблица). Наиболее часто клинические признаки дисплазии соединительной ткани встречались при выраженной степени подвижности суставов. Из главных признаков чаще других наблюдались готическое небо, деформации грудной клетки и позвоночника – плоская, воронкообразная грудная клетка, сколиотическая осанка; нарушения органа зрения в виде миопии, дальнозоркости, астигматизма, реже повышенная эластичность и растяжимость кожи, плоскостопие. Из второстепенных признаков дисплазии чаще встречались суставные боли.

Выводы

1. У подростков с чрезмерной подвижностью суставов чаще, чем у детей, наблюдаются артралгии, хруст в суставах, повышенная утомляемость и слабость.

Частота признаков дисплазии соединительной ткани при различной степени гипермобильности суставов

Признаки дисплазии соед. ткани	Легкая степень		Выраженная степень		Генерализованная степень	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Плоскостопие	3	33,3	9	25,0	1	10,0
Готическое небо	8	88,9	36	100,0	9	90,0
Нарушение органа зрения	1	11,1	13	36,1	1	10,0
Деформация груд. клетки	4	44,4	15	41,7	2	20,0
Повышенная растяжка кожи	1	11,1	12	33,3	3	30,0
Арахнодактилия	1	11,1	6	16,7	1	10,0
Аномалии ушн. раковины	3	33,3	13	36,1	3	30,0
Аномалии зубов	1	11,1	5	13,9	2	20,0
Артралгии	4	44,4	19	52,8	4	40,0

2. Наиболее значимая степень выраженности гипермобильности суставов наблюдается у девочек.

3. При гипермобильном синдроме у детей и подростков встречаются множественные стигмы дизэм-

бриогенеза и малые аномалии развития сердца, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, что свидетельствует о полисистемном характере данной патологии.

Список литературы

1. Яковлев В.М., Глотов А.В., Нечаева Г.И. и др. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани. Тер. архив 1994; 5: 9–12.
2. Мартынов А.И., Степура О.Б., Остроумова О.Д. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами. Тер. архив 1996; 2: 40–43.
3. Богмат Л.Ф., Ахназарянц Э.Л., Нелина И.Н. Характеристика иммунного статусу підлітків з диспластичними кардіопатіями. Педіатр., акуш. і гинекол. 1997; 6: 38–40.
4. Гавалов С.М., Зеленская В.В. Особенности клинических проявлений и течения различных форм бронхолегочной патологии у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани. Педиатр. 1999; 1: 49–52.
5. Грэхем Р. Клинические проявления синдрома гипермобильности суставов. Ревматология 1986; 2: 20–24.
6. Гребенев Д.А. Гипермобильность суставов. Тер. архив 1989; 5: 140–144.
7. Яковлева А.А., Фомина Л.Н. Клинические особенности артритов у детей с признаками дисплазии соединительной ткани: Тез. юбил. науч. конф. М., 1995: 90–91.
8. Коршунов Н.И., Гауэрт В.Р. Синдром гипермобильности суставов: клиническая характеристика и особенности ревматоидного артрита и остеоартроза, развившихся на его фоне. Тер. архив 1997; 2: 23–27.
9. Ондрашик М., Рыбар И., Ситяй Ш. и др. Суставная гипермобильность в словацкой популяции. Ревматология 1986; 2: 24–26.
10. Спивак Е.М., Подоровская О.Н. Диагностика синдрома гипермобильности суставов: Тез. юбил. науч. конф. М., 1995: 85.
11. Артамонова В.А., Захарова Ю.Н. Особенности течения реактивного артрита на фоне дисплазии соединительной ткани и ее диагностические критерии Дет. ревматология 1997; 1: 10–15.
12. Carter C., Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. Ibid. 1964; 46-B, 1: 40–45.
13. Beighton P., Horan F.T. Dominant inheritance in familial generalised articular hypermobility J. Bone Jt. Surg. 1970; 52-B: 145.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПЕРМОБІЛЬНОГО СИНДРОМУ В ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ.

Н.А. Костюріна

Обстежено 55 хворих у віці від 4 до 18 років з ідіопатичною гіпермобільністю суглобів. Виявлені фенотипічні особливості у дітей та підлітків з різним ступенем рухомості суглобів. Встановлено, що найбільш виражена ступінь гіпермобільності суглобів – у дівчат. При гіпермобільному синдромі у дітей та підлітків зустрічаються множинні стигми дизембріогенезу і малі аномалії розвитку серця, шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи, що свідчить про полісистемний характер цієї патології.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, гіпермобільність суглобів, стигми дизембріогенезу, малі аномалії розвитку, діти, підлітки.

CLINICAL CHARACTERISTIC OF HYPERMOBILE SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.

N. Kostyurina

There have been examined 55 patients aged 4-18 with idiopathic articular hypermobility. There have been revealed phenotypic peculiarities in children and adolescents with various degrees of articular hypermobility. The most significant degree of joints hypermobility was observed in girls. In children and adolescents with the syndrome there were observed multiple stigmas of dysembriogenesis and minor anomalies in heart, gastrointestinal tract and in urinary system development that testified to polysystemic character of the pathology.

Key words: connective tissue dysplasia, articular hypermobility, stigmas of dysembriogenesis, minor anomalies, children, adolescents.

ЧУТЛИВІСТЬ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ДО АЦЕТИЛХОЛІНУ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ ПРОХІДНОСТІ У РЕСПІРАТОРНО АСИМПТОМНИХ ДІТЕЙ

В.І. ЧЕРГІНЕЦЬ

Дніпропетровська державна медична академія

Вивчено стан неспецифічної чутливості бронхів і особливості прохідності дихальних шляхів у респіраторно асимптомних дітей. Не знайдено залежності між більш високою чутливістю бронхів і схильністю до порушень бронхіальної прохідності. Тільки в одного з п'яти дітей з гіперчутливими дихальними шляхами бронхіальна прохідність виявилась зниженою. Висловлено припущення, що у респіраторно асимптомних дітей підвищення чутливості дихальних шляхів до ацетилхоліну може бути зумовленим високою активністю M_1 - і M_3 - мускаринових рецепторів в умовах функціонального збереження M_2 -рецепторів і зниженого вивільнення ендogenous ацетилхоліну холінергічними нервами бронхів.

Ключові слова: бронхіальна прохідність, бронхіальна гіперчутливість, ацетилхолін, діти.

Холінергічна іннервація відіграє ключову роль в регуляції прохідності бронхіального дерева. В дихальній системі вона існує у вигляді розгалужень вагуса, що входять до легенів, мандрують задньою стінкою дихальних шляхів і досягають синапсів парасимпатичних гангліїв, розташованих по товщині стінок бронхів [1]. Короткі постгангліонарні волокна з'єднують ганглії з гладкими м'язами та слизовими залозами. Активація вагуса спричиняє випуск ацетилхоліну від холінергічних терміналів нерва, збуджуючи мускаринові холінергічні рецептори. Ідентифіковано принаймні три підтипи мускаринових рецепторів: M_1 -рецептори існують в парасимпатичних гангліях і полегшують холінергічні відображення; M_2 -рецептори, розташовані на пресинаптичних мембранах постгангліонарних парасимпатичних нервів, гальмують випуск ацетилхоліну і можуть обмежувати обструкцію; M_3 -рецептори знаходяться безпосередньо в тканинах бронхів, і їх збудження викликає бронхоконстрикцію та підвищення секреції слизу [2, 3].

Бронхіальна гіперчутливість до неспецифічних подразників є характерною рисою бронхіальної астми і визначається у 95 % хворих дітей. Вважається, що вона впливає на бронхіальний тонус і призводить до порушення бронхіальної прохідності. Виникнення цього стану пояснюється надмірною секрецією ацетилхоліну в умовах хронічного запалення бронхів і підвищення холінергічного тонусу [4, 5]. Разом з тим встановлено, що бронхіальна гіперчутливість також властива багатьом клінічно здоровим і респіраторно асимптомним дітям [6, 7]. За деякими даними чисельність таких пацієнтів перевищує чисельність хворих на бронхіальну астму [8]. Тому пояснення природи бронхіальної гіперчутливості тільки через хронічне запалення слизової бронхів виглядає непереконливо і потребує подальшого вивчення. Залишається також невизначеним питання про вплив бронхіальної гіперчутливості на стан прохідності дихальних шляхів у респіраторно асимптомних пацієнтів.

Метою дослідження було поглибити уявлення про стан неспецифічної бронхіальної гіперчутливості у респіраторно асимптомних дітей та визначити її вплив на характеристики бронхіальної прохідності.

Матеріал і методи. Під наглядом знаходилося 100 дітей у віці 7–14 років (учні двох середніх шкіл м. Дніпропетровська), у яких клінічно та анамнестично були відсутні будь-які прояви гострих, рецидивних чи хронічних захворювань дихальної системи. Хлопчиків було 46, дівчаток – 54. Вікову групу 7–9 років складо

38 дітей, до вікової групи 10–14 років увійшло 62 дитини. Усі пацієнти були оглянуті педіатром, ЛОР-спеціалістом і стоматологом. Нормальний фізичний розвиток мали 88 дітей, 4 – знижений і 8 – прискорений. В анамнезі 14 дітей спостерігалась перинатальна патологія (хвороби матері під час вагітності, патологічний перебіг вагітності та пологів, черепно-мозкова травма, гіпоксія). За даними сімейного анамнезу, алергічні захворювання родичів виявлялись у 11 пацієнтів. Хронічні захворювання ЛОР-органів, окремо чи в сполученні з патологією ротової порожнини, діагностувались у 27 дітей.

Для оцінки функції зовнішнього дихання використовувався метод спірографії. Дослідження проводились після оволодіння дітьми навичками виконання необхідних дихальних маневрів за допомогою спірометра «Spiroshift-3000» (Японія). Визначались такі показники: VC, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅ %, MEF₇₅ %, MEF₅₀ %, MEF₂₅ % і MVV. Отримані результати приводились до системи BTPS і аналізувались у системі передбачення даних «Knudson». Ступінь відхилення показників від їх нормативних значень визначався за класифікацією Н.Н. Канаєва і А.Ф. Неретіної. Рестриктивні процеси характеризувались значеннями VC і FVC, діагностика порушень бронхіальної прохідності здійснювалась згідно з показниками FEV₁, FEV₁/FVC та FEF₂₅₋₇₅ % [9]. Для визначення рівнів переважної обструкції дихальних шляхів у дітей з порушеннями бронхіальної прохідності враховувались значення MEF₇₅ %, MEF₅₀ %, MEF₂₅ %. Ізольовані зменшення показника MVV більше 20 % вікової його норми розглядались як свідчення слабкості дихальної мускулатури.

Неспецифічна чутливість дихальних шляхів у дітей визначалась за допомогою інгаляційних бронхопровокаційних функціональних тестів [10]. Подразником при виконанні тестів використовувався бронхоконстриктор ацетилхолін хлорид. Розчини подразника інгалювались з триразовим кроком зростання концентрацій (0,004; 0,012; 0,036; 0,11; 0,33; 1; 3 і 9 %) розпочинаючи з найменшої. Та концентрація розчину ацетилхоліну, в результаті інгалювання якої показник FEV₁ зменшувалась на 20 % або більше, вважалась пороговою (ПК₂₀). Гіперчутливими вважались дихальні шляхи, поріг чутливості яких реєструвався на вдихання 1 % чи більш низьких концентрацій бронхоконстриктора [11].

Статистична обробка даних велась з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу (t_{cp} , χ^2).

Результати досліджень. Виконання дітям інгалаційного бронхопровокаційного тесту з ацетилхоліном виявило низькі рівні бронхіальної гіперчутливості у 95 пацієнтів (27 відреагувало на 3 %-вий гістамін, 68 мали ще нижчу чутливість дихальних шляхів). У 5 дітей було діагностовано стан бронхіальної гіперчутливості (2 дитини відреагували на 0,33 %-вий, 3 – на 1 %-вий розчини ацетилхоліну). Це були 4 дівчинки віком 7, 13 і 14 (дві) років і хлопчик 11 років. Клінічною особливістю виконання інгалаційних провокаційних спроб з ацетилхоліном було те, що появу порогової бронхообструкції у частини дітей супроводжувала кашлева реакція. У хворих з патологією ЛОР-органів вона була більш вираженою. Так, у двох дітей з хронічним тонзилітом і фарингітом при інгалюванні 3 %-вого ацетилхоліну спостерігався кашель, вираженість якого змушувала застосовувати інгалаційні β_2 -агоністи.

Результати аналізу фонових спірограм показали, що у частини клінічно здорових і респіраторно асимптомних дітей мають місце вентиляційні порушення (ВП). Серед обстеженого контингенту вони були діагностовані у 12 зі 100 дітей без вірогідних розбіжностей в частоті між різними віковими групами (у 5 з 38 дітей у віковій групі 7–9 років і у 7 з 62 дітей у віковій групі 10–14 років), $\chi^2=0,138 < \chi^2_{1-2,66}$ або $p > 0,1$. Особливістю вказаних функціональних порушень було те, що вони носили виключно обструктивний характер, були слабо вираженими (ВПО_{от} 0-1 ст. чи ВПО_{от} 1 ст.) і клінічно прихованими. У дітей молодшої групи обструктивні вентиляційні порушення визначались переважно на рівні нижніх дихальних шляхів, у старшої – на рівні середніх. Співставленням результатів виміру порогу чутливості бронхів з діагностованими фоновими порушеннями прохідності дихальних шляхів (рис. 1) не виявлено залежності між цими характеристиками: четверо з п'яти дітей, у яких діагностовано стан бронхіальної гіперчутливості, мали нормальні значення показника FEV_1/FVC ($\geq 75\%$), і тільки у одного пацієнта спостерігалось його зменшення;

серед 12 дітей з порушеннями бронхіальної прохідності остання лише у однієї дитини виявилась поєднаною з підвищеною чутливістю дихальних шляхів.

Не виявлено зв'язку і в цілому між рівнями бронхіальної чутливості та станом бронхіальної прохідності. Аналіз даних показав (рис.2), що середні значення показника FEV_1/FVC в групах дітей з різними рівнями чутливості бронхів суттєво не відрізнялись ($p < 0,1$).

Серед 88 дітей без порушень функції зовнішнього дихання у 34 спостерігалось ізольоване зниження показника MVV більш як на 20 % від нормативних значень. Середнє його значення становило $(70,32 \pm 5,48)\%$. Особливістю цих дітей було те, що при виконанні дихальних маневрів, необхідних для визначення MVV, вони швидко втомлювались і закінчували 10-12-с період форсованого дихання значно меншою амплітудою дихальних рухів, ніж розпочинали. Знайомство з режимом фізичної активності цих дітей виявило, що вони в порівнянні з іншими дітьми менше рухались, уникали регулярних фізичних навантажень, не займалися спортом. Такий стан дітей розцінювався як свідчення фізичної слабкості дихальної мускулатури в результаті фізичної детренованості. Остання дещо частіше, але без вірогідної різниці ($\chi^2=1,77 < \chi^2_{1-2,7}$ або $p > 0,1$) спостерігалась серед дітей старшої вікової групи (24 випадки) в порівнянні з молодшою (10 випадків) і вірогідно рідше реєструвалась у хлопців, ніж у дівчат ($\chi^2=10,18 > \chi^2_{0,05}=7,9$ або $p < 0,005$).

Співставлення низьких значень MVV з чутливістю дихальних шляхів до ацетилхоліну не виявило зв'язку між ними. Низькі значення MVV могли спостерігатись у дітей як з високою (2), так і низькою (31) чутливістю бронхів.

Обговорення. Проведені дослідження показали, що частина клінічно здорових чи респіраторно асимптомних дітей має стан підвищеної чутливості дихальних шляхів до ацетилхоліну. Серед контингенту обстежених дітей він спостерігався у 5 % пацієнтів. Відмічену

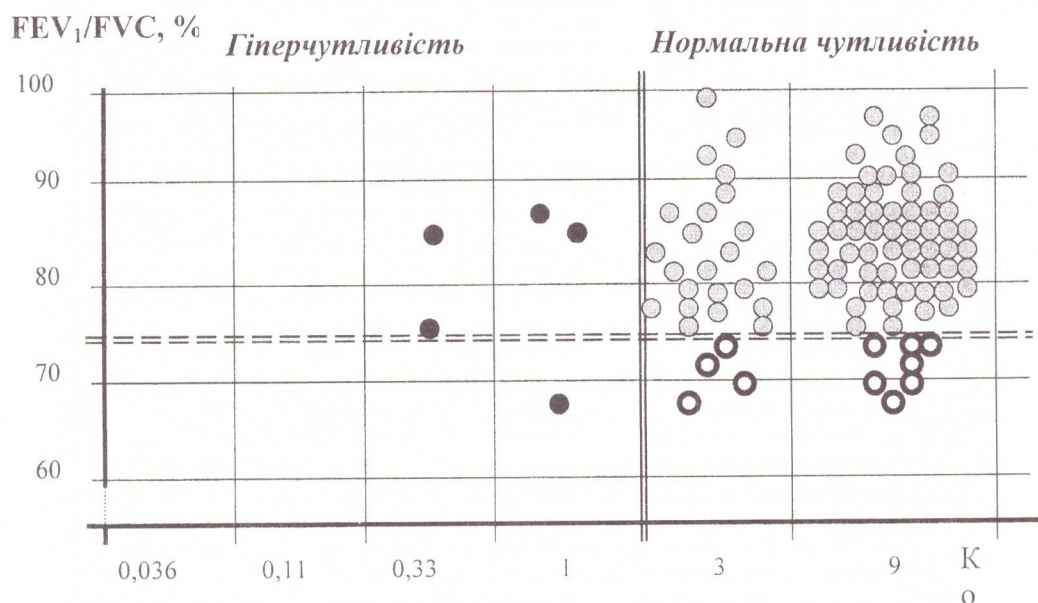


Рис. 1. Результати вимірів порогу чутливості бронхів до ацетилхоліну і прохідність дихальних шляхів у респіраторно асимптомних дітей:

- — гіперчутливість і нормальна прохідність бронхів;
- — нормальна чутливість і порушення прохідності бронхів;
- ◐ — нормальна чутливість і нормальна прохідність бронхів.

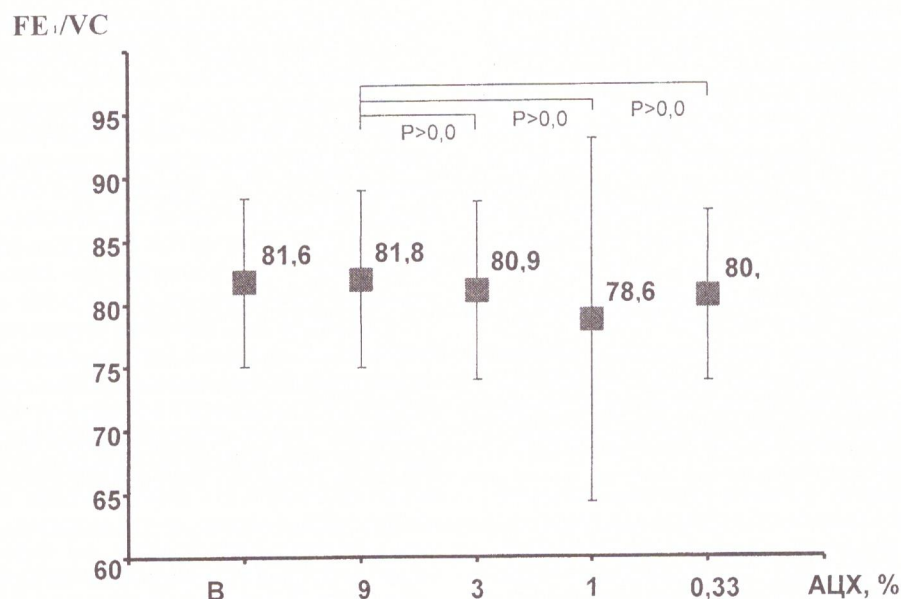


Рис. 2. Середні значення у респіраторно асимптомних дітей в залежності від чутливості бронхів до ацетилхоліну.

відсутність зв'язку між чутливістю бронхів та їх прохідністю важко пояснити з позицій розуміння генезу бронхіальної гіперчутливості у вигляді збиткової секреції ацетилхоліну холінергічними нервами, як це пояснюється у хворих на бронхіальну астму. За таких умов додатково введений під час інгаляцій ацетилхолін підсилив би існуючу обструкцію, а не викликав її у пацієнтів з нормальною прохідністю дихальних шляхів. Крім того, перенавантаження ацетилхоліном при дисфункції M₂-рецептора не приводило б до самоліквідації спровокованого бронхоспазму. Тому більш логічною виглядає точка зору про природно підвищену чутливість холінергічних рецепторів дихальних шляхів, які надмірно реагують на дію подразника [12, 13]. Зважаючи на правило, що чутливість рецепторів цитоплазматичних мембран зростає за умов припинення дії тригера [14], можна припуститись думку, що у клінічно здорових і респіраторно асимптомних осіб з гіперчутливими дихальними шляхами холінергічні рецептори швидше недонавантажені ацетилхоліном. Таке становище можливе як реакція адаптації з боку нервової системи на природно високу чутливість холіорецепторів для забезпечення адекватної прохідності дихальних шляхів. Можна припустити, що на

відміну від хворих на бронхіальну астму стан бронхіальної гіперчутливості у респіраторно асимптомних пацієнтів може бути зумовлений первинною гіперфункцією M₂-рецепторів з підвищеною заборону ендogenous вивільнення ацетилхоліну та виникненням вторинної гіперчутливості до нього M₁- і M₃-рецепторів. При асимптомній бронхіальній гіперчутливості не виключений і варіант з первинною гіперфункцією M₁- і M₃-рецепторів при збереженні нормального функціонального стану M₂-рецепторів.

