

СОСТОЯНИЕ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО БАЛАНСА ПРИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

О.В. Николаева

Харьковский государственный медицинский университет

Исследован кислотно-щелочной баланс у 35 детей 7–14 лет с хроническими заболеваниями пищеварительной системы. У 80 % больных установлены компенсированные сдвиги в кислую или щелочную сторону. У больных с ацидозом выявлено преобладание тонуса симпатической вегетативной нервной системы с признаками неудовлетворительной адаптации, у больных с алкалозом — парасимпатикотония с напряжением компенсаторных механизмов, обеспечивающих адаптацию. Для нормализации кислотно-щелочного баланса специальная терапия не требуется, целесообразна коррекция вегетативной дисфункции и диетотерапия.

Ключевые слова: *кислотно-щелочной баланс, вегетативная дисфункция, хронические заболевания пищеварительной системы, дети.*

Хронические заболевания пищеварительной системы у детей — одна из актуальных проблем современной педиатрии. Регуляция пищеварительного процесса в организме — сложный процесс, определяемый множеством тесно взаимосвязанных факторов. Большая роль в этом процессе принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС), одним из предназначений которой является поддержание в организме гомеостаза.

Процессы «самоотравления», связанные с метаболизмом тканей, и процессы «восстановления», связанные с функцией выделительных систем и органов, находятся в тесной зависимости от метаболизма кислот и оснований. Кислотно-щелочной баланс (КЩБ) — это описание pH и факторов, влияющих на него [1]. Вегетативный дисбаланс сопровождается различными гуморальными сдвигами, в том числе и нарушением КЩБ, и вместе с ними может способствовать развитию разнообразной соматической патологии. Поэтому изучение вегетативного гомеостаза у детей с соматической патологией, в частности с сочетанной патологией пищеварительной системы, имеет важное значение для совершенствования лечения таких больных.

Целью настоящего исследования явилось изучение КЩБ у детей с синдромом вегетативной дисфункции (СВД) при хронических заболеваниях пищеварительной системы (ХЗПС).

Материал и методы. Обследованы 35 детей 6–14 лет, находившихся на лечении в Харьковской областной детской клинической больнице. Большинство составили девочки (68,6±7,8) %, $p < 0,01$. В возрастном аспекте преобладали дети 11–13 лет — (54,3±8,4) %, $p < 0,05$, моложе 11 лет было (31,4±7,8) % детей, старше 13 лет — (14,3±5,9) %.

Оценка исходного вегетативного тонуса (ИВТ) осуществлялась по таблице-опроснику, разработанной в отделе вегетативной патологии I ММИ [2], и кардиоинтервалографии (КИГ). КЩБ исследован на аппарате «AVL-comrast-1» (Дания). Статистическая обработка проведена по общепринятым методикам.

Результаты и их обсуждение. У всех больных была выявлена сочетанная хроническая патология пищеварительной системы (гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь 12-перстной кишки, холецистохолангит, панкреатит).

При анализе показателей КЩБ у (80±6,8) % детей ($p < 0,001$) выявлены компенсированные отклонения их в кислую или щелочную сторону. В зависимости от характера изменения показателей КЩБ все дети были разделены на пять групп на основе критериев, предложенных в классификации P. Astrup [3], модифицированной Ю.Я. Агаповым [4]. Первую группу составили больные с респираторным ацидозом — 12 детей; 2-ю — с респираторным алкалозом — 8; 3-ю — с метаболическим ацидозом — 2; 4-ю — с метаболическим алкалозом — 6 и 5-ю — без отклонений от нормы — 7. Показатели КЩБ по группам представлены в табл. 1.

В связи с малочисленностью 3-й группы статистическая обработка и сопоставление результатов исследования больных этой группы с больными других групп не проводилась. В среднем показатель pH у них составил 7,352, pCO_2 — 40,55 мм Hg, pO_2 — 65,75 мм Hg, BE — 3,15 ммоль/л, HCO_3^- — 21,85 ммоль/л, ВВ-44 ммоль/л, tCO_2 — 23,1 ммоль/л.