Висновки

У частини респіраторно асимптомних дітей спостерігається стан підвищеної чутливості дихальних шляхів до ацетилхоліну.

Рівні чутливості бронхів не впливають на показники прохідності дихальних шляхів у респіраторно асимптомних дітей.

Не виключено, що виникнення бронхіальної гіперчутливості до ацетилхоліну у респіраторно асимптомних дітей може бути зумовленим гіперфункцією M₁- та M₃-рецепторів при збереженні нормального функціонального стану M₂-рецепторів.

Список літератури

- Velden V.J., Hulsmann A.R. Autonomic innervation of human airways: structure, function and pathophysiology in asthma. *Neuroimmunomod.* 1999; 6, 3: 145–159.
- Jacoby D.B., Fryer A.D. Interaction of viral infections with muscarinic receptors. *Clin. Exp. Allergy* 1999; 29, Suppl.2: 59–64.
- Martinati L.C., Boner A.L. Anticholinergic antimuscarinic agents in the treatment of airways bronchoconstriction in children. *Europ. Allergy Clin. Immunol.* 1996; 51, 1: 1–7.
- Barnes P.J. Is asthma a nervous disease?: The Parker B. Francis Lecturship. *Chest* 1995; 107, 3, Suppl.: 119–125.
- Michael A.W., Guillermo P.A. Reactive airways dysfunction syndrome. *Chest* 1996; 109, 6: 1618–1626.
- Rasmussen F., Lambrechtsen J., Siersted H.C. et al. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness to exercise in childhood and the development of asthma related symptoms in young adulthood: the Odense Schoolchild Study. *Thorax* 1999; 54: 587–589.
- Jones A. Asymptomatic bronchial hyperreactivity and the development of asthma and other respiratory tract illnesses in children. *Thorax* 1994; 49: 757–761.
- Wennergren G.M., Amark K., Oskarsdottir S. et al. Wheezing bronchitis reinvestigated. *Allergy Clin. Immunol.* 1997; 99, 1: 269.
- Voter K.Z., McBride J.T. Diagnostic tests of lung function. *Pediatr. Rev.* 1996; 17, 2: 52–63.
- Zwiebel A.H. Bronchoprovocation testing. *Immunol. Allergy Clin. North Amer.* 1999; 19, 1: 63–74.
- Функциональная диагностика аллергических поражений бронхов у детей: Метод. рекомендации. Днепропетр. гос. мед. акад.; Сост. В.И. Чергинец. Днепропетровск, 1995. 20 с.
- Spina D. Airway sensory nerves: a burning issue in asthma? *Thorax* 1996; 51: 335–337.

13. Belvisi M. [beta]-Blocker induced asthma: a role for sensory nerve hyperresponsiveness? Clin. Exp. Allergy. 1996; 26, 12: 1343–1346.
14. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы; Пер с англ. М.: Мир, 1989. 656 с.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ К АЦЕТИЛХОЛИНУ И ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ У РЕСПИРАТОРНО АСИМПТОМНЫХ ДЕТЕЙ.

В.И. Чергинец

Изучено состояние неспецифической чувствительности бронхов и особенности проходимости дыхательных путей у респираторно асимптомных детей. Не найдено зависимости между более высокой чувствительностью бронхов и склонностью к нарушению бронхиальной проходимости. Только у одного из пяти детей с гиперчувствительными дыхательными путями бронхиальная проходимость оказалась сниженной. Высказано предположение, что у респираторно асимптомных детей повышение чувствительности дыхательных путей к ацетилхолину может быть обусловлено высокой активностью M_1 - и M_3 -мускариновых рецепторов в условиях функциональной сохранности M_2 -рецепторов и сниженного выпуска эндогенного ацетилхолина холинергичными нервами бронхов.

Ключевые слова: бронхиальная проходимость, бронхиальная гиперчувствительность, ацетилхолин, дети.

SENSITIVITY OF AIRWAYS TO ACETYLCHOLINE AND CHARACTERISTIC OF BRONCHIAL PERMEABILITY IN RESPIRATORY ASYMPTOMATIC CHILDREN.

V. Cherginets

The condition of unspecific bronchial sensitivity and feature of bronchial permeability were studied by bronchoprovocation test with inhaled acetylcholine in respiratory asymptomatic children. Is not found dependence between higher bronchial sensitivity and infringement of airway permeability. Only 1 of 5 children with airways hypersensitivity had decreased bronchial permeability. The assumption is stated, that in respiratory asymptomatic children the increasing bronchial sensitivity to acetylcholine can be caused by high activity M_1 and M_3 muscarinic receptors in conditions of functional safety of M_2 -receptors and reduced issue endogenous acetylcholine by cholinergic nerves in bronchi.

Key words: bronchial permeability, bronchial hypersensitivity, acetylcholine, children.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА ПОД ВЛИЯНИЕМ АЭРОФИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОСТРОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.Ф. СТЕНКОВАЯ, В.Н. КОЛОМЕНСКИЙ

Харьковский государственный медицинский университет

У 172 детей раннего возраста, больных острым бронхитом, острым обструктивным бронхитом и пневмонией, изучены параметры местного и системного иммунитета в динамике заболевания, выявлено их достоверное изменение в остром периоде по сравнению с показателями у здоровых детей. Показано, что применение в комплексе лечебных мероприятий аэрофитотерапии с эфирными маслами мяты, шалфея, аниса оказывает положительное влияние на динамику иммунологических показателей.

Ключевые слова: аэрофитотерапия, эфирные масла, острые заболевания органов дыхания, иммунитет.

Значительная распространенность острых заболеваний органов дыхания среди детей раннего возраста, высокая вероятность возникновения у них осложнений от общепринятой медикаментозной терапии диктуют необходимость поиска нетрадиционных путей решения проблемы рационального лечения данных больных [1, 2]. В этом аспекте представляет интерес аэрофитотерапия (АФТ) – лечение распыленными в воздухе в физиологических концентрациях эфирными маслами (ЗМ) растительного происхождения.

Эфирные масла как естественный концентрат фитонцидов эфиромасличных растений обладают рядом лечебных свойств [3]. Однако влияние аэрофитотерапии на клиническое течение и динамику показателей иммунитета при острых бронхолегочных заболеваниях у детей не изучено.

В связи с этим целью работы явилось изучение влияния аэрофитотерапии с эфирными маслами мяты, аниса, шалфея на динамику показателей местного и системного иммунитета в комплексном лечении детей

раннего возраста, больных острым бронхитом, острым обструктивным бронхитом и пневмонией.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 172 ребенка в возрасте от 6 мес. до 3 лет, больных острым бронхитом (ОБ) – 64 ребенка, острым обструктивным бронхитом (ООБ) – 60 и пневмонией (Пн) – 48. Контрольную группу составили 18 здоровых детей.

Все дети, находившиеся под наблюдением, поступали в стационар на 1-й–3-й день заболевания. Диагноз устанавливался на основании общепринятых критериев в соответствии с классификацией неспецифических бронхолегочных заболеваний у детей (1998).

Для сравнительной оценки эффективности АФТ в основных группах детей были выделены подгруппы. В группе детей, больных ОБ, – 3 подгруппы: первая – дети, получавшие АФТ на фоне базисного лечения без назначения антибиотиков (14 детей); вторая – дети, получавшие АФТ в сочетании с базисной терапией, включавшей антибиотики (28 детей); третья – дети, получавшие только традиционную терапию, включая

назначение антибиотиков, без применения АФТ (сравнительная 22 ребенка). Аналогичным образом были выделены подгруппы больных ООБ: в первой – 13 детей, во второй – 28, в третьей – 19. В группе больных Пн были выделены две подгруппы: первая – получавшие АФТ в сочетании с традиционной терапией (29 больных), вторая – которым АФТ не проводилась – сравнительная, 19 больных.

Базисная терапия включала лечебно-охранительный режим, жаропонижающие, отхаркивающие средства, УВЧ-терапию, УФО, массаж грудной клетки, у больных с ООБ – десенсибилизирующие и бронхоспазмолитические препараты. Детям второй и третьей подгрупп, больных ОБ и ООБ, и всем детям, больным Пн, назначались антибиотики – чаще полусинтетические пенициллины, реже аминогликозиды и препараты цефазолинового ряда в возрастных дозировках.

Сеансы АФТ с использованием композиции ЭМ мяты, шалфея, аниса проводились в специальной комнате (кабинете АФТ) 2 раза в день по 30 мин курсом 12–14 дней, начиная с 1-го–3-го дня пребывания в стационаре. Распыление ЭМ мяты, шалфея, аниса в соотношении 1:1:1 проводили с помощью аэрофитогенератора «Фитон-7М», обеспечивающего их равномерное распределение в воздухе и дозирование в физиологических концентрациях (0,6–0,8) мг/м³.

У всех детей, наряду с клиническим наблюдением, проводилось изучение иммунологических показателей в динамике заболевания по тестам I уровня. Содержание Т- и В-лимфоцитов определяли по методу M. Jondall et al. (1972) в модификации В. Ботвиньевой с соавт. (1982). Содержание основных классов иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке крови и секреторного иммуноглобулина (Sig) А в слюне – по методике G. Manchini (1965). Активность лизоцима в слюне определяли по методике В.Г. Дорофейчук (1968). Исследования проводились до начала лечения и после окончания курса АФТ в период реконвалесценции.

Результаты исследования обрабатывались методами математической статистики с использованием критерия Стьюдента при уровне доверительной вероятности $p = 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинических данных показал, что АФТ в комплексном лечении детей, больных ОБ, ООБ и Пн, оказывает заметный

терапевтический эффект, о чем свидетельствовали более быстрая динамика исчезновения основных клинических симптомов заболевания и нормализация аускультативных данных. У больных ООБ быстрее купировался бронхообструктивный синдром; при пневмонии отмечалось более раннее улучшение общего состояния, уменьшение явлений интоксикации.

Иммунологические исследования у детей в группах больных ОБ, ООБ и Пн, проведенные в остром периоде при поступлении в клинику, выявили достоверные изменения показателей местного и системного иммунитета в сравнении с показателями детей контрольной группы. Так, в острый период заболевания отмечено достоверное снижение уровня SigA и лизоцимной активности слюны ($p < 0,05$), более выраженное в группе больных Пн (табл. 1).

Клеточное звено иммунитета у обследованных больных в острый период заболевания характеризовалось снижением относительного количества Т-лимфоцитов по сравнению с имеющимся у здоровых детей, более выраженным в группах детей, больных ООБ и Пн ($p < 0,05$), (табл. 2). Функциональная активность Т-клеточного иммунитета, характеризующаяся соотношением иммунорегуляторных субпопуляций, различалась в зависимости от формы заболевания. Снижение по сравнению со здоровыми детьми относительного содержания клеток Т-хелперов в равной степени отмечено у детей, больных ОБ, ООБ и Пн; достоверное снижение процентного содержания Т-супрессоров выявлено только у детей, больных ООБ ($p < 0,05$). Содержание В-лимфоцитов в крови достоверно снижалось у детей, больных ООБ и Пн ($p < 0,05$). У детей, больных ОБ, их относительное количество практически не отличалось от такового у здоровых. Изменения в гуморальном звене иммунитета в острый период ОБ, ООБ и Пн отражали нарушение соотношения основных классов иммуноглобулинов А, М, G (табл. 3).

Снижение уровня сывороточного IgA по сравнению с уровнем его у здоровых детей отмечено при всех формах заболеваний. У больных Пн, кроме того, отмечалась тенденция к повышению уровня IgM ($p > 0,05$). Уровень IgG в острый период ООБ и Пн был достоверно снижен по сравнению с его уровнем у здоровых. При ОБ достоверных изменений уровня IgG в остром периоде не отмечено.

Таблица 1
Активность лизоцима и содержание секреторного IgA в слюне обследованных больных в динамике заболевания ($M \pm m$)

Группа и подгруппа больных	Активность лизоцима, %		Содержание IgA, мкмоль/л	
	острый период	период реконвалесценции	острый период	период реконвалесценции
<i>Острый бронхит</i>				
1-я (n=14)	37,43±3,86*	45,26±3,54**	0,54±0,03*	0,78±0,04* **
2-я (n=28)	38,12±2,17*	42,98±2,16**	0,55±0,02*	0,75±0,03* **
3-я (n=22)	36,94±3,08*	39,17±2,12* **	0,56±0,03*	0,61±0,03* **
<i>Острый обструктивный бронхит</i>				
1-я (n=13)	36,24±2,87*	44,17±3,67**	0,57±0,03*	0,76±0,04**
2-я (n=28)	36,89±3,23*	43,76±2,19**	0,56±0,02*	0,76±0,02**
3-я (n=19)	37,13±4,35*	40,08±4,63* **	0,58±0,03*	0,63±0,03* **
<i>Пневмония</i>				
1-я (n=29)	36,03±3,18*	41,6±2,11* **	0,53±0,05*	0,69±0,01* **
2-я (n=19)	35,11±4,20*	38,12±3,25* **	0,54±0,03*	0,57±0,02*
Здоровые дети (n=18)	48,23±3,37		0,86±0,03	

* Достоверность различия со здоровыми детьми ($p < 0,05$);

** достоверность различия с острым периодом ($p < 0,05$).

Таблица 2

Содержание Т- и В-лимфоцитов в крови обследованных больных в динамике заболевания ($M \pm m$)

Группа и подгруппа больных	Т-лимфоциты, %		Т-хелперы, %		Т-супрессоры, %		Т-хелп. /Т-супр.		В-лимфоциты, %	
	острый период	период реконвалесценции	острый период	период реконвалесценции	острый период	период реконвалесценции	острый период	период реконвалесценции	острый период	период реконвалесценции
<i>Острый бронхит</i>										
1-я (n=14)	32,48±1,53*	41,23±2,16**	20,74±1,68*	26,42±1,45**	12,18±0,98	13,17±1,12	1,52±0,04*	1,99±0,03**	23,48±2,14	24,72±2,18
2-я (n=28)	31,82±2,32*	37,38±2,21**	20,42±1,29*	22,8±1,07*	13,11±1,11	13,28±1,09	1,48±0,05*	1,69±0,04*	23,17±2,19	24,75±2,34
3-я (n=22)	32,02±2,65*	34,22±1,74*	19,98±1,28*	21,82±1,33*	12,65±1,24	12,98±1,22	1,51±0,07*	1,59±0,05*	24,08±1,97	25,12±2,27
<i>Острый обструктивный бронхит</i>										
1-я (n=13)	29,32±1,9*	35,19±2,21**	18,34±0,83*	22,01±1,12**	10,94±0,71*	13,08±0,84**	1,65±0,05*	1,68±0,04*	19,65±1,56*	24,32±1,09**
2-я (n=28)	30,82±1,75*	34,24±2,12**	19,11±1,83*	21,95±1,87*	11,02±0,62*	12,97±0,65**	1,69±0,06*	1,69±0,03*	20,12±1,7*	24,89±1,21**
3-я (n=19)	29,64±1,84*	31,75±1,87*	18,92±1,24*	21,18±1,54*	11,12±0,78*	13,1±0,75**	1,66±0,05*	1,62±0,04	19,79±1,23*	23,01±1,19**
<i>Пневмония</i>										
1-я (n=29)	30,54±2,4*	36,18±2,19**	18,42±1,68*	22,18±1,57**	12,85±1,01	13,25±1,01	1,45±0,04*	1,74±0,05**	21,75±1,45*	23,12±1,11
2-я (n=19)	31,22±2,21*	34,25±1,74**	19,04±1,42*	22,7±1,45**	13,67±0,98	13,01±1,05	1,41±0,03*	1,72±0,05**	21,18±1,23*	21,98±1,13*
Здоровые дети (n=18)	49,16±2,18		27,82±1,32		14,38±1,07		1,95±0,06		25,76±1,14	

* Достоверность различия со здоровыми детьми ($p < 0,05$);** достоверность различия с острым периодом ($p < 0,05$).

Снижение показателей местного и системного иммунитета в остром периоде ОБ, ООБ и Пн у наблюдаемых больных можно объяснить иммунодепрессивным воздействием вирусной инфекции, потреблением иммунных факторов в ходе иммунологических реакций на фоне возрастной несостоятельности иммунологической защиты [4].

Анализ показателей иммунитета у обследованных больных в период реконвалесценции после проведенного лечения показал, что клиническое улучшение и выздоровление детей опережает восстановление функции иммунной системы. Сравнительная оценка иммунологических показателей у больных по подгруппам в зависимости от проводимой терапии позволила выявить положительное влияние физиологических концентраций ЭМ мяты, шалфея, аниса на динамику иммунологических реакций. Так, при ОБ это подтвердилось достоверно более высоким уровнем IgA и лизоцимной активности слюны в период реконвалесценции по сравнению с их уровнем у детей, получавшим только общепринятое медикаментозное лечение ($p < 0,05$).

Изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета к периоду выздоровления у больных ОБ, лечившихся с применением АФТ, характеризовались достоверно более высокими показателями общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов и сывороточного IgA по сравнению с детьми, не получавшими АФТ ($p < 0,05$), причем в подгруппе детей, не получавших антибиотики, содержание лимфоцитов Т-хелперов и IgA достоверно не отличалось от аналогичных показателей у здоровых детей. Изменения, отражающие активизирующее влияние физиологических концентраций ЭМ мяты, шалфея, аниса на факторы местной защиты и системного иммунитета, наблюдались и у детей, больных ООБ. Это проявлялось в достоверно большей ($p < 0,05$) степени возрастания уровня IgA и активности лизоцима слюны (см. табл. 1), процентного содержания Т-лимфоцитов (см. табл. 2) и уменьшении явлений дисиммуноглобулинемии у детей, получавших АФТ, по сравнению с детьми группы сравнения (см. табл. 3). Достоверное повышение содержания клеток Т-хелперов в крови больных ООБ отмечено только в подгруппе детей, где

Таблица 3

Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови обследованных больных в динамике заболевания ($M \pm m$), мкмоль/л

Группа и подгруппа больных	IgA		IgM		IgG	
	острый период	период реконвалесценции	острый период	период реконвалесценции	острый период	период реконвалесценции
<i>Острый бронхит</i>						
1-я (n=14)	2,19±0,33*	3,24±0,29**	0,61±0,08	0,59±0,07	43,28±4,1	45,67±3,25
2-я (n=28)	2,08±0,28*	2,61±0,18**	0,60±0,07	0,58±0,06	43,85±3,82	46,18±2,72
3-я (n=22)	2,1±0,41*	2,25±0,12*	0,62±0,05	0,61±0,08	44,18±4,25	44,85±3,8
<i>Острый обструктивный бронхит</i>						
1-я (n=13)	2,21±0,29*	2,94±0,27**	0,64±0,07	0,63±0,03	38,24±3,16*	43,24±3,18**
2-я (n=28)	1,98±0,34*	2,54±0,19**	0,62±0,06	0,61±0,07	39,54±3,58*	45,12±3,42**
3-я (n=19)	2,11±0,39*	2,19±0,31*	0,62±0,08	0,61±0,05	39,08±3,12*	40,98±2,8*
<i>Пневмония</i>						
1-я (n=29)	2,18±0,37*	2,76±0,26**	0,71±0,07	0,63±0,03	42,36±3,87*	44,87±2,38**
2-я (n=19)	2,14±0,32*	2,59±0,21*	0,69±0,06	0,64±0,05	41,68±2,41*	43,07±2,48**
Здоровые дети, (n=18)	3,81±0,4		0,62±0,08		46,13±5,12	

* Достоверность различия со здоровыми детьми ($p < 0,05$);** достоверность различия с острым периодом ($p < 0,05$).

АФТ применялась без назначения антибиотиков. У больных Пн в отличие от больных ОБ и ООБ влияние АФТ на динамику показателей иммунитета проявлялось преимущественно действием на факторы местной защиты (SigA и лизоцимная активность слюны), что объясняется, по-видимому, более глубокими метаболическими изменениями.

Оценка характера воздействия ЭМ мяты, шалфея, аниса на иммунный ответ организма в динамике ОБ, ООБ и Пн свидетельствует об их умеренном иммунокорректирующем действии. Ускоряя процессы элиминации микробов, вирусов и продуктов их жизнедеятельности из респираторного тракта, ЭМ уменьшают антигенное воздействие на организм ребенка, активизируют факторы местной защиты, способствуя тем самым восстановлению функции системного иммунитета, поскольку от уровня неспецифического ответа в значи-

тельной степени зависят интенсивность и полноценность иммунологической защиты [5].

Выводы

У детей раннего возраста, больных ОБ, ООБ и Пн, в остром периоде заболевания отмечается изменение показателей местного и системного иммунитета, характер и степень выраженности которых зависят от нозологической формы заболевания.

Клиническое выздоровление детей раннего возраста, больных ОБ, ООБ и Пн, опережает восстановление функций иммунной системы. При включении АФТ с ЭМ мяты, шалфея, аниса в комплекс лечебных мероприятий у детей, больных ОБ, ООБ и Пн, наблюдается более выраженная тенденция к нормализации показателей местного и системного иммунитета, что свидетельствует об их умеренном иммунокорректирующем действии.

Список литературы

1. Нагорна А.М., Грузева Г.С. Особливості та тенденції захворюваності дитячого населення України в динаміці 1991-1998 рр. ПАГ 1999; 4: 7-8.
2. Мозалевский А.Ф., Цыпкун А.Г., Сана И.Ю. и др. Препарат «Echinacea compositum S» в комплексном лечении детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания. Биол. терапия 1997; 41: 12-14.
3. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов А.К. Биологическая активность эфирных масел. М.: Медицина, 1987. 144 с.
4. Вельтищев Ю.Е. Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие на иммунобиологическую реактивность детского организма. Вопр. охр. мат. 1989; 9, 3: 3-12.
5. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1996. 384 с.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ МІСЦЕВОГО І СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ПІД ВПЛИВОМ АЕРОФІТОТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ РАНОГО ВІКУ З ГОСТРОЮ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.

Н.Ф. Стенкова, В.Н. Коломенський

У 172 дітей раннього віку, хворих на гострий бронхіт, гострий обструктивний бронхіт і пневмонію, вивчено параметри місцевого і системного імунітету в динаміці захворювання, виявлено їхню вірогідну зміну в гострому періоді в порівнянні з показниками у здорових дітей. Показано, що застосування в комплексі лікувальних заходів аерофітотерапії з ефірними маслами м'яти, шавлії та анісу позитивно впливає на динаміку імунологічних показників.

Ключові слова: аерофітотерапія, ефірні масла, гострі захворювання органів дихання, імунітет.

DYNAMICS OF FACTORS OF LOCAL AND SYSTEMIC IMMUNITY UNDER INFLUENCE AEROPHYTOTHERAPY IN COMPLEX THERAPY OF INFANTS IN ACUTE BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY.

N. Stenkova, V. Kolomensky

Factors of local and systemic immunity in 172 infants with acute bronchitis, acute obstructive bronchitis and pneumonia were studied in dynamic, their reliable change in acute period in comparison with the same factors in healthy infants was revealed. It's shown that using in complex therapy an aerophytotherapy with essential oils of mint, sage, anise influences positively on dynamic of immunity factors.

Key words: aerophytotherapy, essential oils, acute diseases of organs of breathing, immunity.

ХІРУРГІЯ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЕЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЕРЕСАДКЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.Т. ЗАЙЦЕВ, В.В. БОЙКО, В.А. ПРАСОЛ, И.А. ТАРАБАН

Харьковский НИИ общей и неотложной хирургии
Харьковский государственный медицинский университет

На экспериментальном клиническом материале (собаках) дана оценка перфузионных сред при изолированной перфузии печени в условиях ее ортотопической пересадки. Установлено преимущество разработанной в клинике методики перфузии эмульсией перфторуглеродов, предварительно обработанной озоном.

Ключевые слова: ортотопическая пересадка печени, перфузия, перфторуглероды, озон.

В настоящее время известны два пути изолированной перфузии печени при ее ортотопической пересадке [1, 2]. Первый направлен на повышение устойчивости печени к ишемии при ее выключении из системы органного кровотока посредством фармакологических влияний на нее в условиях гипотермии. Главной задачей подобного воздействия является полное использование энергии, получаемой органом, при анаэробном гликолизе, а также повышение лечебных эффектов фармакологических препаратов. Второй путь направлен на более полное и эффективное окислительное фосфорилирование в условиях гипотермической и медикаментозной защиты печеночной паренхимы. С этой целью применяются оксигенированные кристаллоидные растворы, искусственные носители кислорода, а также разведенная кровь и ее компоненты.

Вместе с тем среди исследователей нет единого мнения об адекватности этих путей. В первом случае эффективность перфузионной «защиты» печени остается низкой (время безопасной ишемии возрастает не более чем на 10-15 мин), во втором случае возрастает связь кислорода с гемоглобином при использовании в качестве перфузионной среды разведенной крови, что в условиях гипотермии снижает ценность лечебного воздействия кристаллоидных растворов из-за низкой их кислородной емкости ввиду ограниченного растворения кислорода [1, 3, 4].

Из средств противоишемической защиты трансплантируемых органов на сегодняшний день наибольшее распространение получили кристаллоидные гиперкалиевые растворы [3]. Однако в большей мере они разработаны в качестве кардиоплегических сред, сопровождаются значительной депполяризацией гепатоцитов с нарушением калий-натриевого насоса, что требует больших энергозатрат для поддержания морфофункционального состояния печени при ее экстракорпоральной перфузии [4].

Новые газодонаторные среды (эмульсии фторуглеродов) в настоящее время с успехом применяются в качестве антианоксических средств при искусственной перфузии сердца, однако возможности и значение этих растворов для изолированной перфузии печени изучены недостаточно [1, 5, 6].

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка перфузионных сред, как известных, так и разработанных нами в клинике, применительно к изо-

лированной перфузии печени в условиях ее ортотопической пересадки.

Материал и методы. Экспериментальные исследования проведены на 13 беспородных собаках массой от 7 до 16 кг. Вводный наркоз осуществлен гексеналом из расчета 30 мг/кг. Анестезию проводили в условиях эндотрахеальной искусственной вентиляции легких, на фоне ингаляций кислорода и поддержания наркоза эфиром в концентрации 2-3 % с внутривенным введением фентанила (3 мкг/кг).

После выполнения торакофренолапаротомии и выделения основных топографоанатомических образований печени, требующих пересечения при ее трансплантации, последовательно выключали печень из кровотока с одновременным формированием временного шунта. Считали принципиальной следующую последовательность выключения сосудов печени: подпеченочный сегмент нижней полой вены – воротная вена – печеночная артерия – надпеченочный сегмент нижней полой вены – общий желчный проток. Канюляцию сосудов выполняли по методике De Boku в нашей модификации с внутрисосудистым инструментальным канюлированием сосуда на турникетах. Нижнюю полую вену в над- и подпеченочном сегментах использовали как выходной контур. В печеночную артерию вводили кислородобогащенные среды, в воротную вену перфузировали гепатопротекторные средства.

Донорами служили эти же собаки (в т. ч. выполнена аутопересадка печени). В I серии опытов для перфузии печени использовали гиперкалиевый кристаллоидный раствор или классические растворы Хенкса, Коллинза, Шумакова [2], во II серии – эмульсию фторуглеродов с близким к первому ионному составом; в III серии – разведенную кристаллоидными растворами аутокровь экспериментального животного; в IV серии – озонированные эмульсии фторуглеродов.

Перед канюляцией сосудов печени внутривенно вводили гепарин в дозе 500 ед/кг массы животного. После налаживания интракорпоральной изолированной перфузии печени и адекватного временного портакавального (югулярного) шунта печень извлекали и дальнейшую перфузию органа проводили экстракорпорально. При проведении перфузии раствором крови излившуюся при удалении печени кровь эвакуировали и использовали для приготовления кровяной перфузионной среды. Гепатоперфузию в артериальный ствол осуще-

ствляли роликовым насосом. В воротную вену печени подачу перфузионной среды проводили под давлением не менее 1,8 кПа. В артериальную и венозную магистрали аппарата подключали датчики для измерения температуры перфузата и датчики для определения парциального давления кислорода. Температуру и давление кислорода в обработанном перфузате, получаемом в над- и подпеченочном сегментах нижней полой вены, учитывали как показатель эффективности гепатоперфузии.

Состав кристаллоидного раствора для перфузии печени в I серии экспериментов соответствовал разработанному Институтом сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (г. Москва): К – 29,0 ммоль/л; Na – 105 ммоль/л; Са – 1,6 ммоль/л; Mg – 2,5 ммоль/л; глюкоза – 375 мг/100 мл; (осмолярность раствора – 300 мосм/л; давление кислорода 26,6 кПа; объемная доля кислорода – 1,8 %).

Состав перфузионного раствора во II серии опытов был следующим: NaCl – 71,8 ммоль; KCl – 5,4 ммоль; MgCl₂ – 2,1 ммоль; NaHCO₃ – 15 ммоль; NaH₂PO₄ – 1,4 ммоль; маннит – 55 ммоль; глюкоза – 28 ммоль; кальция глюконат – 1,2 ммоль; фторуглероды – 10 %; проксанол – 3 % (осмолярность раствора – 330 мосм/л; давление кислорода – 66,5 кПа; объемная доля кислорода – 5,0 %; pH – 7,65 ед.)

В III серии опытов кристаллоидный раствор для перфузии содержал 60 г/л гемоглобина, pH – 7,5 ед. (осмолярность – 340 мосм/л; давление кислорода – 66,5 кПа, объемная доля кислорода – 4,2 %).

В IV серии опытов кристаллоидный раствор после озонирования находился в пределах 7,5 pH, осмолярность – 340 мосм/л; давление кислорода – 80 кПа, объемная доля кислорода – 5,2 %.

В V серии опытов насыщенный фторуглеродной эмульсией кристаллоидный раствор, подвергнутый озонированию, перед перфузией имел pH 7,65 ед.; (осмолярность – 340 мосм/л; давление кислорода – 100 кПа; объемная доля кислорода – 6,2 %).

При перфузии печени неоксигенированным раствором (PO₂=13,3–26,6 кПа) удавалось повысить внутрипеченочное PO₂ до 9,3–23,9 кПа. Известно, что 4 кПа является критическим уровнем интерстициального давления кислорода, ниже которого клетки существуют в условиях гипоксии и уменьшения интенсивности аэробного окисления. Через (6,9±0,8) мин после окончания перфузии при использовании неоксигенированных растворов наступает критический уровень, а при постоянной перфузии он длится не более 40 мин, что определяет развитие ишемии печени с последующим синдромом блок-оттока после включения в кровоток. Из 13 оперированных животных у двух наблюдался такой исход перфузии.

Перфузия оксигенированных растворов (PO₂=66,5–93,1 кПа) обеспечивает более длительное удержание интраорганного напряжения кислорода выше критического уровня (18,2±2,4) мин после прекращения перфузии и до 98 мин при постоянной перфузии. Коэффициент растворимости кислорода в водной среде увеличивается при снижении температуры (при 37 °C – 0,000031; при 6 °C – 0,0000589). 100 мл оксигенированного раствора содержат 2,8–4,1 мл кислорода. На основании данных печени в условиях ее холодовой перфузии кислородной емкости оксигенированного раствора достаточно для поддержания высокого давления кислорода в печени в протяжении длительного времени. Вместе с тем повышение кислородной емкости

перфузата позволяет уменьшить холодовую обработку печени. Включение медикаментозных средств, обладающих гепатопротекторным действием, увеличивало время «безопасной» перфузии до 120 мин.

Включение в гепатоперфузат оксигенированной крови позволило в результате повышения кислородной емкости крови увеличить период без ишемии органа до (26,7±3,4) мин после прекращения перфузии и до 240 мин при постоянной перфузии. Использование озонированных растворов с перфторуглеродами позволяло увеличить эти показатели до (40,3±8,4) и 480 мин соответственно.

Исходное функциональное состояние печени у животных всех групп было идентичным, что свидетельствовало о соблюдении принципа репрезентативности исследований.

Анализ состава перфузионных средств показал, что наличие адекватных ионных соотношений в растворах для перфузии является одним из наиболее значимых условий для обеспечения сохранности функции экстракорпоральной перфузии органов. Вместе с тем отсутствие адекватного парциального давления кислорода в перфузионной среде неизбежно определяет аноксию печени, которая в ряде наблюдений приводит к необратимым изменениям в печеночной паренхиме и развитию синдрома печеночного блок-оттока после ее включения в естественный кровоток. В связи с этим считаем более оправданным включение в состав сред для перфузии кислородтранспортных средств. Использование с этой целью естественного переносчика кислорода – аутокрови животного – в значительной мере обеспечивает кислорододонаторный эффект при условии ее предварительного насыщения кислородом. В то же время наличие сладж-синдрома, гемолиза, не всегда корректируемого назначением дезагрегантов, наличие предельной насыщаемости крови кислородом, разрушение эритроцитов при большом напряжении кислорода при озонировании в значительной мере ограничивают применение этого раствора в клинической практике.

Наиболее универсальными свойствами обладала перфузионная среда, содержащая кристаллоидный раствор, эмульсии перфторуглеродов, предварительно подвергнутая кислородному насыщению либо воздействию озоном (атомарным кислородом) в специальных колонках «обогащения», разработанных в клинике. Отсутствие источника микроциркуляторных осложнений (форменных элементов крови), высокий кислорододонаторный эффект, независимый от температуры перфузионной среды, бактерицидный и мембраностабилизирующий эффекты озона позволили предположить, что данный метод экстракорпоральной перфузии печени, апробированный в V серии опытов, является оптимальным в соответствии с поставленными задачами эксперимента.

Необходимыми требованиями, предъявляемыми к перфузионной среде, считали наличие оптимального электролитного состава раствора и ионных соотношений в нем, достаточных кислородемкостных характеристик, устойчивость кислорододонаторного эффекта в условиях гипотермии, отсутствие микроциркуляторных патологических синдромов (сладж-феномен, гемолиз и т. д.).

В последнее время нами применяется криотермическая перфузия изолированной для трансплантации печени, которая обеспечивает выраженный гепатопротекторный эффект в сочетании с адекватным кисло-

обработку
гв, обла-
пчивало

рованной
тородной
органа до
и и до
ание озо-
позволя-
480 мин

печени у
идетель-
тивности

показал,
в раство-
е значи-
функции
те с тем
я кисло-
ределяет
иводит к
нхиме и
после ее
и с этим
тав сред
Исполь-
счика ки-
ной мере
ри усло-
дом. В то
, не все-
в, нали-
дом, раз-
и кисло-
граничи-
кой прак-

облада-
лоидный
рительно
воздей-
диальных
нике. От-
южненный
орододо-
уры пер-
стабили-
оложить,
ии пече-
гся опти-
адачами

звляемы-
птималь-
ных соот-
ых харак-
эффекта
жуклятор-
ен, гемо-

криотер-
пантиции
патопр-
м кисло-

родным насыщением артериальной магистралей. Счита-
ем также принципиальным включение в артериальную
перфузию веществ, улучшающих окислительное фос-
форилирование (АТФ, кокарбоксилаза, витамины групп
С, В и т. д.), которые вводятся дробно. В венозную ма-
гистраль обеспечиваем подведение мембраностабили-
зирующих, а также гепатопротекторных средств,
средств, улучшающих реологические свойства крови.
Результаты морфологического изучения биоптатов пе-
чени в процессе экстракорпоральной перфузии и после
включения в естественный кровоток показали, что наи-
более выраженная «защита» печени наблюдалась в
V серии опытов. Отмечена меньшая выраженность из-
менений и содержания конечных продуктов гистохими-
ческих реакций на окислительно-восстановительные
ферменты в печеночных клетках в сравнении с I–IV се-
риями опытов.

Отмечены также меньшие нарушения протром-
бинообразовательной, белковосинтетической, фермен-
тообразующей, детоксикационной функций печени по
данному коагулологическим и биохимическим исследо-
ваний. Это позволило достигнуть более благоприятного
течения операции и послеоперационного периода у
животных V группы.

Список литературы

1. Константинов Б.А., Ерамишанцев А.К., Готье С.В. и др. Ортотопическая трансплантация печени (Первый клинический опыт). Хирургия 1993; 3: 32–44.
2. Шумаков В.И., Гальперин Э.И., Неклюдова Е.А. Трансплантация печени, АМН СССР. М.: Медицина, 1981. 288 с.
3. Малышев Ю.И., Кушаковский О.С., Куликов Н.О., Сафуанов А.Х. Сравнительная оценка динамики интрамиокардиального на-
пряжения кислорода при использовании различных кардиоплегических средств. Грудн. хирургия 1986; 6: 40–44.
4. Малышев Ю.И., Коваленко В.Л., Куликов М.Ю. и др. Защита миокарда с помощью ретроградной коронарной перфузии холод-
ной кровью при хирургической коррекции пороков аортального клапана. Грудн. хирургия 1986; 4: 28–33.
5. Белоярцев Ф.Ф., Кайдаш А.Н., Исламов Б.И. и др. Медико-биологические аспекты применения эмульсии перфторуглеродов.
Пушино, 1983: 116–127.
6. Исламов Б.И. Противоплегическая защита миокарда при кардиоплегии на основе эмульсий фторуглеродов. Грудн. хирургия
1986; 5: 31–34.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ІЗОЛЮВАНОЇ ПЕРФУЗІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЇЇ ОРТОТОПІЧНОМУ ПЕРЕСАДЖЕННІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.

В.Т. Зайцев, В.В. Бойко, В.О. Прасол, І.А. Тарабан

На експериментальному клінічному матеріалі (собаках) дана оцінка перфузійних середовищ при ізолюванні перфузії
печінки в умовах її ортотопічного пересадження. Встановлена перевага розробленої в клініці методики перфузії емульсією пер-
фторуглецю, попередньо обробленою озоном.

Ключові слова: ортотопічне пересадження печінки, перфузія, перфторуглець, озон.

COMPARATIVE ESTIMATION OF METHODS OF ISOLATION PERFUSION OF A LIVER AT EXPERIMENTAL ORTHOTOPIC TRANSPLANTATION.

V. Zaitcev, V. Boyko, V. Prasol, I. Taraban

On an experimental clinical material (dogs) the authors give an estimation perfusional of environments at perfusion of a liver in con-
ditions it orthotopic transplantation. Thus the advantage of the technique, developed in clinic, perfusion emulsion perfluorocarbons, previ-
ously processed ozone is established.

Key words: orthotopic transplantation of liver, perfusion, perfluorocarbons, ozone.

Общий анализ проведенных исследований пока-
зал, что применение криотермической экстракорпо-
ральной перфузии печени с использованием озониро-
ванных кристаллоидных сбалансированных растворов,
содержащих эмульсии фторуглеродов, предварительно
озонированных, позволяет обеспечить достаточную
защиту печени в течение 6–8 часов перфузии при наи-
меньших морфофункциональных нарушениях транс-
плантируемого органа.

Выводы

1. Выбор оптимальных перфузионных сред для
изолированной перфузии печени при ее ортотопиче-
ской трансплантации у животных должен удовлетво-
рять требованиям адекватного качественного и количе-
ственного ионных соотношений, достаточных кисло-
родемкостных характеристик среды, устойчивости ки-
слорододонаторного эффекта в условиях гипотермии.

2. Разработанная криотермическая экстракорпо-
ральная перфузия печени сбалансированными озони-
рованными кристаллоидными растворами, содержащи-
ми эмульсии фторуглеродов, может быть использована
в арсенале известных методов при ортотопической пе-
ресадке печени.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В СТАДИИ КОМПЕНСАЦИИ

В.А. СИПЛИВЫЙ, А.Г. ПЕТЮНИН

Харьковский государственный медицинский университет

С целью определения факторов риска и возможности прогнозирования исходов хирургического лечения проанализированы результаты операций 36 больных циррозом печени в стадии компенсации. С помощью корреляционно-регрессионного анализа проведена оценка 27 признаков. Выявлено семь прогностически значимых показателей, с учетом которых создана компьютерная модель прогноза результатов оперативного лечения.

Ключевые слова: цирроз печени в стадии компенсации, портальная гипертензия, хирургическое лечение, прогнозирование результатов операции.

Цирроз печени (ЦП) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний гепатобилиарной зоны, требующих хирургической коррекции. При переходе процесса в стадию декомпенсации и формирования синдрома портальной гипертензии (ПГ) продолжительность жизни больных значительно сокращается, так как в 70 % случаев возникают осложнения заболевания – кровотечение из вен гастроэзофагальной зоны, асцит, гепатоцеребральная недостаточность, приводящие к смерти [1]. Основным методом лечения больных ЦП является хирургический, так как он позволяет не только устранить уже имеющиеся осложнения ПГ, но и предотвратить их появление. Операции у больных ЦП в стадии декомпенсации сопряжены с высоким риском полостного оперативного вмешательства, что послужило причиной определения факторов риска и основанием для разработки различных методик прогнозирования исходов оперативного лечения [2]. Предложены сложные системы прогнозирования, включающие значительное число клинико-биохимических, морфологических и гемодинамических показателей, которые позволяют идентифицировать больных с различной степенью риска хирургического вмешательства [3]. Несмотря на то, что хирургическое лечение ЦП более эффективно в стадии компенсации, до развития осложнений ПГ, мы не встретили в литературе данных об использовании систем прогнозирования риска операций у таких больных.

Целью работы явилось определение факторов риска полостного оперативного вмешательства у больных ЦП в стадии компенсации с последующей возможностью дооперационного прогнозирования результатов хирургического лечения.

Материал и методы. В целях идентификации факторов риска, а также прогнозирования исхода полостного хирургического вмешательства у больных ЦП в стадии компенсации были проанализированы данные комплексного обследования 36 больных в возрасте от 25 до 62 лет, подвергнутых хирургическому лечению в плановом порядке. Использована классификация, предложенная А.В. Бересневым и П.М. Назаренко [4], согласно которой для цирроза в стадии компенсации характерно наличие симптомов ПГ – варикозных вен гастроэзофагальной зоны, спленомегалии, но отсутствуют осложнения заболевания – кровотечение, асцит, энцефалопатия. Мужчин было 23 (63,88 %), женщин – 13 (36,12 %).

У 21 больного была произведена операция экстрараперитонизации правой доли печени с интраоперационным лазерным облучением ее поверхности, у 15 больных – перевязка левой желудочной артерии и ве-

ны, селезеночной артерии. Диагноз ЦП был верифицирован во всех наблюдениях морфологическим исследованием интраоперационных биопсий печени.