При оценке общего ИВТ установлено преобладание больных с симпатикотонией в 1-й и 4-й группах, с парасимпатикотонией — во 2-й группе. Что касается сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, то у большинства больных всех групп в этих системах преобладал тонус парасимпатического отдела ВНС (табл. 2).

Анализ показателей КИГ выявил достоверные различия направленности вегетативных реакций у больных с респираторным ацидозом и алкалозом (1-я и 2-я группы), заключающиеся в повышении симпатического тонуса у первых и ваготонии у вторых (табл. 3). Особенно наглядно это видно при сопоставлении индекса напряжения (ИН) и вариационного размаха (ΔX). Интересно, что показатель АМо, характеризующий влияние центрального контура регуляции на автономный по нервным каналам (то есть активность симпатического отдела ВНС) [5], повышен в обеих указанных группах. Однако у больных с респираторным ацидозом его увеличение более существенно и сочетается со снижением показателя ΔX , характеризующего тонус парасимпатического отдела (показатель $АМо/\Delta X$ повышен более чем в 2,5 раза), в то время как у больных с респираторным алкалозом направленность изменения этих показателей одинакова (величина $АМо/\Delta X$ несуществ-

Таблица 1. Показатели кислотно-щелочного баланса у больных с ХЗПС ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	4-я	5-я
Возраст, год	11,25±0,65	10,6±0,63	12±0,89	10,7±1,36
pH, ед.	7,364±0,006	7,418±0,003 ^x	7,423±0,004 ^x	7,398±0,004 ^{xyq}
pCO ₂ , мм Hg	46,36±0,59	39,1±0,74 ^x	41,55±0,7 ^{xy}	40,47±0,55 ^x
pO ₂ , мм Hg	64,7±2,28	74,2±1,88 ^x	68,2±3,33	70,0±1,42
BE, ммоль/л	-0,07±0,315	0,56±0,41	2,2±0,42 ^{xy}	-0,086±0,38 ^q
SAT, %	91,39±0,86	95,1±0,28 ^x	93,7±0,68	93,4±0,57 ^y
HCO ₃ , ммоль/л	25,56±0,29	24,56±0,44	26,37±0,47 ^y	24,29±0,39 ^{xyq}
BB, ммоль/л	47,37±0,287	47,7±0,46	49,05±0,45 ^x	47,19±0,46 ^q
cH ⁺ , ммоль/л	43,08±0,583	38,29±0,36	37,7±0,21	39,86±0,34 ^{xyq}
tCO ₂ , ммоль/л	26,9±0,305	25,79±0,54	27,7±0,5 ^y	25,5±0,4 ^{xyq}
pH мочи, ед.	5,7±0,31	7,17±0,65	5,6±0,19	5,2±0,21 ^y

^x Достоверность различий с 1-й группой, ^y — со 2-й, ^q — с 4-й.

Таблица 2. Исходный вегетативный тонус (ИВТ) у больных с ХЗПС при различных вариантах нарушения кислотно-щелочного баланса (количество больных в %)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	4-я	5-я
Общий ИВ				
симпатикотония	50±15,7	14,3±13,2	50±25	50±20,4
ваготония	30±13,4	57,1±18,7	25±21,7	50±20,4
амфотония	20±12,6	28,6±17,1	25±21,7	
ИВТ в ССС				
симпатикотония	40±15,5	14,3±13,2	—	33,3±19,2
ваготония	60±15,5	85,7±13,2 ^{**}	100 ^x	66,7±19,2
ИВТ в ЖКТ				
симпатикотония	—	—	—	16,7±15,2
ваготония	100	71,4±17,1	100	83,3±15,2 ^q
амфотония	—	28,6±17,1	—	—

^x Достоверность различий с 1-й группой, * p<0,05, ** p<0,01.