Результаты и их обсуждение. В раннем послеоперационном периоде умерло 3 (8,33 %) больных. Причиной смерти во всех трех случаях явилась развившаяся острая печеночная недостаточность. В отдаленные сроки в течение одного года после операции от осложнений ПГ умерло 3 (9,09 %) больных, через 7 лет после операции – 2 (6,06 %) больных и 1 (3,03 %) больной – через 9 лет после операции. Причинами смерти в трех случаях явилось кровотечение из варикозных вен пищевода, и в трех случаях развилась гепатоцеребральная недостаточность.

Проанализировано 27 клинических, лабораторных и инструментальных признаков: пол и возраст больного, уровень в сыворотке крови общего белка, альбумина, гамма-глобулинов, альбумин-глобулинового коэффициента, общего билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, фибриногена; величина протромбинового индекса; количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов в периферической крови; активность аланин-аминотрансферазы, аспарагин-аминотрансферазы, щелочной фосфатазы в сыворотке крови; диаметр воротной и селезеночной вен, линейный и объемный кровоток в воротной вене, индекс портального застоя; тип морфологической картины цирроза.

Определение кровотока в портальной системе проводили методом ультразвуковой доплерофлуометрии. Определяли линейную, объемную скорость кровотока, индекс застоя в воротной вене [5].

Тип морфологической картины цирроза определяли на основании морфометрического анализа, который включал следующие показатели: стромально-паренхиматозное соотношение, объем гепатоцитов в состоянии некробиоза, объем гепатоцитов в состоянии деления, площадь гепатоцитов, площадь соединительной ткани [6].

Для анализа использовались следующие дискретные значения показателя исхода: "0" – смерть после операции, "1" – продолжительность жизни после операции до 1-го года, "2" – продолжительность жизни после операции от 1 до 3 лет, "3" – продолжительность жизни после операции от 3 до 5 лет, "4" – продолжительность жизни после операции от 5 лет и выше.

В результате анализа были выделены показатели, имеющие высокую степень корреляции с исходами оперативного лечения, а именно: уровень альбуминов крови, альбумин-глобулиновый коэффициент, уровень общего билирубина, уровень непрямого билирубина,

активность аспарагин-аминотрансферазы, креатинин, протромбиновый индекс, содержание тромбоцитов в периферической крови, морфологический тип ЦП.

На последующем этапе анализа проводилась оценка тех факторов, которые наиболее тесно связаны с другими независимыми признаками, с использованием критерия мультиколлинеарности. Превышение данного критерия над табличными значениями свидетельствовало о наличии мультиколлинеарности и желательности исключения данного фактора из регрессионной модели. Таким образом были исключены альбумин-глобулиновый коэффициент и уровень общего билирубина.

На базе полученных данных в последующем был выполнен корреляционно-регрессионный анализ с использованием компьютерной программы с последующим созданием компьютерной модели прогноза. Созданная модель позволяет оценить взаимосвязь исследованных факторов с возможными исходами и выделить при этом наиболее значимые.

На основе анализа информативной ценности выделены 6 лабораторных и 1 инструментальный признаки, имеющие наиболее важные для прогнозирования результатов полостного хирургического вмешательства.

Таким образом, факторами, определяющими исход операции у больных ЦП в стадии компенсации явились уровень альбуминов крови, уровень непрямого билирубина, активность аспарагин-аминотрансферазы, креатинин, протромбиновый индекс, содержание тромбоцитов в периферической крови, морфологический тип ЦП. Прогностически важные признаки включены в дальнейший анализ для получения линейного уравнения прогноза, имеющего вид

$$F = A_0 + A_1X_1 + \dots + A_nX_n,$$

где A_i – коэффициенты соответствующих анализируемых признаков;

A_0 – свободный коэффициент, равный -5,755;

X_i – соответствующий признак;

n – число анализированных показателей.

При обработке данных получены весовые коэффициенты, определяющие прогностическую значимость соответствующих признаков (таблица).

Полученное уравнение прогноза имеет вид

$$F = -5,755 + 0,07X_1 + 0,001X_2 - 0,367X_3 - 15,165X_4 + 0,07X_5 + 0,0034X_6 - 0,298X_7.$$

Список литературы

1. Калита Н.Я., Буланов К.И., Весненко А.И. Прогнозирование исхода полостной операции у больных с декомпенсированным циррозом печени. Клин. хирургия 1995; 1: 4–6.
2. Буланов К.И., Чуклин С.Н. Декомпенсированный цирроз печени. Львов, 1999. 192 с.
3. Калита Н.Я., Буланов К.И., Весненко А.И. Прогностические критерии в хирургии цирроза печени. Клин. хирургия 1995; 2: 39–41.
4. Береснев А.В., Назаренко П.М. Хирургическая тактика при циррозе печени. Клин. хирургия 1981; 9: 35–37.
5. Moriyasu F., Nishida O., Ban N., Nakamura T., Miura K., Sakai M., Miyake L., Uchino H. Measurement of portal vascular resistance in patients with portal hypertension. Gastroenterology 1986; 90, 3: 710–717.
6. Береснев А.В., Сипливый В.А., Мельникова С.М., Череватова С.Х. Прогнозирование печеночной недостаточности у больных циррозом печени при хирургическом лечении портальной гипертензии. Клин. хирургия 1993; 11: 38–40.

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ У СТАДІЇ КОМПЕНСАЦІЇ.

В.О. Сипливий, О.Г. Петюнін

З метою визначення факторів ризику та можливості прогнозування хірургічного лікування проаналізовано результати операцій 36 хворих на цирроз печінки у стадії компенсації. За допомогою кореляційно-регресійного аналізу проведено оцінку 27 ознак. Визначено 7 прогностично значущих ознак, з урахуванням яких вироблено комп'ютерну модель прогнозу результатів оперативного лікування.

Ключові слова: цирроз печінки у стадії компенсації, портальна гіпертензія, хірургічне лікування, прогнозування результатів операції.

Весовые коэффициенты факторов риска оперативного вмешательства у больных циррозом печени в стадии компенсации

Переменная X_i	Признак	Весовой коэффициент
X_1	Альбумины, г/л	0,07
X_2	Непрямой билирубин, ммоль/л	0,001
X_3	Аспарагинаминотрансфераза, ммоль/ч л	-0,367
X_4	Креатинин, ммоль/л	-15,165
X_5	Протромбиновый индекс, %	0,07
X_6	Тромбоциты, $\times 10^9$	0,0034
X_7	Тип цирроза	-0,298

Для данной модели коэффициент корреляции составил 0,665, коэффициент значимости 0,14. После подстановки в формулу числовых значений прогностически важных факторов полученный предположительный результат оперативного лечения предлагается интерпретировать следующим образом:

Диапазон расчетного значения	<1	1–2	2–3	3–4	>4
Качественная интерпретация	смерть после операции	жив до 1 года	жив от 1 до 3 лет	жив от 3 до 5 лет	жив более 5 лет

Выводы

1. Факторами, определяющими прогноз оперативного вмешательства у больных ЦП в стадии компенсации, являются уровень альбуминов крови, уровень непрямого билирубина, активность аспарагин-аминотрансферазы, креатинин, протромбиновый индекс, содержание тромбоцитов в периферической крови, тип морфологической картины цирроза.

2. Возможно создание компьютерной модели дооперационного прогноза исходов оперативного лечения у этой категории больных.

3. Для повышения эффективности планового хирургического лечения необходимо исключать из числа кандидатов с ЦП в стадии компенсации на оперативное лечение больных с высоким риском неблагоприятного исхода операции по результатам компьютерного прогнозирования.

PROGNOSIS OF RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS IN STAGE OF COMPENSATION.

V. Sypliviy, A. Petyunin

With the purpose of definition of factors of surgical risk and opportunities of prognosis of outcomes of surgical treatment were analysed results of operations in 36 patients with liver cirrhosis in stage of compensation. With the help of correlating-regressive analysis was performed estimation of 27 parameters. Are determined 7 parameters, in view of which the computer model of the prognosis of results of surgical treatment is created.

Key words: liver cirrhosis in stage of compensation, portal hypertension, surgical treatment, prognosis of results of surgical operation.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА БРЮШНЫХ ЭКССУДАТОВ И ВОПРОСЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОЙ ПАТОЛОГИИ ЖИВОТА

С. А. ГЕШЕЛИН, Н. В. МИЩЕНКО

Одесский государственный медицинский университет

У ряда больных, которым проведена срочная комбинированная лапароскопия при острых хирургических заболеваниях и травмах живота, обнаружен перитонеальный экссудат. Наличие геморрагического экссудата всегда свидетельствует о деструкции пораженного органа и является абсолютным показанием к неотложной лапаротомии, даже если не удалось определить заболевание, явившееся причиной экссудации (за исключением канцероматоза брюшины). Гнойный экссудат обуславливает веские показания к лапаротомии во всех случаях, кроме острого воспаления придатков матки, не имеющего признаков прогрессирующего пельвиоперитонита. При клинической картине «острого живота», отсутствии экссудата при лапароскопии и нерасшифрованной клинической семиотике показана лапаротомия как последний акт диагностики.

Ключевые слова: лапароскопия, острая патология живота, брюшной экссудат.

Острые хирургические заболевания и травмы живота часто сопровождаются появлением в брюшной полости жидких патологических субстратов [1], характер которых может оказать решающее влияние на диагностику и выбор программы лечения. Кровь характерна для заболеваний и травм, сопровождающихся нарушением целостности кровеносных сосудов [2]. Моча свидетельствует о дефекте в стенке мочевого пузыря. Желчь появляется при нарушении целостности желчного пузыря, желчных протоков, прободении язвы двенадцатиперстной кишки. Спектр заболеваний и травм, сопровождающихся экссудацией в брюшную полость, очень широк. Сопоставление характера экссудата с различными патологическими состояниями – причинами экссудации – может способствовать улучшению качества лапароскопической диагностики.

Материал и методы исследований. В период с 1981 по 1998 г. у больных с острыми хирургическими заболеваниями и травмами живота выполнено 1086 неотложных диагностических комбинированных лапароскопий (таблица). У 369 пациентов при лапароскопической ревизии выявлен перитонеальный экссудат: серозный – у 139, фибринозно-гнойный – у 177, геморрагический – у 53. Это деление условно, так как у многих больных характер экссудата был смешанным: серозно-гнойным или серозно-геморрагическим. Серозно-гнойный экссудат классифицирован нами по преимущественному компоненту, либо он серозный, либо фибринозно-гнойный. К геморрагическому экссудату отнесены все выпоты с примесью крови, независимо от долевого участия геморрагического компонента. Исследование проводилось с помощью лапароскопа фирмы K. Storz или видеолапароскопической системы Olympus.

Результаты исследований. Полученные результаты заслуживают анализа с двух позиций: конкретной нозологической формы, определенного экссудата. Первая позиция способствует определению стадии развития или/и тяжести течения заболевания, вто-

рая ограничивает и конкретизирует нозологические альтернативы дифференциальной диагностики.

Варианты перитонеальных экссудатов, выявленные с помощью лапароскопии при различных заболеваниях

Заболевание	n	Экссудат			Всего
		серозный	фибринозно-гнойный	геморрагический	
Острый аппендицит	92	32	13	—	45
Прободная язва	29	—	12	—	12
Острый холецистит	132	7	11	—	18
Острый панкреатит	81	37	5	18	60
Острая кишечная непроходимость	35	17	4	7	28
Тромбоз сосудов брыжейки	32	7	—	12	19
Ущемленная грыжа	4	1	—	1	2
Болезнь Крона	4	—	2	—	2
Дивертикулит Менкели	1	—	1	—	1
Оментит	5	1	1	—	2
Прободение опухоли толстой кишки	3	—	1	—	1
Травматический разрыв кишки	15	—	2	—	2
Паранефрит	1	—	1	—	1
Острое воспаление придатков матки	131	15	116	—	131
Опухоль яичника с нарушением питания	20	1	2	9	12
Карциноматоз брюшины	6	4	—	2	6
Перитонит без уточненного источника		7	6	4	17
Всего	591	139	177	53	369

Серозный экссудат, как правило, свидетельствует о начальной, нередко обратимой стадии заболевания (острый простой аппендицит, отечная форма острого панкреатита). Исключение составляет канцероматоз брюшины, который иногда манифестирует клинически проявлениями перитонита.

Гнойный экссудат обычно выявляется либо при первичном деструктивно-гнойном течении патологического процесса (флегмонозный аппендицит), либо в поздних осложненных стадиях заболевания (гнойно-септические осложнения острого панкреатита).

Геморрагический экссудат всегда свидетельствует о деструкции пораженного органа (панкреонекроз, гангрена кишки).

Перитонеальный экссудат оказывается одним из первых объектов, попадающих в поле зрения лапароскопа. Обнаружение экссудата в брюшной полости является безусловным подтверждением патологии. Поэтому одного лишь выявления экссудата достаточно для обсуждения показаний к неотложной лапаротомии. Геморрагический экссудат, свидетельствующий о деструкции органа, является абсолютным показанием к неотложной лапаротомии независимо от того, удалось или не удалось с помощью лапароскопии определить заболевание – причину экссудации. У 4 больных генез геморрагического экссудата был уточнен лишь во время лапаротомии: у 2 больных выявлен панкреонекроз, у 2 – странгуляционная непроходимость с некрозом кишки. Если причиной геморрагического экссудата оказывается канцероматоз брюшины, который безошибочно диагностируется с помощью лапароскопии, показания к чревосечению отпадают и исследование завершается аспирацией экссудата с последующим цитологическим исследованием субстрата.

Гнойный экссудат служит веским показанием к экстренной лапаротомии во всех случаях, кроме острого воспаления придатков матки, когда «за» и «против» подлежат серьезному обсуждению. У больных с tubo-овариальными опухолями принимается решение об удалении придатков [3], которое реализуется лапароскопически или путем лапаротомии. У больных с острым сальпингитом, несмотря на гнойный характер экссудата, лапаротомия производится лишь при неэффективности консервативного лечения и прогрессировании признаков перитонита.

Если источником фибринозно-гнойного перитонита оказывается распознанная в поздние сроки (более чем через 24 часа) прободная язва и прободное отверстие ко времени выполнения лапароскопии прочно прикрывает воспалительный инфильтрат, состоящий из пограничных органов, показания к лапаротомии становятся дискуссионными. В этих обстоятельствах нам пришлось отказаться от лапаротомии, ограничившись постоянной аспирацией желудочного содержимого по Вангенстину-Тейлору и лапароскопическим дренирова-

нием брюшной полости. Оба пациента выздоровели. Лапаротомия в этих случаях ставит хирурга перед необходимостью разрушить сформировавшийся инфильтрат и манипулировать на рыхлой, воспаленной стенке желудка или двенадцатиперстной кишки, что представляется менее надежным и более рискованным.

Серозный экссудат, указывающий на начальные, возможно обратимые стадии заболевания, не диктует жестких тактических установок, а требует обязательно уточнения нозологической принадлежности заболевания. Если причиной серозного экссудата является острый простой аппендицит, нами согласно рекомендациям Воронежской конференции хирургов выполняется лапароскопическая или открытая аппендэктомия. Тактика, допускающая отказ от операции при остром простом аппендиците [4], представляется нам заслуживающей обсуждения, но недостаточно изученной для того, чтобы быть широко рекомендованной. Если серозный экссудат сопутствует острому холециститу, то в первые 72 часа заболевания нами выполняется лапароскопическая или открытая холецистэктомия. При открытом панкреатите, сопровождающемся серозным экссудатом, показаны декомпрессивная лапароскопическая холецистостомия и дренирование брюшной полости. Если диагноз панкреатита устанавливается на основании лапароскопической картины, дренирование выполняется лапароскопически [5]. Если же комбинированная лапароскопия оказывается недостаточной для определения причины экссудации, диагноз уточняется путем чревосечения, во время которого выполняются дренирующие процедуры.

Если серозный экссудат обнаруживается в ранних стадиях острой кишечной непроходимости, тромбоза сосудов брыжейки, при оментите, нарушении питания опухоли или ущемленной грыже, лапароскопическая семиотика составляет веские показания к неотложной лапаротомии.

Таким образом, обнаружение перитонеального экссудата указывает на заболевание, которое в большинстве случаев требует неотложной лапаротомии. Данные таблицы свидетельствуют о том, что отсутствие экссудата не исключает возможности такой патологии. Так, у больных острым аппендицитом экссудат был обнаружен в 49,0 % наблюдений, при остром холецистите – лишь в 13,6 %, при остром панкреатите – в 74,1 %, при острой кишечной непроходимости – у 28 больных из 35, при тромбозе сосудов брыжейки – у 19 из 32, при нарушении питания опухоли яичника – у 12 больных из 20. Это очень важные показатели. Они определяют принципиальную тактическую установку: если у пациента с клинической картиной «острого живота» во время лапароскопии не обнаруживается экссудат и остается нерасшифрованной клиническая семиотика, выполнение лапаротомии как последнего акта диагностики обязательно.

Список литературы

1. Дуденко Г.И., Петренко Г.Д., Михайлец Ю.А., Дуденко В.Г. Экстренная лапароскопия в неотложной хирургии. К.: Здоров'я, 1991. 176 с.
2. Румпель Г.Г., Лазарь А.М., Тарабарин С.А. Диагностическая лапароскопия при повреждениях живота. Хирургия 1997; 6: 26–28.
3. Кичунова Д.И., Пиперков Т.Е. Значение лапароскопии для дифференциальной диагностики патологии органов малого таза. Акуш. и гинекол. 1997; 2: 24–25.
4. Бараев Т.М. Острый аппендицит. Одесса, 1998. 136 с.
5. Блувштейн Г.А., Рубин Г.В. Эндовидеолапароскопия в лечении больных острым панкреатитом. Эндоскопическая хирургия 1999; 2: 11.

ЛАПАРОСКОПІЧНА СЕМІОТИКА ЧЕРЕВНИХ ЕКСУДАТІВ І ПИТАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ГОСТРІЙ ПАТОЛОГІЇ ЖИВОТА.

С. О. Гешелін, М. В. Міщенко

У декількох хворих, яким було виконано невідкладну комбіновану лапароскопію при гострих хірургічних захворюваннях і травмах живота, виявлено перитонеальний ексудат. Наявність геморагічного ексудату завжди свідчить про деструкцію ураженого органа і є абсолютним показанням до невідкладної лапаротомії, навіть якщо не вдалося визначити захворювання, яке було причиною ексудації (за винятком канцероматозу очеревини). Гнійний ексудат зумовлює вагомий показання до лапаротомії у всіх випадках, окрім гострого запалення придатків матки, яке не має ознак прогресуючого пельвіоперитоніту. При клінічній картині «гострого живота», відсутності ексудату при лапароскопії і нерозшифрованій клінічній семіотиці рекомендується виконувати лапаротомію як останній акт діагностики.

Ключові слова: лапароскопія, гостра патологія живота, черевний ексудат.

LAPAROSCOPIC SEMIOTICS OF AN ABDOMINAL EXUDATES AND QUESTIONS OF MEDICAL TACTICS IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PATHOLOGY OF ABDOMEN.

S. Geshelin, N. Mishchenko

We carried out the urgent complex laparoscopy in patients with acute surgical diseases and injuries of abdomen and revealed peritoneal exudate. Presence of hemorrhagic exudate is evidence of destruction of organ having damage and it is absolute indication that to carry out the urgent laparotomy including those cases when determination of disease which became a cause of an exudation is impossible (except canceromatosis of peritoneum). Well-grounded indications to execution of laparoscopy are conditioned by presence of purulent exudate in all cases including acute salpingitis if it hasn't evidences of progressive pelvioperitonitis. If in consequence of laparoscopy the clinical semiotics not deciphered the laparotomy as the last diagnostic action is advisable in cases of presence of clinical symptoms of the «acute abdomen» and absence of exudate.

Key words: laparoscopy, acute pathology of abdomen, abdominal exudate.

ВПЛИВ НИЗЬКОЇ ТЕМПЕРАТУРИ НА ПЕРИФЕРИЧНУ ВАЗОКОНСТРИКЦІЮ У ЛЮДЕЙ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

С.Д. ХІМІЧ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова

У 82 людей з різною масою тіла проведено вимірювання периферичної температури на пальцях кисті та визначено вплив холодового фактора на периферичну вазоконстрикцію. Встановлено, що у людей з нормальною масою тіла після дії холоду температура тіла знижується швидше, а відновлюється значно довше, ніж у людей з ожирінням. Отже вазоконстрикція у них виражена більше, ніж у людей з ожирінням.

Ключові слова: температура, ожиріння, вазоконстрикція, вазодилатація.

Периферична вазоконстрикція має місце після дії холодового фактора [1]. Однак метою нашого дослідження було порівняльне вивчення впливу холодового фактора на периферичну вазоконстрикцію у людей з різною масою тіла. Для цього нами було проведено вимірювання температури на пальцях кисті у людей різної вбудованості.

Матеріал і методи. Вимірювання температури виконували на I і II пальцях кисті за допомогою медичного електротермометра ТПЭМ-1 в кімнаті з температурою навколишнього середовища +20°C. Вік людей становив від 19 до 78 років, зріст від 154 до 186 см, а маса тіла складала від 55 до 115 кг. Пацієнтів було розподілено на дві групи. У першу групу увійшло 52 пацієнти з нормальною масою тіла, другу групу склали 30 людей з ожирінням різного ступеня. На початку обстеження вимірювали початкову температуру на пальцях. Потім пацієнт занурював I і II палець на 1 хв. в крижану воду. Після цього пальці витягали з холодної води та через 1, 3, 5, 7 і 10 хв. знову вимірювали температуру. Отримані результати статистично опрацьовано за допомогою комп'ютерної програми.

Результати. Висхідна (початкова) температура пальців в групах була майже однаковою: (28,09±0,33) °C в першій і (28,65±0,4) °C в другій. Статистично різниця між ними була не достовірною (p>0,05), тому групи були порівняльні. Через 1 хв. після дії холодового фактора

температура на пальцях у першій групі знизилась до (24,62±0,42) °C (p<0,001), а в другій – до (26,16±0,41) °C (p<0,001). Через 3, 5, 7 і 10 хв. середні показники температури в першій групі склали (25,96±0,47), (26,83±0,49), (27,67±0,51) і (27,95±0,47) °C відповідно. Через такий же відрізок часу в другій групі зафіксували в середньому таку температуру: (27,25±0,45), (28,19±0,41), (28,68±0,39) і (28,92±0,4) °C.

Обговорення. Дія холодового фактора безумовно призводить до зниження температури. Однак якщо у пацієнтів першої групи температура знизилась з (28,09±0,33) до (24,62±0,42) °C, то в осіб з ожирінням вона знизилась з (28,65±0,4) тільки до (26,16±0,41) °C. Причому різниця між показниками обох груп (тобто між (24,62±0,42) і (26,16±0,41) °C є достовірною (p<0,01). Як видно із рис. 1, в обох групах починаючи з 3-ї хвилини температура тіла почала підійматись у пацієнтів обох груп. У людей з ожирінням вона досягла попереднього рівня на 7-й хвилині, а у людей нормальної тілобудови – на 10-й хвилині. На рис. 2 зображено графічні зміни показників середньої температури у відсотках. Початкову температуру в обох групах (відповідно 28,09 і 28,65) взято за 100 %. З графіка видно, що під дією холодового фактора температура на пальцях у пацієнтів з нормальною масою тіла знижується значно більше – до 87,6 % (тобто на 12,4 %). У людей з ожирінням за цей час вона знизилась тільки до 91,3 % (тобто на 8,7 %).

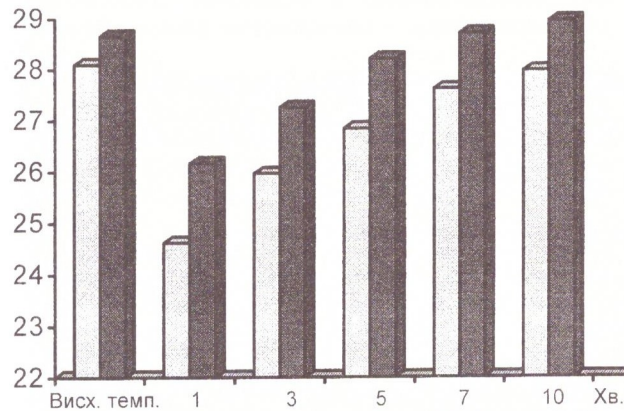


Рис. 1. Графічні показники середньої температури на I і II пальцях кисті у людей з різною масою тіла:

□ – перша група; ■ – друга.

Показники температур у людей з ожирінням не досягали зниження показників пацієнтів нормальної тілобудови практично аж до 10-ї хвилини.

У деякій мірі, можливо, тут відіграє роль більша кількість жирової клітковини в пальцях у пацієнтів з ожирінням, і вони, зберігаючи більше енергії в собі, більш

стійкі до дії низької температури. Однак отримані дані, на наш погляд, можна більше співставити з поодинокими літературними джерелами, де зокрема вказується на те, що у людей з ожирінням реактивність капілярів на обтяжливі подразники знижена. Вони розширені і під дією типових подразників скорочуються в'яло або зовсім не скорочуються [2].

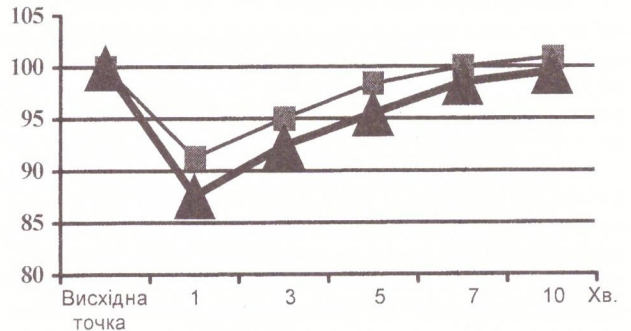


Рис. 2. Графічні показники змін температури у людей з ожирінням (■) і з нормальною (▲) масою тіла.

Отже, периферійний вазоконстрикторський механізм розвинений у обох категорій людей. Однак вазоконстрикція у пацієнтів з ожирінням уповільнена.

Список літератури

1. Luckerath M., Buhning M. Peripheral body temperature and acral rewarming of obese patients during a modified fasting period. *Int. J. Obesity*. 1993; 17, Suppl. 2: 50.
2. Татонь Ян. Ожирение. Патофизиология, диагностика, лечение; Пер. с польского. Варшава: Мед. изд-во. 1981. 363 с.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ВАЗОКОНСТРИКЦИЮ У ЛЮДЕЙ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА.

С.Д. Химич

У 82 человек с разной массой тела выполнено измерение периферической температуры на пальцах кисти и определено влияние холодового фактора на периферическую вазоконстрикцию. Установлено, что у людей с нормальной массой тела после действия холода температура тела снижается быстрее, а восстанавливается значительно дольше, чем у людей с ожирением. Следовательно, вазоконстрикция у них выражена сильнее, чем у людей с ожирением.

Ключевые слова: температура, ожирение, вазоконстрикция, вазодилатация.

INFLUENCE OF THE LOW TEMPERATURE ON PERIPHERIC VASOCONSTRICTION AT THE PEOPLE WITH MISCELLANEOUS BODY MASS.

S.D. Himich

For 82 people with miscellaneous mass of a body gauging peripheric temperature on fingers of a paintbrush is made. Influencing chill on a peripheric vasoconstriction is fixed. Has appeared, that for the people with normal mass of a body after operating chill tip temperature of a body is reduced faster, and is restored much longer than for the people with an obesity. Thus vasoconstriction for them is expressed more than for the people with an obesity.

Key words: temperature, obesity, vasoconstriction, vasodilatation.

ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ЗОНДОВОГО ПИТАНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

К.А. ВАНДЕР, В.А. БОНДАРЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Исследована эффективность новой системы энтерального зондового питания «ЭЗОП» в группах больных с желчно-каменной болезнью, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и раком желудка. Доказано, что изолированное энтеральное зондовое питание по системе «ЭЗОП» может быть методом выбора коррекции метаболизма в раннем послеоперационном периоде у 69–85 % названных больных, позволяя уменьшить глубину послеоперационной ка-таболической фазы у больных желчнокаменной болезнью на 10–19 %, язвой двенадцатиперстной кишки – на 22–35 %, раком желудка – на 16–37 %, а также сократить период реадaptации статуса питания в 2,0–2,5 раза. Стоймость проведения новой системы энтерального питания оказалась в 1,9 раза ниже, чем питания по схеме «Зонд» и в 10–15 раз ниже, чем парентерального питания.

Ключевые слова: энтеральное зондовое питание, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, желчнокаменная болезнь, рак желудка, хирургическое лечение.

Из-за ряда неблагоприятных факторов в последние годы все труднее проводить коррекцию состояния питания у больных с патологией органов пищеварения. В наименьшей степени это касается раннего послеоперационного периода. Диапазон применения парентерального питания, который и ранее был достаточно ограниченным, сузился до эпизодических случаев.

В этих условиях необходим поиск решения, каким, в частности, может быть применение энтерального зондового питания (ЭЗП). Несмотря на то, что названный способ питания известен уже более 50 лет, тем не менее, он не стал в Украине методом выбора коррекции метаболизма и состояния питания. Восполнению этого пробела и посвящено настоящее исследование.

Материал и методы исследования. Обследовано 489 оперированных больных, из них с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) – 252 (52 % от общего числа больных), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) – 163 (33 %) и раком желудка (РЖ) – 74 (15 %).

Основную массу больных ЖКБ составили лица зрелого (45 %) и пожилого (42 %) возраста; мужчин было 19 %, женщин – 81 %; хроническое течение ЖКБ было у 23 %, острое – у 77 % больных. ЖКБ I ст. диагностирована у 63 %, II ст. – у 24 %, III ст. – у 13 % больных.

Среди больных ЯБДК лица зрелого возраста составили 83 %; мужчин было 94 %, женщин – 6 %. Основным осложнением был стеноз выходного отдела желудка (67 %), в том числе субкомпенсированный – 81 % и декомпенсированный – 19 %. В 43 случаях (26 %) имело место прободение язвы, в 11 (7 %) – пенетрация язвы. У 17 % больных было диагностировано более одного осложнения.

Среди больных РЖ мужчин было 68, женщин – 6. Вторая стадия заболевания ($T_{1-2} N_{0-1a} M_0$) была диагностирована у 1/3, а у 2/3 больных была третья стадия ($T_3 N_{1-2} M_1$).

ЭЗП в послеоперационном периоде проводили через введенный в начальный отдел тощей кишки во время операции зонд. Дистальный конец зонда устанавливали на расстоянии 10–20 см от дуоденоюнального изгиба или не менее 30 см от линии анастомоза.

Основными методами интубации были трансназальный и через микрогастростому. Как правило, для интубации тонкой кишки использовали зонд с наружным

диаметром 3 мм (гастростомия – зондом диаметром 8–10 мм, микрогастростомия – диаметром 3–6 мм и катетерная микрогастростомия – диаметром менее 3 мм, независимо от техники формирования стомы желудка).

Изучено влияние на статус питания в раннем послеоперационном периоде и клинические результаты оперативного лечения ЭЗП по разработанной нами системе «ЭЗОП». В качестве прототипа для сравнения была использована схема ЭЗП «Зонд» [1] без внесения каких-либо изменений и дополнений.

Известно достаточно большое количество методов описания состояния питания, среди которых нами были отобраны основные и ряд дополнительных [2–7].

Результаты исследований. В зависимости от показателей состояния питания среди больных ЖКБ выделены следующие группы: 1) с близким к нормальному статусу питания (преимущественно мужчины в возрасте старше 50 лет, 9 % от общего числа больных ЖКБ); 2) с умеренным (I–II степени) ожирением в сочетании со сниженными резервами висцеральных белков (60 % больных); 3) с выраженным (III–IV степени) ожирением в сочетании с легкой степенью белковой гипотрофии типа квашиоркор (31 % больных, только женщины).

Среди больных ЯБДК были выделены следующие группы: 1) с дефицитом массы тела до 10 % (30 % их общего числа), снижением резервов белкового пула организма и волемического статуса, уровня энергоносителей в плазме, снижением значений показателей клеточного и увеличением значений показателей гуморального иммунитета, хронической активацией обмена – компенсированное истощение; 2) с дефицитом массы тела до 20 % (53 % больных), белковой гипотрофией I–II степени с дефицитом лабильных фракций белкового пула, анемией, гиповолемией, дегидратацией, гиподисэлектролитемией, снижением показателей клеточного и гуморального иммунитета, дефицитом энергоносителей в организме, но при сохранении хронической активации обмена и возможностей органов пищеварения их удовлетворения – субкомпенсированное истощение; 3) с дефицитом массы тела более 20 % (17 % больных), белковой гипотрофией III степени, анемией, выраженной гиповолемией, дегидратацией, гемокоцентрацией, гиподисэлектролитемией (состоянием хронического шока), выраженным дефицитом энергоносителей, существенным снижением величин параметров клеточного и гуморального иммунитета, снижением

метаболической активности и функциональных возможностей органов пищеварения – декомпенсированное истощение.

Анализ биохимических параметров больных РЖ показал, что они существенно ниже таковых у больных ЯБДК с той же степенью дефицита массы тела. Это отличие касается, прежде всего, параметров водно-электролитного и волемического статусов, белкового пула.

Следовательно, у больных РЖ, несмотря на равный с больными ЯБДК дефицит массы тела, истощение, тем не менее, является более тяжелым.

Цифровой материал результатов применения ЭЗП у названных больных изложен ранее [2–4]. Здесь лишь отметим, что внедрение новой комплексной системы «ЭЗОП» позволило уменьшить глубину послеоперационной катаболической фазы у больных желчнокаменной болезнью на 10–19 % (в том числе у больных с исходно нормальной массой тела на 10 %), уменьшить число послеоперационных осложнений на 1,7 % и продолжительность пребывания больных в стационаре на 2,1 дня.

При ЯБДК внедрение новой системы «ЭЗОП» позволило уменьшить глубину послеоперационной катаболической фазы при компенсированном истощении на 10–12 %, при субкомпенсированном на 15–31 %, при декомпенсированном на 40–57 %, при этом во всех группах время восстановления дооперационных параметров сократилось с 2–3 недель до 5–7 суток. При компенсированном истощении у 100 % больных при выписке масса тела была равна исходной, в том числе у 56 % нормальная; при субкомпенсированном истощении эти параметры составили 86 и 21 % соответственно. При декомпенсированном истощении состояние питания удалось улучшить у 72 % больных. Число послеоперационных осложнений было снижено на 2,9 %.

Число послеоперационных осложнений при РЖ было снижено в 2,1 раза, в том числе хирургических с 29 до 11 %; глубина послеоперационной катаболической фазы уменьшилась на 16–37 %; время восстановления дооперационных параметров сократилось с 3 недель до 1–2 недель.

Стоимость проведения новой системы энтерального питания оказалась в 1,9 раза меньше, чем стоимость схемы «Зонд», и в 10–15 раз меньше, чем парентерального питания.

Обсуждение. Анализ полученного материала позволил сформулировать следующие принципы проведения дифференцированного ЭЗП в раннем послеоперационном периоде.

Энтеральное питание является этапом в трансэнтеральном лечении – сочетанной коррекции состояния метаболизма и питания организма, а также функций органов пищеварения и посредством них коррекции метаболизма. Трансэнтеральное лечение включает:

- а) дренирование – декомпрессию, лаваж, сорбцию, диализ, оксигенацию, шинирование;
- б) энтеральные инфузии – введение воды, водно-солевых растворов (по аналогии с парентеральным питанием или энтеральное питье – по аналогии с оральным питанием);
- в) энтеральные инфузии с коррекцией метаболизма – введение водно-солеуглеводных растворов;
- г) неполное и несбалансированное ЭЗП со стимуляцией функций тонкой кишки введением в нее пищи, неадекватной потребностям организма, но минимально раздражающей, мягко стимулирующей функции

тонкой кишки вследствие максимального подобию (истинного, а не компромиссного относительно потребностей организма) химусу, то есть введение искусственного или донорского химуса;

д) полное, полноценное и сбалансированное ЭЗП, которое в зависимости от степени деструкции макромолекул Б, Ж, У в составе пищевой смеси может быть мономерным, олигомерным или полимерным.

Собственно энтеральное питание делится на три этапа, каждый из которых одновременно является диагностическим тестом состояния тонкой кишки для определения возможности перехода к следующему этапу: тест-адаптация – I–III сутки; тест-тренировка – II–V сутки; основной – III–VII сутки.

Потребности в нутриентах определяются состоянием питания (истощение; нормальное; ожирение) и состоянием метаболизма (физиологическое; патологическое). Обе составляющие потребностей могут иметь положительное и отрицательное значение (соответственно тропность или отвращение к нутриенту), которые в отношении конкретного нутриента могут диссоциировать, причем именно в патологических условиях.

Состояние питания отражает количество пластических нутриентов, необходимых для обеспечения постоянства фило- и онтогенетически запрограммированного диапазона количества структурных элементов организма, и количество энергетических нутриентов, необходимых для синтеза этих структур, а также функционирования организма в режиме оптимума адекватности фактическому состоянию окружающей среды (в том числе рост, размножение, социальную и бытовую активность, покрытие потерь нутриентов в связи с несовершенством их трансформации на этапах метаболизма).

Состояние метаболизма отражает направленность (ана- или катаболизм) и уровень активности (интенсивность метаболизма) структур пластического и энергетического обмена, что определяет степень (скорость, объем) и адекватность трансформации экзогенного потока нутриентов относительного фактического состояния питания.

Потребность в нутриенте формируется как алгебраическая сумма влияний названных составляющих; расчет только на основании состояния питания в патологических условиях не является адекватным; потребности в нутриентах, рассчитанные только на основании состояния питания, – должные потребности, а рассчитанные с учетом и состояния метаболизма – рациональные потребности; система «ЭЗОП» ориентирована на рациональные потребности, которые для каждого нутриента могут быть и больше и меньше должных.

Система «ЭЗОП» состоит из градуированного, ранжированного и систематизированного набора водно-солевых растворов, солевых модулей, пищевых смесей; каждая пищевая смесь состоит из структурных модулей; технологические потери – 10–15 %, потери при пищеварении – 5–10 %.

Структурные модули пищевых смесей – белковый, жировой, углеводный, солевой (основные макроэлектролиты, которые могут быть введены в двух вариантах – соевых добавок к пищевым смесям и водно-солевых растворов), микроэлементы, витамины, основной носитель-среда (3–5 %-ный водно-крахмальный кисель).

Градация состава пищевых смесей соотносена с состоянием питания и метаболизма – по количеству безбелковой энергии, белка, удельной энергии (безбел-

ковой энергии на 1 г вводимого белка), структуре безбелковой энергии (соотношение жиров и углеводов) (таблица).

Градации и обозначение параметров пищевых смесей в системе энтерального зондового питания «ЭЗОП»

Безбелковая энергоценность (коэффициент)*		Соотношение энергоценностей жиров и углеводов, %		Количество белков	
обозначение, номер	энергоценность	обозначение	%	обозначение	г/кг в сут.
0	1,0	T2	0/100	а	0,5
1	1,2	T	10/90	б	0,8
2	1,5	HT	20/80	в	1,0
3	1,8	H	30/70	г	1,2
4	2,0	HЖ	40/60	д	1,5
5	2,2	Ж	50/50	е	1,8
6	2,5	Ж2	60/40	ж	2,0

*Количество необходимой безбелковой энергии определяется как произведение коэффициента на величину основного обмена. В данном случае для расчетов использовали величину основного обмена (МДж/сут.), определяемую по формуле $0,0485 \times \text{MT} + 3,67$ для мужчин и $0,0364 \times \text{MT} + 3,47$ для женщин, где MT – фактическая масса тела [6]. Технологические потери 10–15 %; потери в связи с пищеварением 5–10 % [8, 9].

Градации состава пищевых смесей также соотнесены с состоянием органов пищеварения по концентрации:

Градации концентрации		%	
гипотоническая		< 8	
изотоническая		8–12	
гипертоническая	{	компенсируемая	12–18
		субкомпенсируемая	18–28
		некомпенсируемая	> 28

и по скорости введения:

Градации скорости	мл/мин
низкая	0,5–1,5
оптимальная	1,5–3,5
повышенная	3,5–5,0
форсированная	5,0–7,0
максимальная	7,0–10,0

Режим проведения ЭЗП в системе «ЭЗОП» моделирует, во-первых, фазово-циклический характер пищеварения (чередование периодов активации (2–3 ч) и периодов относительного покоя (0,5–1 ч) – 4–6 циклов в течение суток, во-вторых, физиологическую структуру и динамику во времени поступления белков, жиров, углеводов – выделение функциональных модулей (жироуглеводного и белково-углеводного) и фиксированную последовательность их введения.

Проведение ЭЗП относительно динамики состояния метаболизма, питания и функций органов пищеварения (в том числе в раннем послеоперационном периоде) включает шесть этапов:

1) изолированная гипознергоалиментация – введение только энергетических нутриентов (У и Ж) соответственно должному основному обмену;

2) изолированная нормэнергоалиментация – введение только энергетических нутриентов адекватно фактическим энерготратам (должный основной обмен +

увеличение его в связи с патологией, операцией, бодрствованием лежа, в связи с лихорадкой + поправка на эффективность пищеварения);

3) гипоалиментация – введение энергетических веществ адекватно фактическим энерготратам (должный основной обмен + увеличение его в связи с патологией, операцией, бодрствованием лежа, в связи с лихорадкой + поправка на эффективность пищеварения) и минимума белков (на основании литературных данных мы сделали вывод о том, что в условиях патологии это значение не определено, поэтому в качестве ориентира взято значение для физиологического состояния метаболизма [6] 0,5–0,8 г/кг·сут.);

4) субнормалиментация – полное восполнение энерготрат (должный основной обмен + увеличение его в связи с патологией, операцией, бодрствованием лежа, в связи с лихорадкой + поправка на эффективность пищеварения) и не менее 2/3 потерь азота (в рамках данного исследования 0,8–1,2 г/кг·сут белков);

5) нормалиментация – полное восполнение энерготрат и потерь азота (1,0–1,5 г/кг·сут белков);

6) гипералиментация – введение не менее 1,5 г/кг·сут белков при энергообеспечении (за счет У и Ж) 160–180 кДж/г белка.

В целом пищевые смеси системы «ЭЗОП» отличаются высоким удельным содержанием белков при достаточной их энергообеспеченности; лабильностью соотношения жиров и углеводов, обеспечивающего широкий спектр их дозировки в сочетании с адекватностью (метаболическим потребностям) общего и удельного (на единицу вводимого белка) энергообеспечения; сочетанием жиров, включающих короткоцепочечные и полиненасыщенные жирные кислоты; адекватным количеством углеводов в полимерной форме; достаточной удобоваримостью нутриентов в сочетании с их нативностью; умеренным стимулирующим действием на секрецию пищеварительных ферментов.

Переносимость предлагаемого способа энтерального питания у наиболее многочисленной группы больных в хирургической гастроэнтерологии составила 89–96 %.