Таблица 3. Показатели кардиоинтервалографии (КИГ) в % от нормы у больных с ХЗПС при различных вариантах нарушения кислотно-щелочного баланса ($M \pm m$)

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	4-я	5-я
ИН	195,0±39,3	57,1±9,6 ^x	121,0±33,8	145,7±33,8 ^y
АМО	228,9±19,4	166,3±12,1 ^x	186,8±20,8	159,7±19,9 ^x
Δх	92,8±11,2	181,8±8,6 ^x	99,3±13,4 ^y	118,6±11,7 ^y
Мо	91,6±1,7	117,2±7,9 ^x	102,7±5,6	96,4±3,65
АМО/Δх	253,1±49,6	93,3±10,5 ^x	176,5±35,3 ^y	165,4±40,5
АМО/Мо	245,3±24,4	158,4±17,3 ^x	171,8±26,8	180,6±24,5
ИН ₂ /ИН ₁ , ед.	1,73±0,43	1,86±0,59	1,13±0,3	1,57±0,39

^x Достоверность различий с 1-й группой, ^y - со 2-й.

венно отличается от нормы). Таким образом, у больных 1-й группы имеет место симпатикотония с дисрегуляцией функции ВНС, указывающая на состояние неудовлетворительной адаптации, а у больных 2-й группы — ваготония без явных нарушений регуляции функционального состояния ВНС. Однако наметившаяся тенденция к снижению активности симпатического отдела (относительно парасимпатического) может быть признаком начинающегося исто-

щения его, что чревато развитием состояния дисрегуляции. Кроме того, имеются различия в вегетативной реактивности у больных анализируемых групп (показатель $ИН_2/ИН_1$): у детей с ацидозом она повышена, а у детей с алкалозом — нормальная. Это также отражает большую степень функциональной активности симпатического отдела ВНС у первых. У больных 2-й группы значительно сильнее влияние центрального контура регуляции на автономный по-

гуморальным каналам (достоверно выше показатель Мо и ниже соотношение АМо/Мо), хотя все-таки, как и в 1-й группе, оно менее значительно, чем влияние по нервным каналам (высокий показатель АМо/Мо). Разнонаправленность изменения АМо и Мо также подтверждает неудовлетворительную адаптацию у больных 1-й группы.

При сравнении групп больных с респираторным и метаболическим алкалозом (2-я и 4-я) по большинству показателей КИГ достоверных различий не установлено, однако у больных 4-й группы наблюдается несколько большая степень исходной активности симпатической нервной системы. При этом отсутствует компенсаторное повышение тонуса парасимпатического отдела (показатели Δx и АМо/ Δx). Активность гуморального канала (Мо) у них ниже, чем у больных 2-й группы, и находится в пределах возрастной нормы; в результате чего коэффициент АМо/Мо на 13 % выше. Указанное свидетельствует о состоянии дисрегуляции и нарушении адаптационных процессов у больных с метаболическим алкалозом, степень выраженности которых меньше, чем в 1-й группе.

У больных 5-й группы установлена исходная симпатикотония с умеренно повышенной вегетативной реактивностью (ИН, ИН₂/ИН₁). При этом степень активности симпатического отдела ВНС (АМо) ниже, чем у больных остальных групп. Тонус парасимпатического отдела умеренно повышен (Δx), что следует расценивать как компенсаторную реакцию регулирующих систем. Однако соотношение АМо/Мо повышено на 80 %, то есть имеет место централизация управления ритмом сердца. Все это свидетельствует о состоянии напряжения, проявляющемся мобилизацией защитных механизмов. При этом приспособление к неадекватным условиям может быть только кратковременным. Поэтому не исключено, что в случае продолжающегося воздействия неблагоприятных факторов на организм, которые уже вызвали указанные изменения функции ВНС, возникнет перенапряжение регуляторных механизмов с последующим срывом адаптации. Это может привести к различным метаболическим сдвигам, в том числе и к изменениям КЩБ.

Обследованные больные находились в удовлетворительном или среднетяжелом состоянии, и тем

не менее у большинства из них выявлены изменения КЩБ. Конечно, они компенсированы, но по-другому и быть не может, ведь серьезные отклонения КЩБ обычно возникают при острых расстройствах гемодинамики, органов-регенераторов и многоорганной недостаточности. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости коррекции вегетативного дисбаланса, устранение которого будет способствовать и нормализации КЩБ. По-нашему мнению, в данной ситуации специальная медикаментозная коррекция нарушений КЩБ нецелесообразна, можно только рекомендовать больным соблюдение некоторых особенностей диеты: больным с ацидозом следует назначать молочно-растительную диету, а детям с алкалозом — диету, богатую животными белками.