Выводы

1. Основываясь на параметрах статуса питания среди больных желчнокаменной болезнью целесообразно выделить три категории: с близкой к нормальной массой тела, но со сниженными резервами белкового пула организма, с ожирением II–III степени в сочетании с белковой гипотрофией I степени типа квашиоркор и с ожирением III–IV степени в сочетании с белковой гипотрофией I–II степени типа квашиоркор.

2. Среди больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки можно выделить три группы: с компенсированным, субкомпенсированным и декомпенсированным истощением.

3. Доминирующими видами нарушения состояния питания среди больных раком желудка являются субкомпенсированное и декомпенсированное истощение в сочетании с хроническим угнетением анаболических процессов.

4. Изолированное энтеральное зондовое питание по системе «ЭЗОП» является методом выбора коррекции метаболизма в раннем послеоперационном периоде у 69–85 % больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, желчнокаменной болезнью, раком желудка.

Список литературы

1. Интраоперационная интубация верхних отделов желудочно-кишечного тракта как метод профилактики послеоперационных осложнений и нарушений питания: Метод. рекомендации. К., 1980. 23 с.
2. Вандер К.А. Способы повышения эффективности раннего энтерального питания в хирургии рака желудка. Вісник проблем біології і медицини. Полтава; Харків, 1998; 13: 77–81.
3. Вандер К.А. Возможности энтерального питания при хирургическом лечении желчекаменной болезни. Вісник проблем біології і медицини. Полтава; Харків, 1998; 15: 101–105.
4. Вандер К.А. Повышение эффективности энтерального питания при хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Вісник проблем біології і медицини. Полтава; Харків, 1998; 16: 113–117.
5. Кузин М.И., Сологуб В.К., Тарасов А.В. Эффективность зондового питания у больных с ожоговой травмой. Клин. медицина 1986; 2: 44–54.
6. Потребности в энергии и белке: Доклад Объединенного консультативного совещания экспертов ФАО, ВОЗ, УООН. Женева; Москва: Медицина, 1987. 208 с.
7. Grant J.P., Custor P.B., Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. Surg. clin. N. Am. 1981; 61, 3: 437–463.
8. Скурихин И.М. Об изменении пищевой ценности продуктов при тепловой кулинарной обработке. Вопросы питания 1985; 2: 66–69.
9. Холодов С.В. Оценка белкового статуса у больных с переломами нижней челюсти и способы коррекции его с помощью препаратов для энтерального питания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1985. 21 с.

ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ РАНЬОГО ЕНТЕРАЛЬНОГО ЗОНДОВОГО ХАРЧУВАННЯ В ХІРУРГІЧНІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ.

К.О. Вандер, В.О. Бондаренко

Досліджено ефективність нової системи ентерального зондового харчування «ЕЗОП» в групах хворих на жовчнокам'яну хворобу, виразку дванадцятипалої кишки і рак шлунка. Доведено, що ізольоване ентеральне зондове харчування за системою «ЕЗОП» може бути методом вибору корекції метаболізму в ранньому післяопераційному періоді у 69–85 % хворих указаних груп, дозволяючи зменшити глибину післяопераційної катаболічної фази у хворих на жовчнокам'яну хворобу на 10–19 %, на виразку дванадцятипалої кишки – на 22–35 %, на рак шлунка – на 16–37 %, а також скоротити період реадaptaції статусу живлення в 2,0–2,5 рази. Вартість нової системи ентерального харчування виявилася в 1,9 рази менше, ніж схеми «Зонд», і в 10–15 разів менше, ніж парентерального харчування.

Ключові слова: ентеральне зондове харчування, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, жовчнокам'яна хвороба, рак шлунка, хірургічне лікування.

PRINCIPLES OF THE ENTERAL NUTRITION IN THE SURGICAL GASTROENTEROLOGY.

K. Vander, V. Bondarenko

The efficiency of the new system of enteral nutrition «EZOP» was investigated in groups of the patients with cholelithiasis, duodenal ulcer and carcinoma of the stomach during their surgical treatment. It is proved, that isolated enteral nutrition with the «EZOP» system can be a method of a choice of correction metabolism in early postoperative period at 69–85 % of the patients, allowing to reduce depth postoperative catabolism phase at the patients with cholelithiasis on 10–19 %, at the patients with duodenal ulcer – on 22–35 %, at the patients with carcinoma of the stomach – on 16–37 % and also to reduce readaptation period of the nutrition status in 2–2.5 times. Cost of realization of the new system of enteral nutrition «EZOP» has appeared in 1.9 times less, than cost at application of the «Zond» scheme and at 10–15 of time is less, than at realization parenteral nutrition.

Key words: enteral nutrition, cholelithiasis, duodenal ulcer, carcinoma of the stomach, surgical treatment.

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОГО СОРБЕНТА НА МИКРООРГАНИЗМЫ

А.Н. БЕЛОУСОВ

Харьковская областная клиническая больница

Установлено, что магнитоуправляемый сорбент обладает бактериостатическим эффектом по отношению к микроорганизмам и противогрибковым действием, усиливает антибактериальную активность и не оказывает влияния на нормофлору слизистых оболочек человека. Наличие магнитного поля вокруг коллоидных частиц сорбента является определяющим в механизме влияния на микроорганизмы.

Ключевые слова: магнитоуправляемый сорбент, патогенные микроорганизмы, бактериостатический эффект.

Проблема создания «идеального» сорбента для биологических жидкостей до настоящего времени остается весьма актуальной. Ни один из имеющихся в мировой медицинской практике сорбентов не обладает антимикробным действием.

Благодаря достижениям в области физической и коллоидной химии созданы новые адаптированные к биологическим средам живого организма магнитные

структуры, в частности магнитные или ферроколлоидные жидкости. Широкое их внедрение способствовало разработке принципиально новых технологических процессов и устройств не только для применения в технике, но и для медико-биологического использования.

Нами на основе синтеза магнитных материалов разработан и получен магнитоуправляемый сорбент (МУС) для биологических жидкостей, представляющий

собой коллоидный раствор субдоменных частиц магнетита размерами от 6 до 10 нм [1].

Одним из направлений исследования влияния магнитных полей на биологические системы было изучение воздействия внешнего магнитного поля на патогенные микроорганизмы. Однако эти исследования были односторонними, проводились, в основном, с кишечной палочкой и стафилококком. Сообщений о влиянии ферроколлоидов на бактерии в отечественной и зарубежной литературе мы не встречали. Правда, ряд авторов в своих исследованиях указывает, что магнитные поля могут изменять эффективность действия лекарственных средств в организме [2–7].

Учитывая сказанное, а также повышенный интерес к проблеме влияния магнитных полей на живую клетку, мы решили в эксперименте изучить действие МУС на микроорганизмы, вызывающие различные гнойно-воспалительные процессы у человека. С целью выявления истинных эффектов действия магнитного поля на микроорганизмы был также синтезирован ферроколлоидный сорбент, не обладающий магниточувствительностью.

Материал и методы. Объектами исследования были следующие микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium diphtheria*, грибы рода *Candida*, представители нормальной флоры кишечника человека – *Bifidobacterium* и *Lactobacterium*. Микробиологические исследования проводились методом колодцев или дисков. Чувствительность бактерий и грибов к различным группам антибиотиков определялась до и после их обработки магнитоуправляемым сорбентом и ферроколлоидной жидкостью.

Стандартную взвесь микроорганизмов и грибов в количестве 1 млрд. на 1 мл физиологического раствора обрабатывали МУС из расчета 0,9 мл и 0,1 мл взвеси бактерий. Экспозиция составляла 1, 3, 24 и 48 ч при температуре 37°C. После этого культуру микроорганизмов и грибов высевали на твердые питательные среды (агаровые), учитывая при этом, как изменялись некоторые биологические свойства под влиянием МУС.

Результаты и их обсуждение. Отмечено увеличение диаметров зон задержки роста штаммов микроорганизмов при их обработке МУС по сравнению с обработкой «чистыми» культурами. Характерной особенностью было и то, что бактерии под воздействием МУС проявляли более высокую чувствительность к антибиотикам, чем под воздействием ферроколлоида, не обладающего магнитными свойствами.

Некоторые штаммы микроорганизмов, выделенные от больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и обладающие резистентностью к большинству антибиотиков, после 24-ч воздействия МУС стали про-

являть чувствительность к этим антибиотикам, в частности к пенициллину, ампициллину, тетрациклину, гентамицину.

Так, три штамма *Pseudomonas aeruginosa*, выделенные из очагов гнойной раны, были резистентны к 24 исследуемым антибиотикам из группы пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, рифампицинов и др., за исключением занотина, амикацина и ципрофлоксацина. После суточной обработки МУС эти штаммы обладали резистентностью уже только к 16 антибиотикам, а чувствительность стали проявлять даже к антибиотикам пенициллинового ряда – карбенициллину и азлоциллину.

Значительно снизилась минимальная подавляющая концентрация антибиотиков, действующих на патогенную флору (таблица).

В последующем исследовании были направлены на то, чтобы посмотреть, как будут изменяться микроорганизмы под влиянием МУС и особенно их противомикробная активность в отношении антибиотиков, широко применяемых в клинике.

Одно- и трехчасовое воздействие МУС на бактерии и грибы негативно влияло только на рост популяций клеток. Культуральные, морфологические и биохимические свойства не изменялись. Кроме того, у микроорганизмов с гемолитическими свойствами уменьшались зоны гемолиза.

Суточное воздействие МУС приводило к значительной ингибции ростовых качеств микроорганизмов (не отмечалось сплошного роста колоний), изменению культуральных и морфологических тестов, замедлению биохимических реакций, в частности, ферментации углеводов и утилизации мочевины. Полный учет биохимических реакций проводился через 48 часов.

Воздействие МУС в течение 48 часов приводило к бактериостатическому эффекту. В первые сутки практически отсутствовал рост микроорганизмов, за исключением роста единичных колоний клинических штаммов. Рост микрофлоры на питательных средах отмечался только на вторые сутки. Значительно снижалась биохимическая активность, изменялись культуральные и морфологические свойства.

Выявлено, что МУС проявляет лишь слабую активность в отношении музейных штаммов стафилококка и грибов рода *Candida*. На граммотрицательную аэробную флору и дифтерийные палочки, а также клинические штаммы микроорганизмов МУС действия не оказывал. Однако у гемолитических колоний практически отсутствовали зоны гемолиза или были очень незначительными. У синегнойной палочки отсутствовал пигмент. Размеры большинства колоний были уменьшенными. Более каких-либо существенных различий в

Минимальная подавляющая концентрация антибиотиков в отношении бактерий после воздействия сорбентов ($M \pm m$), мкг/мл

Сорбент	Carbenicillinum	Gentamicinum	Riphampicinum	Ofloxacinum
<i>S. aureus</i>				
Магнитоуправляемый	3±0,5	2±0,2	3±0,6	2±0,8
Ферроколлоидный	6±2,0	5±1,0	7±1,0	5±1,0
Контроль	9±3,0	5±1,0	9±1,0	5±1,0
<i>P. aeruginosa</i>				
Магнитоуправляемый	60±10	4±1,0	5±0,1	3±1,0
Ферроколлоидный	90±10	8±2,0	9±1,0	4±1,0
Контроль	≥100	12±2,0	14±2,0	5±1,0

Примечание. $p < 0,0001$; $n = 27$.

биологических свойствах между музейными и клиническими штаммами после воздействия МУС не наблюдалось.

Таким образом, длительное воздействие МУС на клинические штаммы не приводило к выраженному бактериостатическому эффекту. Слабый рост микроорганизмов отмечался в первые сутки после посева на питательные среды.

Возможность применения МУС в биологических средах живого организма позволила изучить его влияние на микрофлору, составляющую нормальный микробиоценоз слизистых оболочек человека, в частности на *Bifidobacterium* и *Lactobacterium*. Как известно, нормофлора участвует в обмене и синтезе различных кислот и витаминов, стимулирует лимфоидный аппарат к образованию иммуноглобулинов и фагоцитозу, участвует в обновлении клеток слизистых оболочек, формируя их резистентность. Поэтому дисфункция нормальной микрофлоры под воздействием некоторых веществ приводит к снижению специфических факторов защиты организма, что способствует проникновению токсинов и аллергенов в кровяное русло.

Результаты исследования показали, что даже длительное воздействие МУС не влечет за собой изменений в биологических свойствах нормофлоры, за исключением незначительного ингибирования ростовых

качеств. Однако реакция ингибирования роста нормофлоры была кратковременной, спустя сутки микрофлора возобновляла свою жизнеспособность. Слабая реакция на действие МУС со стороны *Bifidobacterium* и *Lactobacterium*, по-видимому, связана с метаболизмом данных бактерий.

Исследования влияния на микроорганизмы магнитоуправляемого и немагнитного ферроколлоидного сорбентов позволили установить, что они обладают противомикробным эффектом. Отмечено также, что противомикробная активность у МУС выше, чем у немагнитного ферроколлоидного сорбента.

Выводы

1. Установлено, что после обработки патогенных микроорганизмов магнитоуправляемым сорбентом увеличивается их чувствительность к антибиотикам.

2. Магнитоуправляемый сорбент обладает бактериостатическим и противогрибковым эффектом.

3. Наличие бактериостатического и противогрибкового эффектов у магнитоуправляемого сорбента создает новые предпосылки его эффективного использования при экстракорпоральных методах гемокоррекции для лечения больных с гнойно-септическими и инфекционными осложнениями. Магнитоуправляемый сорбент не влияет на нормофлору слизистых оболочек человека.

Список литературы

1. Держпатент України № 24322A, UA A61N2/00. Сорбент для екстракорпоральної детоксикації біологічних рідин. Білоусов А.М.
2. Флопина А.Ф. Повышение эффективности антимикробных препаратов в отношении *E.Coli* и сальмонелл. Автореф. дис. ... кан. биол. наук. Л., 1985. 20 с.
3. Чекман И.С. Осложнения фармакотерапии. К.: Здоров'я, 1980. 235 с.
4. Черномордин А.Б. Применение антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов: Справочник. К.: Вища школа, 1988. 320 с.
5. Чернух А.М. Воспаление (очерки патологии и экспериментальной терапии). М.: Медицина, 1979. 448 с.
6. Эзер Э., Хайош Д. Новый подход к профилактике желудочно-кишечных побочных эффектов, вызванных противовоспалительными препаратами. Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии и побочного действия лекарственных средств. Тбилиси, 1983: 163–164.
7. Assad F.M. New pyrazolines and pyrazoles from p-Hydroxyacetophenone and their antimicrobial properties. Egypt. J. Chm. 1982 (1983); 25, 3: 293–300.

ВПЛИВ МАГНІТОКЕРОВАНОГО СОРБЕНТУ НА МІКРООРГАНІЗМИ.

А.М. Білоусов

Установлено, що магнітокерований сорбент має бактеріостатичний ефект стосовно патогенних мікроорганізмів і протигрибкову дію, підсилює активність антибіотиків і не впливає на нормофлору слизових оболонок людини. Наявність магнітного поля навколо колоїдних часток сорбенту є визначальною в механізмі впливу на мікроорганізми.

Ключові слова: магнітокерований сорбент, патогенні мікроорганізми, бактеріостатичний ефект.

INFLUENCE OF MAGNET CONTROLLED SORBENT ON MICROORGANISMS.

A. Belousov

Is established, that magnet controlled sorbent has bacteriostatic effect in relation to pathogenic the microorganisms and antifungal; increase activity of antibiotics and does not influence on norm flora of mycoses the means. The determining of the mechanism influence on microorganisms is the magnetic field around of colloid particles sorbent.

Key words: magnet controlled sorbent, pathogenic microorganisms, bacteriostatic effect.

ІНТРАОПЕРАЦІЙНА УЛЬТРАСОНОГРАФІЯ ПУХЛИН ПЕЧІНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Я.Е. ВІКМАН

Харківський державний медичний університет

Аналізуються можливості інтраопераційних ультразвукових досліджень у диференціальній діагностиці пухлин печінки і визначенні обсягу хірургічного втручання.

Ключові слова: пухлини печінки, ультразвукографія, інтраопераційне дослідження.

Про використання інтраопераційної ультрасонографії (ІУСГ) було інформовано вже в 60-х, та тільки на початку 80-х обладнання було достатньо удосконалено, щоб зробити ІУСГ корисним доповненням до стандартної печінкової хірургії. Інтраопераційне ультразвукове дослідження спочатку використовувалося при нейрохірургічних втручаннях, а тепер використовується також при багатьох операціях на печінці, жовчовивідних шляхах і підшлунковій залозі, зокрема як діагностичний, так і лікувальний інструмент при втручанні на печінці. Усереди́ні печінки ІУСГ має такі можливості.

Інтраопераційне ультразвукове дослідження відображає специфічні анатомічні взаємовідношення і таким чином підвищує точність анатомічної локалізації, яка забезпечує точну хірургічну резекцію серединно-печінкових уражень.

Обладнання. Окремі виробники виготовляють обладнання, яке може використовуватися в операційній. Індивідуальні датчики коштують приблизно 7500 \$. Ультразвуковий апарат, до якого додається датчик, коштує приблизно 100 000 \$. Обладнання, отже, є достатньо дорогим. Переважно використовуються поверхнево сфокусовані датчики з частотами 5,0; 7,5 або 10 МГц. Ці датчики мають таку конструкцію, щоб плоскою поверхнею торкатися поверхні печінки. Трансд'юсери мають звичайну довжину не більше 5 см, ширину не більше 2 см і легко можуть утримуватися рукою або пальцем. Датчики потребують газової стерилізації після кожного дослідження. Інтраопераційні датчики повинні використовуватися з пересувними апаратами, які можна транспортувати із радіологічного відділу в операційну. Як альтернативу апарат можна залишати в операційній та використовувати в міру необхідності на виклик, хоча це буде неефективним використанням такого дорогого обладнання. Хірург звичайно за 24 год. попереджує радіолога про необхідність інтраопераційного дослідження. Інколи виникають невідкладні ситуації і тоді обладнання, технік і лікар повинні бути готові протягом 5–30 хв. Тому діючий трансд'юсер завжди повинен бути стерильним і доступним для швидкого використання. Це абсолютно реально, бо такі датчики використовують тільки в операційній.

Технічні умови. При роботі в операційній радіолог у стерильному одязі знаходиться в звичайній позиції біля пацієнта, виконуючи огляд разом з хірургом; тут же знаходиться й обладнання. Ультразвуковий технік асистує радіологові при одержанні твердих копій, при відеозапису та оптимізації якості і ефективності огляду. Стерильний гель в операційній не потрібен, тому що контакт між датчиком і поверхнею печінки підтримується за допомогою стерильного фізіологічного розчину або оточуючої перитонеальної рідиною. Сканування всієї печінки (особливо лівої та правої часток) не потребує мобілізації печінки або розширення розрізу.

В операційній ультразвуковий огляд добавляється від 10 до 15 хв. до терміну операції. Загальний термін, потрібний радіологові, 1 год, включаючи прихід і вихід із радіологічного відділу, переодягання, транспортування обладнання до операційної, хірургічну обробку рук і особливо сканування.

Ультрасонографічна анатомія печінки. При використанні високоякісних інтраопераційних трансд'юсерів паренхіма печінки має вигляд однорідної тканини зі структурами, що розпізнаються, і анатомічними орієнтирами. Внутрішньопечінкові судинні структури легко ідентифікуються. Печінкові вени ідуть косо до полю вени, і їх стінки малоехогенні або анехогенні. Кровообіг усередині їх і портальних вен легко візуалізується в реальному масштабі часу у вигляді крихітних рухомих ехосигналів. Портальні вени визначаються по ехогенних стінках і кровообігу в них.

Жовчна протока часто візуалізується безпосередньо попереду або позаду від воротної вени. Жовчний міхур також може бути досліджений під час ІУСГ. Добре розпізнається стінка жовчного міхура та гомогенна жовч. Конкременти мають типовий вигляд – ехогенний центр і послідовна акустична тінь.

Ідентифікація пухлин печінки. Пухлини печінки мають такий же вигляд на ІУСГ, як і при рутинному трансабдомінальному дослідженні. Гемангіоми являють собою добре обмежені, ехогенні маси. В кістах відсутні внутрішні ехосигнали, вони характеризуються чіткими стінками та доброю звукопровідністю. Пухлини печінки, первинні або метастатичні, звичайно виявляються як гіпоехогенні значні утворення з нечіткими контурами. Вони легко розпізнаються на фоні нормальної ехогенності печінки. У той час як проявлення злоякісної пухлини можуть бути неспецифічними, вірний симптом злоякісного росту – судинна інвазія – інколи може бути установлений ультрасонографічно.

Обговорення. Результати ІУСГ печінки вражають. М. Rifkin та ін. [1, 2] виконали ІУСГ 49 пацієнтам з приводу встановленого або припущеного захворювання печінки. У 55 % цих пацієнтів ніякої нової інформації одержано не було. У 19 % випадків була зібрана нова інформація, яка змінила тактику хірургічного втручання. У 14 % пацієнтів була одержана нова інформація, яка не впливала на вибір тактики лікування, і в 12 %, хоч ніяка нова інформація не була зібрана, зміни в тактиці хірургічного втручання були можливі на підставі одержаних при ІУСГ даних. Н. Bithmuth та ін. [2] провели подібне дослідження при первинних пухлинах печінки. Використовуючи ІУСГ при 79 хірургічних втручаннях, вони виявили, що ІУСГ забезпечує одержання допоміжної інформації (до даних, одержаних в доопераційному стані) в 33 % випадків. Ця інформація привела до зміни хірургічної тактики в 21 випадку, а у 10 пацієнтів субсег-

ментарна резекція полегшувалась канюляцією гілки воротної вени під контролем УЗД.

М. Makuuchi та ін. [3] використовували ІУСГ як допоміжний метод при резекції печінки у пацієнтів з гепатоцелюлярним раком. При порівнянні з даними доопераційного ультразвукового дослідження, ангіографії і КТ чутливість ІУСГ склала 99 % у виявленні 198 із 203 гепатом малих розмірів. При доопераційній діагностиці рівень чутливості варіює від 85 до 95 %. Інтраопераційне ультразвукове дослідження дозволило виявити 70 % пухлинних тромбів, у той час як ультразвукове і ангіографічне – тільки 21 %. У дослідженні М. Makuuchi [3] гепатоцелюлярного раку в поєднанні з цирозом печінки 65 % пацієнтів мали невізуалізовані або непальповані пухлини. ІУСГ також дуже корисна в цій групі пацієнтів. Вона дозволяє розробити нові методи економних резекцій печінки, включаючи системну субсегментектомію та гепатоектомію, які допоможуть зберегти праву нижню печінкову вену. Це привело до збільшення життєздатності хворих з 3 до 5 років.

Р. Kane та ін. [4] повідомили про екстраординарну точність ІУСГ в діагностиці пухлин печінки. Це більш точний метод відносно до усіх доопераційних методів у діагностиці пухлин малих розмірів. R. Kane мав також можливість виконати багаточисленні процедури кріо-

впливу на пухлини печінки після їх ідентифікації і топичної діагностики за допомогою ІУСГ. Точність ІУСГ була особливо важлива при ураженнях розміром менше 2 см, які локалізувались у латеральному сегменті лівої частки. Подібне дослідження виконано І. Machi та ін. [5], які враховують, що чутливість ІУСГ у виявленні метастатичних вражень печінки складає 97,8 %. Це, безумовно, краще, ніж при доопераційному ультразвуковому дослідженні (чутливість 41 %), доопераційній КТ (чутливість 48 %) і навіть хірургічній ревізії (чутливість 59 %).

Отже, ІУСГ печінки дозволяє виявляти раніше не виявлені і непальповані ураження усередині паренхіми печінки.

ІУСГ є допоміжним методом при хірургічному лікуванні первинних пухлин печінки шляхом точного визначення топографії пухлини, судинної анатомії, при виконанні сегментарної резекції.

ІУСГ може використовуватися при плануванні тактики лікування пацієнтів під час операції: виявленні нових уражень печінки та інтактних сегментів, а також при проведенні прицільної біопсії непальпованих утворень.

Багаточисленні дослідження показали, що в 20–35 % випадків операційних втручань ІУСГ забезпечує одержання нової інформації, яка потребує зміни тактики хірургічного втручання.

Список літератури

1. Rifkin M.D., Rosato R.E., Branch H.M. et al. Intraoperative ultrasound of the liver. Ann. Surg. 1987; 205(5): 466–472.
2. Bithmuth H., Castaing D., Graden O.J. World The use of operative ultrasound in surgery of primary liver tumours. J Surg. 1987; 11: 610–614.
3. Gozzetti G., Angelini L. The use of intraoperative ultrasonography in hepatic surgery. In Rifkin M, editor: Intraoperative and endoscopic ultrasonography. New York: Churchill Livingstone, 1987.
4. Makuuchi M., Hasegawa H., Yamazaki S., et al. The use of operative ultrasound as aid to liver resection in patients with hepatocellular carcinoma. World J Surg. 1987; 11: 615–621.
5. Kane R.A., Clarke M., Hamilton E.S. Prospective comparison of preoperative and intraoperative US in the detection of liver tumors. Abstracts presented at the 73rd scientific assembly and annual meeting of the Radiological Society of North America. Nov. Chicago, 1987.
6. Machi J., Isomotoh, Yamashita Y. et al. Intraoperative ultrasonography in screening for liver metastases from colorectal cancer: comparative accuracy with traditional procedures. Surgery 1987; 99: 678–684.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ.

Я.Э. Викман

Анализируются возможности интраоперационных ультразвуковых исследований в дифференциальной диагностике опухолей печени и определении объема хирургического вмешательства.

Ключевые слова: опухоли печени, ультразвуковая диагностика, интраоперационное исследование.

INTRAOPERATIVE ULTRASOUND INVESTIGATION OF THE LIVER TUMOURS.

Ya. Vikman

In the article, on basis of the literature, the possibilities of intraoperative ultrasonic researches in differential diagnostics of liver's tumours and assessment of surgical treatment volume are analyzed.

Key words: tumours of liver, ultrasonography, intraoperative investigation.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

В.В. Бойко, А.М. Тищенко, А.В. Малоштан, А.Е. Вишняков, Н.В. Далека

Харьковский НИИ общей и неотложной хирургии

Воздействие напряженного пневмоперитонеума на магистральные сосуды забрюшинного пространства приводит к выраженным изменениям гемодинамики по общей сонной артерии, бедренной артерии и особенно бедренной вене. Это имеет важное значение у больных с первичным варикозным расширением поверхностных вен нижних конечностей, так как может способствовать прогрессированию заболевания и развитию осложнений. Предлагаются и обосновываются приемы профилактики возможных тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: пневмоперитонеум, периферический кровоток.

Введенный в брюшную полость газ по закону Паскаля оказывает равномерное давление во всех направлениях, в том числе на заднюю брюшную стенку [1, 2], где расположены аорта, нижняя полая вена, сосуды брыжейки и почек. При лапароскопических операциях на органах панкреатобилиарной системы давление в брюшной полости находится в пределах 1,3–1,6 кПа (10–12 мм рт. ст.), что не может не оказывать отрицательного воздействия на кровоснабжение органов брюшной полости, нижних конечностей и возвратный кровоток по нижней полой вене [3–5]. У больных с сопутствующим первичным варикозным расширением поверхностных вен нижних конечностей (ПВРПВНК) это негативное влияние еще более выражено [6, 7].

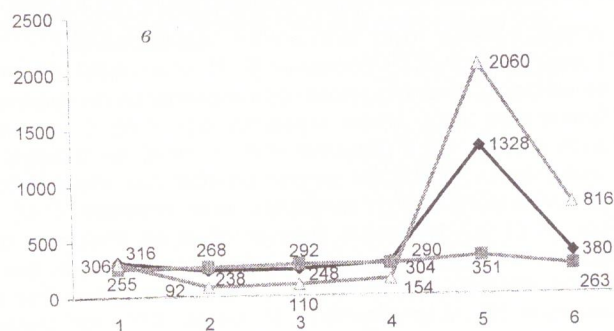
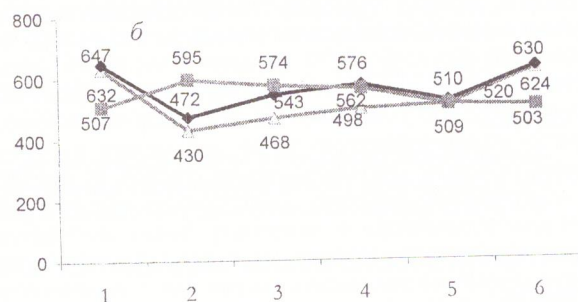
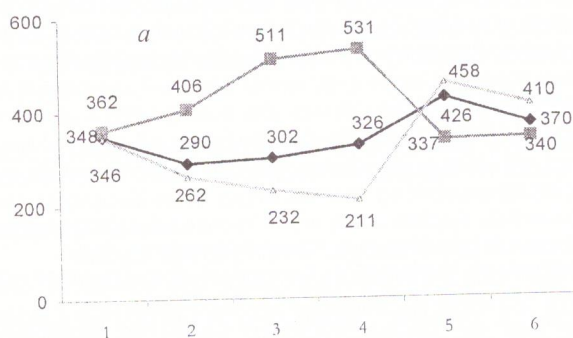
Материал и методы. Для исследования значимости влияния напряженного пневмоперитонеума на кровообращение по периферическим сосудам изучен кровоток по общей сонной артерии, бедренной артерии и бедренной вене у 37 пациентов с желчнокаменной болезнью, из них 19 с сопутствующим ПВРПВНК – опытная группа, и 18 без ПВРПВНК – контрольная группа.

Компрессия брюшной полости осуществлялась с помощью модели пневмоперитонеума абдоминальной манжеткой [6]. Ультразвуковым аппаратом «Ультрамарк-9» с цветным доплеровским кодированием регистрировались исходные параметры кровотока: скорость объемного кровотока, систолическая, диастолическая и средняя линейные скорости и площадь сечения сосуда, после создания пневмокомпрессии трижды с интервалом 10 мин и после снятия пневмокомпрессии дважды с интервалом 10 мин. Кроме того, исследовался кровоток в названных сосудах при бинтовании нижних конечностей эластическими бинтами.

Результаты исследования. Компрессия брюшной полости оказывает значительное влияние на гемодинамику по общей сонной артерии (рисунок, а). С момента начала повышения внутрибрюшного давления наблюдалось уменьшение всех видов линейной скорости кровотока на 12–55 % и объема кровотока на 20 %. При этом происходило уменьшение площади сечения сосуда, снижение пиковой, диастолической и средней скорости движения крови. Но в дальнейшем объемный кровоток возвращался к исходным параметрам. Начальное снижение кровотока, вероятно, объясняется депонированием жидкости в сосудах и клетчатке нижних конечностей и, как следствие этого, снижением объема циркулирующей крови (ОЦК).

После сброса компрессии перераспределение кровотока происходит в обратном порядке. Открытие образовавшегося депо в нижних конечностях приводит к росту всех показателей кровотока: пиковой и средней

линейной скорости, а также объемного кровотока на 18 %. Одновременное снижение сопротивления кровотоку по сосудам брюшной полости и их кровенаполнение, по нашим данным, гасит возросший ОЦК. Через 10–15 мин перераспределение жидкостей в организме



Изменение параметров периферического кровотока во время лапароскопических операций: по общей сонной артерии (а), бедренной артерии (б) и бедренной вене (в): $\blacklozenge$ – группа с ПВРПВ НК без бинтования НК; $\blacksquare$ – группа контроля без бинтования НК; $\triangle$ – группа контроля с бинтованием НК.

приближается к исходному, а значения параметров кровотока – к докомпрессионным у большей части пациентов.

В случае бинтования нижних конечностей исходные параметры кровотока по общей сонной артерии практически не отличались от таковых в исследовании без бинтования. Но после создания брюшной компрессии наблюдался рост всех видов скоростей кровотока (систолического, диастолического и среднего) на 5–10 % и увеличение площади сечения артерии на 8–12 %. В результате объемный кровоток повышался на 35–45 %. После снятия компрессии возвращение к исходным показателям происходило практически сразу (на 2-й минуте). Полученные изменения можно объяснить отсутствием образования застоя в венах нижних конечностей. Повышение объемного кровотока при компрессии происходит по аналогии с централизацией кровообращения.

При компрессии брюшной полости выраженные изменения гемодинамики происходят и в бедренной артерии (рисунок, б). Сразу же после повышения давления в сдавливающей манжете наступало уменьшение объемного кровотока на 27 % в основном из-за снижения линейной скорости (как пиковой, так и средней). Затем проявлялась тенденция к выравниванию происшедших изменений: дефицит кровотока на 20-й минуте составлял не более 11 %, пиковая линейная скорость – до 92 % от исходной. Сечение сосуда по сравнению с исходным уменьшилось на 5–6 %.

Описанные колебания показателей кровотока можно объяснить уменьшением просвета брюшного отдела аорты при компрессии и вследствие этого падением артериального давления на уровне бедренной артерии. Еще происходит уменьшение ОЦК из-за депонирования крови в нижних конечностях. Через 10–20 мин ОЦК частично восстанавливается в результате обескровливания органов брюшной полости и забрюшинного пространства, что приводит к выравниванию изменений в показателях периферической гемодинамики.

В условиях бинтования нижних конечностей исходные показатели кровотока по бедренной артерии сдвигались в сторону снижения на 10–20 %. При пневмокомпрессии несколько увеличилась скорость кровотока и сечение сосуда, в результате объемный кровоток возрос на 10–18 %. После снятия компрессии все показатели быстро вернулись к исходным величинам.

Наибольшие изменения гемодинамики происходят в системе бедренной вены (рисунок, в). Через 2 мин после выполнения компрессии отмечено уменьшение объема кровотока на 25 % преимущественно в результате снижения линейной скорости более чем в два раза. Площадь поперечного сечения вены увеличилась лишь на 25 %. Через 10–20 мин кровоток оставался сниженным на 5–22 %, хотя начала проявляться тенденция к его восстановлению при одновременном росте площади сечения сосуда и исчезновении дыхательных колебаний. После снятия компрессии изменения в гемодинамике по бедренной вене сходны с гидростатическим ударом. Произошло резкое увеличение линейной скорости кровотока (пиковой, диастолической, средней) в 1,5–2,5 раза по сравнению с исходной (в начале ис-

следования) и в 2,5–3 раза по сравнению с предыдущим измерением. Объемный кровоток в этот момент составил 420 % от исходного и около 700 % от предыдущего измерения. Сечение вены плавно уменьшилось вдвое. Через 10–15 мин после снятия компрессии изменения показателей кровотока отличались от исходных не более чем на 10–15 %. Исключение составил объемный кровоток – 120 %.

Описанные изменения, по нашему мнению, вызваны затруднением оттока крови при компрессии брюшного отдела нижней полой вены и стремительным его восстановлением после снятия компрессии.

Показатели кровотока в бедренной вене при бинтовании имели наименьшие колебания как во время компрессии, так и после ее снятия. Лишь показатель объемного кровотока через 2 мин после декомпрессии возрос на 42 % и на 10-й минуте вернулся к исходному.

У пациентов с ПВРПВНК тенденции изменений кровотока по исследуемым сосудистым магистралям сходны с таковыми у пациентов контрольной группы, но амплитуда изменений значительно увеличилась (рисунок, а). При бинтовании же нижних конечностей динамика кровотока у них практически не отличалась от таковой при бинтовании нижних конечностей в контрольной группе (поэтому на рисунке не показана).

Наибольшие изменения показателей кровотока при ПВРПВНК регистрируются в системе бедренной вены. Сразу же при компрессии исчезают дыхательные колебания, линейная скорость снижается практически до нуля, площадь поперечного сечения вены увеличивается в 2,5 раза, объемный кровоток падает более чем в 3 раза. Во время компрессии происходит некоторое повышение объемного кровотока, но за счет продолжающегося увеличения площади сечения сосуда и небольшого прироста линейной скорости. Наблюдается аналогия «плотины». Этот процесс нельзя рассматривать как адаптационный. Он скорее патологический, с прогрессированием нарушений кровообращения. Резкое увеличение объема венозного русла нижних конечностей сопровождается деформацией и растяжением венозных стенок, что, в свою очередь, повышает вероятность эмболии.

При ликвидации пневмокомпрессии брюшной полости процессы в венозном русле нижних конечностей подобны гидростатическому удару: линейная скорость кровотока возрастает в 10–17 раз, объемная скорость – в 12–15 раз на фоне некоторого сокращения площади сечения сосуда. Возвращение показателей к исходным происходит в течение 15–30 мин. Это наиболее опасный в плане эмболии момент.

Выводы

При бинтовании нижних конечностей ликвидируются значительные перепады параметров венозного кровотока, а показатели линейной и объемной скорости при ПВРПВНК мало отличаются от таковых у пациентов контрольной группы. Поэтому бинтование нижних конечностей при лапароскопических операциях можно считать эффективным способом борьбы с нарушениями кровообращения в нижних конечностях и значительно снижающим вероятность тромбозэмболических осложнений.

Список литературы

1. Katircioglu S.F., Atalay F., Keskin A. et al. Myocardial Hemodynamic and Metabolic Changes during Abdominal Insufflation with Carbon Dioxide. *Europ. Surg. Reserch.* 1998; 30: 205–213.
2. Chung-Mau Lo, Edward C. S., Sheung-Tat Fan, Chi-Leung Liu et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in the elderly. *World J. Surg.* 1996; 20; 8: 983–987.

3. Tischenko A.M., Malochtan A.V., Nevzorov V.P., Ivannikov S.V., Zhurov Y.E., Smachylo R.M. Influence of CO₂-pneumoperitoneum on hepatocyte ultrastructure. 38th World Congress of Surgery «International Surgical Week ISW 99», August 15–20 1999: Vienna, 134.
4. Schmidt P., Ezer P., Antal A. Complications of laparoscopic cholecystectomy. An analysis of 1200 operations. Acta Chir. Austria. 1995. Heft 3: 161–166.
5. Willian J., Flynn J. The role laparoscopy in the intensive care unit. Seminars in laparoscopic surgery 1996; 3, 3: 140–147.
6. Старков Ю.Г., Шишин К.В. Влияние пневмоперитонеума на венозную гемодинамику нижних конечностей при лапароскопических операциях. 3-й Московск. междунаrodn. конгресс по эндоскопической хирургии. Москва, 21-23 апреля 1999: 280–283.
7. Стрекаловский В.П., Старков Ю.Г., Гришин Н.А., Ризаев К.С. и др. Влияние пневмоперитонеума на венозную гемодинамику нижних конечностей при лапароскопических операциях. Эндоскопич.хирургия 1998; 4: 26–29.

ГЕМОДИНАМІЧНІ ЕФЕКТИ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ.

В.В. Бойко, О.М. Тищенко, О.В. Малоштан, О.Е. Вишняков, Н.В. Далека

Дія напруженого пневмоперитонеуму на магістральні судини зачеревного простору призводить до значних змін гемодинаміки у загальній сонній артерії, стегновій артерії і особливо стегновій вені. Це має важливе значення у хворих на первинне варикозне розширення поверхневих вен нижніх кінцівок, так як може сприяти прогресуванню хвороби, розвитку ускладнених її форм. Пропонуються та обґрунтовуються заходи профілактики можливих тромбоемболічних ускладнень.

Ключові слова: пневмоперитонеум, периферичний кровообіг.

HEMODYNAMIC EFFECT DURING THE LAPAROSCOPIC OPERATION.

V. Boiyko, A. Tishchenko, A. Maloshtan, A. Vishniakov, N. Daleka

The intens pneumoperitoneum has an effect on the large vessels of abdominal cavity, this leads to the considerable changes of blood stream in a common carotid artery in a femoral artery and especially in a femoral vein. This is of great importance to the patients with the varicose veins of lower extremities, because in such conditions the disease can grow progressively worse. Measures for profylaxis of tromboembolic complications are proposed and substantiated.

Key words: pneumoperitoneum, peripheral blood stream.

УРОЛОГІЯ

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С КАМНЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Ю.В. РОЦИН, Р.П. ФЕДОРИШИН, Д.Б. РЕЗНИКОВ, Е.М. БЕРКО

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

Изучено воздействие экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии на изменение состояния прооксидантной и антиоксидантной систем крови и мочи у 72 больных мочекаменной болезнью до, через 1 час, на 1-е, 4-е, 7-е и 11-е сутки после сеанса камнедробления. Отмечена четкая тенденция к активации процессов перекисного окисления липидов через названное время после сеанса камнедробления. Максимальная интенсивность и продолжительность свободнорадикального окисления липидов отмечена при дроблении камней в почке, наименьшая – у больных с камнями средней и нижней трети мочеточника, мочевого пузыря. Незначительными оказались изменения показателей антиоксидантной системы организма.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, перекисное окисление липидов, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия.

Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) на современном этапе развития медицины является одним из наиболее перспективных методов лечения больных мочекаменной болезнью [1–5]. Несмотря на высокую эффективность, малоинвазивность и всеобщую доступность, данный способ лечения не является абсолютно безвредным и безопасным. В последнее время в отечественной и зарубежной литературе появляется все больше статей, освещающих отрицательные стороны этого вида лечения [1, 3, 4, 6–11]. Одной из них является повреждение почечной ткани. Под действием ударной волны происходит активация процессов перекисного окисления фосфолипидов (ПОЛ), именно она является одной из ведущих причин мембранодеструкции при проведении ЭУВЛ [1, 12, 13]. Однако следует отметить тот факт, что в организме человека существуют мощные антиоксидантные системы (АОС), снижающие активность процессов ПОЛ. Одним из таких антиоксидантов является витамин Е, который способен реагировать с различными видами свободных радикалов, а также с радикалами жирных кислот [1, 12, 14].

Нами проведено исследование, целью которого явилось изучение воздействия ударной волны на организм в целом и паренхиму почки, в частности путем оценки состояния прооксидантной и антиоксидантной систем крови и мочи.

Материал и методы. Обследовано 72 больных мочекаменной болезнью в возрасте от 16 до 70 лет, прошедших лечение с помощью ЭУВЛ. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я – 38 больных с локализацией конкремента в почке; 2-я – 12 пациентов с расположением конкремента в верхней трети мочеточника; 3-я (контрольная группа) – 22 больных с локализацией камней в средней трети мочеточника (7 пациентов), нижней трети мочеточника (12 пациентов) и мочевом пузыре (3 пациента). Размеры конкрементов варьировали от 0,5 до 1,5 см при локализации в почке, от 0,4 до 1 см при локализации в мочеточнике и от 1,5 до

2,5 см при локализации в мочевом пузыре. ЭУВЛ проводили на аппарате MPL-9000 фирмы «Дорнье» (Германия). Количество импульсов на один сеанс для камней почки составило от 1900 до 2200, напряжение – от 16 до 18 кВ; для камней мочеточника – от 1400 до 1600 импульсов, напряжение 21–23 кВ и для камней мочевого пузыря – от 1300 до 1400 импульсов и напряжение от 23 до 24 кВ.