Выводы

1. У большинства больных с сочетанной патологией пищеварительной системы имеются компенсированные нарушения КЩБ (респираторный ацидоз и алкалоз, метаболический ацидоз и алкалоз).

2. Среди больных с ацидозом преобладают дети с симпатикотонической направленностью вегетативных реакций, с алкалозом — дети с ваготонией. Указанная закономерность наиболее четко прослеживается в группах больных с респираторными вариантами ацидоза и алкалоза.

3. Наиболее выраженные изменения функционального состояния ВНС, свидетельствующие о нарушении адаптации, установлены у больных с респираторным ацидозом. У детей с респираторным алкалозом и без нарушений КЩБ сохраняется состояние адаптации, однако имеющееся напряжение регуляторных систем является признаком ее неустойчивости.

4. Поскольку сдвиги КЩБ у больных всех групп имеют компенсированный характер, специальная медикаментозная коррекция их не требуется. Целесообразно использование вегетотропных препаратов для нормализации функционального состояния ВНС и соблюдение диеты, заключающейся в обогащении пищи животными белками при ваготонии (алкалозе) у больных и преимущественном употреблении растительно-молочных продуктов при симпатикотонии (ацидозе).

Список литературы

1. Рут Г. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс. М.: Медицина, 1978: 11.
2. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика; Под ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 1998: 45.
3. Astrup P. On recognition of disturbances in the acidbase metabolism. Dan. Med. Bull. 1955; 2, 5: 136-140.
4. Агапов Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс. М.: Медицина, 1968: 55-76.
5. Баевский Р.М. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979: 110-115.

СТАН КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО БАЛАНСУ ПРИ ВЕГЕТАТИВНІЙ ДИСФУНКЦІЇ В ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

О.В. Ніколаєва

Досліджено кислотно-лужний баланс у 35 хворих 7-14 років з хронічними захворюваннями травної системи. У 80 % хворих встановлено компенсовані зрушення в кислотний чи лужний бік. У хворих з ацидозом переважає тонус симпатичної нервової системи з ознаками незадовільної адаптації, у хворих з алкалозом — ваготонія з напруженням компенсаторних механізмів, які забезпечують адаптацію. Для нормалізації кислотно-лужного балансу спеціальна терапія не потрібна, доцільна корекція вегетативної дисфункції та дієтотерапія.

Ключові слова: кислотно-лужний баланс, вегетативна дисфункція, хронічні захворювання травної системи, діти.

ACID-BASE BALANCE IN VEGETATIVE DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC ILLNESS OF DIGESTIVE SYSTEM

O.V. Nikolaeva

The study of acid-base balance is produced in 35 children 7–14 years age with chronic illness of digestive system. The 80 % of patients had the compensated shifts in the acid or alkaline sides. The acidotic patients had a dominance tonus of sympathetic branche of autonomic nervous system with unsatisfactory adaptation, at the patients with alkalosis was a high of parasympathetic system with high level of compensator mechanisms. The special therapy for normalization of acid-base balance is not required, the correction of autonomic dysfunction and dietic therapy is expedient.

Ключевые слова: acid-base balance, autonomic dysfunction, digestive chronic illness, children.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЖОВЧІ ПРИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТАХ У ДІТЕЙ

З.В. Словса

Харківська медична академія післядипломної освіти

Проведено фізико-хімічне вивчення жовчі у дітей з циклічним і ациклічним варіантами вірусних гепатитів з метою розробки діагностичних критеріїв біліарних порушень у наслідках захворювання. У 105 із 150 обстежених дітей вірусні гепатити перебігали циклічно, у 45 — ациклічно з переважанням холестаза. Показано патогенетичну роль холестаза у формуванні холецистохолангітів і холелітазу в наслідках вірусних гепатитів у дітей. Виявлення в жовчі факторів холестаза, запалення і літогенезу є показанням для проведення антихолестатичної, протизапальної і літолітичної терапії.