Для оценки влияния ЭУВЛ на активацию ПОЛ исследовали следующие показатели: диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ) крови и мочи. Состояние антиоксидантной системы организма оценивали по уровню витамина Е в плазме крови. Определение продуктов ПОЛ и витамина Е выполняли по стандартным методикам до, через 1 ч, на 1-е, 7-е и 11-е сутки после сеанса ЭУВЛ. Измерение уровня ДК и витамина Е проводили в международных единицах – μU , МДА в nm/mg и ПГЭ в процентах.

Для нивелирования индивидуальных особенностей организма различных больных, степени воспалительного процесса в почке оценивали, наряду со средними значениями абсолютных показателей, разницу между исходным и полученным результатом у каждого больного в различные периоды времени. Для удобства последующего изложения эта разница названа приростом. Таким образом, в каждой исследуемой группе наряду со средними значениями выборки оценивались и средние значения его прироста, что наиболее достоверно отразило происходящие изменения в организме.

Распределение больных на группы основано на геометрическом соотношении почки и конуса прохождения ударной волны. У пациентов 1-й группы фокус ударной волны проецировался на паренхиму почки либо в непосредственной близости от нее, что обуславливало максимальное травматическое воздействие. Во 2-й группе паренхима почки лишь частично находилась в конусе ударной волны, поэтому повреждающее ее

влияние было значительно меньше, чем в 1-й группе. В контрольной группе ударная волна не проходила через ткань почки.

Для чистоты исследования проведен отбор пациентов, которым проводился только один сеанс ЭУВЛ и была достигнута полная фрагментация камня до мелких осколков, потенциально способных к самопроизвольному отхождению.

Результаты и их обсуждение. При оценке полученных значений ПОЛ (таблица) у пациентов 1-й и

тически в два раза превышали таковые у пациентов 2-й группы (ДК – $(0,614 \pm 0,02)$ iU, МДА – $(0,194 \pm 0,006)$ нм/мг, ПГЭ – $(0,67 \pm 0,005)$ %), причем в первом случае названные показатели нормализовались только на 11-е сутки, что же касается камней верхней трети мочеточника, то здесь изменения носили кратковременный характер и имели тенденцию к нормализации уже на 7-е сутки после сеанса ЭУВЛ (рис. 1, а, 2, а, б). Этот факт объясняется тем, что при воздействии на верхнюю треть мочеточника в конус ударной волны попадает лишь нижний

Динамика изменений показателей ПОЛ и АОС после проведенного сеанса ЭУВЛ ($M \pm m$)

Показатели	Группа	До ЭУВЛ	После ЭУВЛ				
			1-й ч	1-й день	4-й день	7-й день	11-й день
ДК крови, iU	1	$1,66 \pm 0,04$	$2,75 \pm 0,13^{* \oplus}$	$2,67 \pm 0,14^{* \oplus}$	$2,64 \pm 0,11^{* \oplus}$	$2 \pm 0,12^{* \oplus}$	$1,64 \pm 0,02$
	2	$1,7 \pm 0,05$	$2,2 \pm 0,14^{* \oplus}$	$1,75 \pm 0,15$	$1,68 \pm 0,11$	$1,66 \pm 0,13$	$1,65 \pm 0,03$
	3	$1,55 \pm 0,03$	$1,6 \pm 0,13$	$1,57 \pm 0,14$	$1,56 \pm 0,1$	$1,54 \pm 0,09$	$1,54 \pm 0,03$
ДК мочи, iU	1	$1,64 \pm 0,17$	$3,96 \pm 0,14^{* \oplus}$	$3,88 \pm 0,13^{* \oplus}$	$2,95 \pm 0,12^{* \oplus}$	$2,5 \pm 0,12^{* \oplus}$	$2,03 \pm 0,08^{* \oplus}$
	2	$1,65 \pm 0,15$	$3,2 \pm 0,14^{* \oplus}$	$2,9 \pm 0,12^{* \oplus}$	$2,2 \pm 0,12^{* \oplus}$	$1,8 \pm 0,13$	$1,7 \pm 0,09$
	3	$1,5 \pm 0,14$	$1,8 \pm 0,13$	$1,65 \pm 0,1$	$1,52 \pm 0,11$	$1,5 \pm 0,12$	$1,48 \pm 0,06$
МДА, нм/мг	1	$3,49 \pm 0,02$	$3,96 \pm 0,14^{* \oplus}$	$3,57 \pm 0,03$	$3,54 \pm 0,03$	$3,52 \pm 0,04$	$3,5 \pm 0,02$
	2	$3,45 \pm 0,04$	$3,5 \pm 0,11$	$3,46 \pm 0,08$	$3,44 \pm 0,06$	$3,42 \pm 0,05$	$3,42 \pm 0,04$
	3	$3,3 \pm 0,04$	$3,34 \pm 0,1$	$3,3 \pm 0,04$	$3,31 \pm 0,07$	$3,3 \pm 0,03$	$3,301 \pm 0,03$
ПГЭ, %	1	$4,09 \pm 0,04$	$5,2 \pm 0,09^{* \oplus}$	$4,47 \pm 0,04^{* \oplus}$	$4,2 \pm 0,05$	$4,15 \pm 0,04$	$4,11 \pm 0,04$
	2	$4,07 \pm 0,06$	$4,6 \pm 0,09^{* \oplus}$	$4,32 \pm 0,06$	$4,2 \pm 0,05$	$4,12 \pm 0,05$	$4,08 \pm 0,04$
	3	$4 \pm 0,03$	$4,02 \pm 0,07$	$4,02 \pm 0,04$	$4,01 \pm 0,04$	$4 \pm 0,05$	$4 \pm 0,03$
Витамин Е, мкмоль/л	1	$20,66 \pm 0,21$	$20,1 \pm 0,25$	$20,8 \pm 0,34$	$20,7 \pm 0,28$	$20,6 \pm 0,24$	$20,6 \pm 0,28$
	2	$20,64 \pm 0,2$	$20,2 \pm 0,3$	$20,6 \pm 0,3$	$20,63 \pm 0,25$	$20,61 \pm 0,2$	$20,6 \pm 0,25$
	3	$20,61 \pm 0,18$	$20,6 \pm 0,26$	$20,62 \pm 0,29$	$20,6 \pm 0,24$	$20,61 \pm 0,16$	$20,62 \pm 0,23$

* Достоверные изменения ($p < 0,01$) по сравнению с исходными значениями;

$\oplus$ ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями;

$\ominus$ ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

2-й групп отмечена четкая тенденция к повышению ДК крови ($2,75 \pm 0,13$) и ($2,2 \pm 0,14$) iU соответственно и мочи ($3,96 \pm 0,14$) и ($3,2 \pm 0,14$) iU, МДА ($3,96 \pm 0,14$) и ($3,5 \pm 0,11$) нм/мг и ПГЭ ($5,2 \pm 0,09$) и ($4,6 \pm 0,09$)% уже в первые часы после сеанса ЭУВЛ, в то время как показатели антиоксидантной системы крови, в частности уровень витамина Е, имели тенденцию к снижению ($20,1 \pm 0,25$) и ($20,2 \pm 0,30$) мкмоль/л.

Показатели прироста ПОЛ крови у больных 1-й группы (ДК – $(1,09 \pm 0,03)$ iU, МДА – $(0,47 \pm 0,005)$ нм/мг, ПГЭ – $(1,12 \pm 0,04)$ %) через 1 ч после сеанса ЭУВЛ прак-

тически в два раза превышали таковые у пациентов 2-й группы (ДК – $(0,614 \pm 0,02)$ iU, МДА – $(0,194 \pm 0,006)$ нм/мг, ПГЭ – $(0,67 \pm 0,005)$ %), причем в первом случае названные показатели нормализовались только на 11-е сутки, что же касается камней верхней трети мочеточника, то здесь изменения носили кратковременный характер и имели тенденцию к нормализации уже на 7-е сутки после сеанса ЭУВЛ (рис. 1, а, 2, а, б). Этот факт объясняется тем, что при воздействии на верхнюю треть мочеточника в конус ударной волны попадает лишь нижний

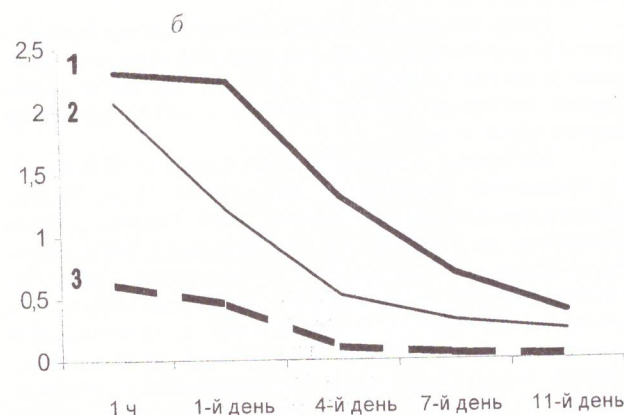
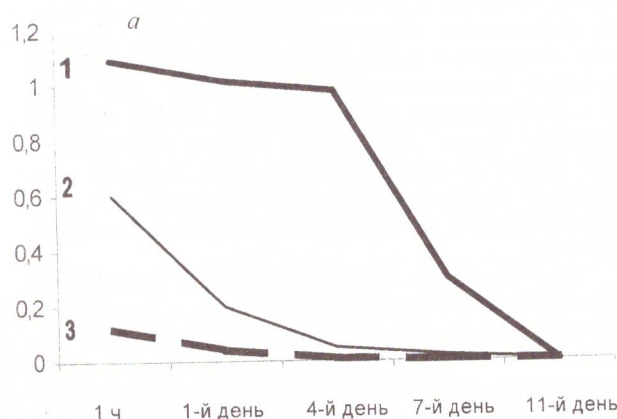


Рис. 1. Динамика прироста ДК крови (а) и мочи (б) после сеанса ЭУВЛ у больных 1-й (1), 2-й (2) и 3-й (3) групп.

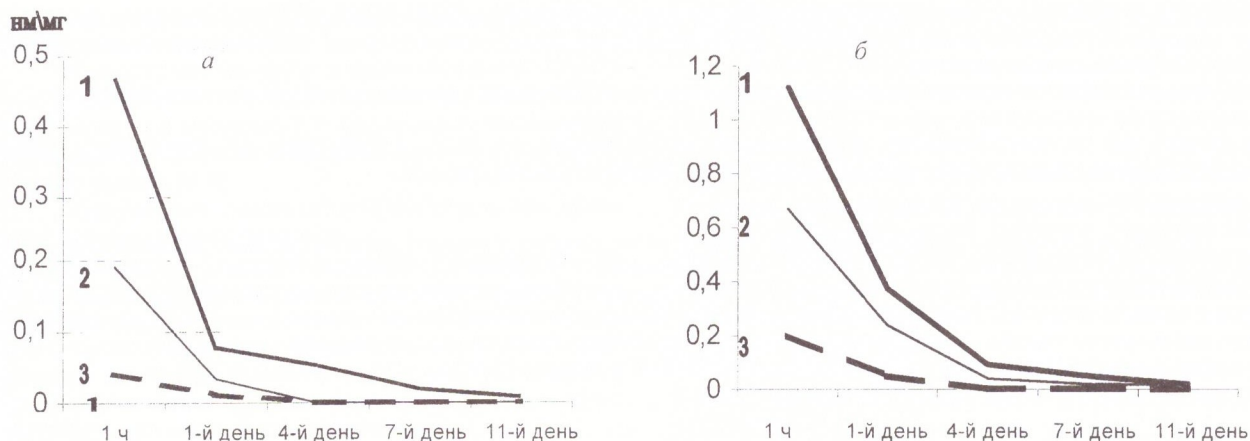


Рис.2. Динамика прироста МДА (а) и ПГЭ (б) крови после сеанса ЭУВЛ у больных 1-й (1), 2-й (2) и 3-й (3) групп.

Что касается 3-й группы больных, несмотря на то, что паренхима почки при дроблении камней данной локализации абсолютно не была вовлечена в фокус воздействия ударной волны, показатели ПОЛ крови и мочи также имели тенденцию к увеличению, хотя и небольшую. Это, по нашему мнению, связано со стрессовой реакцией пациента на процедуру ЭУВЛ, а также с непосредственным повреждающим воздействием ударной волны на стенку мочеочника, мочевого пузыря, прилегающие ткани, что, в свою очередь, и определяет активацию процессов ПОЛ, хотя и не такой степени выраженности. Не получено каких-либо достоверных изменений уровня витамина Е у больных названной группы в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия вызывает у пациентов активацию свободнорадикального окисления липидов.
2. Интенсивность и продолжительность перекисного окисления липидов зависит от места локализации ударной волны и является максимальной при дроблении камней почек.
3. Активация антиоксидантной системы, выраженная в снижении уровня витамина Е в крови, незначительна по величине и непродолжительна по времени, что говорит о невыраженности и кратковременности альтеративного эффекта экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии на организм на фоне значительных запасов депонированного витамина Е.

Список литературы

1. Неймарк А.И., Жуков В.Н., Фидиркин А.В. Применение исрадипина и липостабила для медикаментозной защиты почки при проведении дистанционной литотрипсии. Урол. и нефрол. 1998; 6: 19-21.
2. Неймарк А.И., Фидиркин А.В., Жуков В.Н. Влияние экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии на показатели энзимии у больных нефролитиазом. Урол. и нефрол. 1997; 4: 11-13.
3. Степанов В.Н., Перельман В.М., Истратов В.Г. и др. Влияние дистанционной ударно-волновой литотрипсии на функцию почек. Урол. и нефрол. 1993; 6: 23-26.
4. Баранник С.И., Забашний С.И., Гармш О.С. та ін. Фактори ризику та їх усунення у хворих на сечокам'яну хворобу під час дистанційної літотрипсії. Урол. 1998; 2: 10-13.
5. Паламар С.А. Стан перекисного окиснення ліпідів і звукова стимуляція верхніх сечових шляхів у хворих на сечокам'яну хворобу в умовах дистанційної ударнохвильової літотрипсії на апараті «Урат-П». Урол. 1998; 3: 26-28.
6. Fujita K., Mizumo T., Ushiyama T. et al. Complicating risk factors for pyelonephritis after extracorporeal shock wave lithotripsy. Int. J. Urol. 2000 Jun; 7(6): 224-30.
7. Connors B.A., Evan A.P., Willis L.R. et al. The effect of discharge voltage on renal injury and impairment caused by lithotripsy in the pig. J. Am. Soc. Nephrol. 2000 Feb; 11(2): 310-8.
8. Evan A.P., Willis L.R., Connors B.A. et al. Renal injury by extracorporeal shock wave lithotripsy. J. Endourol. 1991; 5: 25-35.
9. Weichett-Jacobsen K., Scheidt M., Kulkens C. et al. Morphological correlates of urinary enzyme loss after extracorporeal lithotripsy. Urol. Res. 1997; 25: 257-262.
10. Elves A.W., Tilling K., Menezes P. et al. Early observations of the effect of extracorporeal shockwave lithotripsy on blood pressure: a prospective randomized control clinical trial. BJU Int. 2000 Apr; 85(6):611-5.
11. Lynn R., Willis, Andrew P. Evan, Bret A. Connors et al. Relationship between kidney size, renal injury, and renal impairment induced by shock wave lithotripsy. J. Am. Soc. Nephrol. 1999; 10: 1753-1762.
12. Голованов С.А., Яненко Э.К., Дзеранов Н.К. и др. Липидная перекисадия и антиоксидантная система у больных мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии. Урол. и нефрол. 1998; 2: 14-16.
13. Голод Е.А. Перекисное окисление липидов и СА-зависимая АТФазная активность микросомной фракции почечной ткани больных нефролитиазом и хроническим пиелонефритом. Урол. и нефрол. 1996; 5: 14-16.
14. Фархутдинов Р.Р., Сахитов Р.Г., Миргалеев Э.И. Изменения процессов свободнорадикального окисления при лечении больных уролитиазом. Урол. и нефрол. 1999; 3: 16-18.

ВПЛИВ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ЛІТОТРИПСІЇ НА ЗМІНУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ З КАМЕНЯМИ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ.

Ю.В. Роцин, Р.П. Федоришин, Д.Б. Резніков, О.М. Берко

Вивчено вплив екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії на зміну стану прооксидантної та антиоксидантної систем крові та сечі у 72 пацієнтів з сечокам'яною хворобою до, через 1 год., на 1-у, 4-у, 7-у і 11-у добу після сеансу каменедробіння. Відзначено чітку тенденцію до активації процесів перекисного окиснення ліпідів через 1 год. Та на 1-у, 4-у і 7-у добу після сеансу

каменедробіння. Максимальна інтенсивність і тривалість вільнорадикального окиснення ліпідів відзначалася при дробінні каменів у нирці, найменша — у хворих із каменями середньої та нижньої третини сечоводу, сечового міхура. Незначними були зміни показників антиоксидантної системи організму.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, перекисне окиснення ліпідів, екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія.

INFLUENCE OF EXTRACORPORAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY ON THE ALTERATION OF PEROXIDAL LIPID OXIDATION ON PATIENTS WITH UROLITHIASIS OF DIFFERENT LOCALIZATION.

Yu. Roshchin, R. Fedorichin, D. Reznikov, O. Berko

The study of extracorporeal shockwave lithotripsy influence on the alteration of prooxidal and antioxidant blood and urinal systems was performed before the lithotripsy and 1 hour, 1, 4, 7 and 11 days afterwards at 72 patients with urolithiasis. The distinct tendency of peroxidal lipid oxidation activation was noted after 1 hour and on 1, 4 and 7 day after lithotripsy. The maximal intensity and duration of renal calculi lithotripsy, the minimal one was noted on cases of renal calculi lithotripsy, the minimal one was noted on cases of vesical calculi lithotripsy as well as uterine calculi of its middle and low part. The changes of antioxidant body system were insignificant.

Key words: urolithiasis, peroxidal lipid oxidation, extracorporeal shockwave lithotripsy.

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ УРОЛОГИЧЕСКИМ СЕПСИСОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА ОЗОНОТЕРАПИИ

В.Н. ЛЕСОВОЙ, В.И. САВЕНКОВ

Харьковский государственный медицинский университет

У больных урологическим сепсисом было изучено состояние процессов перекисного окисления липидов, которые оценивались по содержанию первичных (диеновые конъюгаты) и конечных (малоновый диальдегид) продуктов, интенсивности спонтанной хемилюминесценции сыворотки крови, а также антиокислительной системы (SH-группы, глутатион, гаптоглобин, каталаза, пероксидаза). Для лечения одной группы больных использовали обычные методы терапии, для другой дополнительно проводили озонотерапию. Полученные результаты указывают на более эффективную реабилитацию тяжелых больных урологическим сепсисом при включении в комплекс лечебных мероприятий метода озонотерапии.

Ключевые слова: уросепсис, озонотерапия, перекисное окисление липидов, окислительно-восстановительная система.

Проблема сепсиса, несмотря на многочисленные исследования и обсуждения на различных уровнях, остается нерешенной.

Из литературы известно, что при сепсисе происходят глубокие нарушения внутренней среды организма, страдает клеточный метаболизм, нарушается взаимодействие антиоксидантной и окислительной систем, изменяется активность специфических органотерментов, нарушается активность ферментов углеводного обмена, происходят глубокие патологические изменения в печени, почках, селезенке, сердечной мышце, мозге [1–4].

В настоящее время все большее значение в клинике приобретают методы нетрадиционной терапии, которые позволяют значительно расширить адаптационные возможности организма больного [2]. В основном это немедикаментозные методы, которые не требуют больших затрат, нетрудоемки, не вызывают неблагоприятных эффектов, в том числе аллергии.

Одним из таких методов является озонотерапия. В ряде работ описаны различные стороны проявления положительного действия растворов озона на состояние пациентов [3, 5]. Однако единой точки зрения относительно механизмов, приводящих к нормализации гомеостаза организма, не установлено. Отсутствуют также данные о возможности использования озонотерапии для лечения тяжелых больных при септических воспалительных процессах.

Целью работы явилось исследование метода озонотерапии для реабилитации больных урологическим сепсисом.

Материал и методы. Обследованы 75 больных урологическим сепсисом, которые находились на лечении в Харьковском областном нефроурологическом центре в 1995–1998 гг. Для лечения использовалась комплексная традиционная терапия (антибактериальная, противовоспалительная, иммунокорригирующая, дезинтоксикационная, симптоматическая). 1-ю группу составили 30 больных, лечение которых ограничивалось только указанными средствами. Во 2-ю группу вошли 45 больных, дополнительно получавших курс озонотерапии. Контрольную (3-ю) группу составили 30 практически здоровых людей. Все пациенты были в возрасте 25–70 лет.

Озонотерапия заключалась во внутривенном введении озонированных растворов натрия хлорида (0,9 %) в количестве 400 мл со скоростью (80±10) капель в минуту с начальной концентрацией озона 2 мг/л и ежедневном ступенчатом повышении концентрации на (0,5±0,1) мг/л до максимальной — 7 мг/л — на протяжении 10–15 дней.

Состояние окислительно-восстановительных процессов организма оценивалось по показателям процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС). Для характеристики интенсивности процессов ПОЛ в сыворотке крови определялись первичные — диеновые конъюгаты (ДК) и конечные — малоновый диальдегид (МДА) продукты, а также интенсивность спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) [6, 7]. СХЛ сыворотки крови определялась на хемилюминетре ХЛМЦ-01, ДК — спектрофотометрически по