Ключові слова: наслідки вірусних гепатитів, холестаз, літогенез.

Біліарна патологія в 60–70 % випадків бере початок у дитячому віці [1, 2]. У всьому світі відзначається висока захворюваність вірусними гепатитами, у наслідках яких у 20 % дітей мають місце різні порушення жовчовиділення [3–5].

Найбільш вірогідним способом виявлення групи ризику щодо розвитку постхолестатичних порушень біліарної системи серед хворих на вірусні гепатити є аналіз перебігу захворювання: при гострому перебігу спостерігається одужання без ускладнень, при затяжному або хвилеподібному — розвиток або поглиблення біліарних порушень [6, 7].

Зростання частоти запальних і літогенних змін біліарної зони, особливо при вірусних гепатитах у дітей, свідчить про те, що питання етіології, патогенезу і ранньої діагностики, принципи терапії і профілактика цих станів потребують більш глибокого вивчення.

Метою даної роботи була розробка діагностичних критеріїв біліарних порушень при вірусних гепатитах у дітей.

Матеріал і методи. Фізико-хімічне дослідження жовчі проводилось у 150 дітей 5–14 років з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту: 105 — з циклічним перебігом і 45 — з ациклічним. Контрольну групу склали 17 здорових дітей.

Для дослідження біофізичних властивостей жовчі використано мікроскопію в поляризованому

світлі з метою визначення фазового складу жовчі (ФСЖ) і механізму кристалізації ліпідів (МКЛ) за методом Кононенка-Запєцького (1986) і реакцію коагуляції (РК) за методом Макі і Suzuki в модифікації Мансурової і Шоджонова (1990) як тест на літогенність. При біохімічному дослідженні жовчі визначались такі компоненти: загальний холестерин (ЗХС) за Енгельгардтом-Смирновою, сумарні жовчні кислоти (СЖК) за Рейнхольдом-Вільсоном, фосфоліпіди (ФЛ) за Фіске-Субароу, загальний білірубін (ЗБ) за Йендрашеком-Грофом і загальна молярна концентрація (ЗМК). Використано ряд літогенних індексів: Метцгера (М), Томаса-Хофмана-Мансурова (Т-Х-Мс), Кері (К), Рубенса (Р), Ісаксона (І), індекс насичення холестерином Свелла (ІНХ), холатохолестериновий коефіцієнт (ХХК) і показник фазового складу жовчі.

Статистична обробка проведена за допомогою параметричних і непараметричних методів у відповідності з типами розподілу величин (метод Фішера-Стьюдента, критерій інверсії і Вілкоксона-Манна-Уїтні, критерій Уайта). У всіх випадках математико-статистичної обробки результатів дослідження визначалась вірогідність випадковості відмінностей (р). Якісні показники жовчі у дітей оцінювались в умовних одиницях.

Результати і їх обговорення. Кількісні показники жовчі наведені в табл. 1, з якої видно що ЗХС

Таблиця 1. Кількісні показники жовчі у дітей з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту

Показник	Контроль (n=17)	ВГ-ациклічний перебіг (n=45)	ВГ-циклічний перебіг (n=105)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ЗХС	0,62±0,04	3,31±0,26	1,06±0,07	<0,001	>0,05	<0,001
СЖК	6,36±0,25	10,49±1,30	6,94±0,54	<0,001	>0,05	<0,01
ФЛ	2,65±0,24	1,99±0,63	2,45±0,36	<0,05	>0,05	<0,05
ЗБ	330,1±5,9	277,8±28,3	248,8±9,7	<0,01	<0,01	<0,05
ЗМК	10,00±0,49	21,78±1,76	11,40±0,85	<0,001	>0,05	<0,001

вище, ніж у контрольній групі, тільки у дітей з ациклічним перебігом вірусних гепатитів; у дітей з циклічним перебігом практично не відрізняється від норми ($p > 0,05$). Це пояснюється тим, що нерозчинний у воді ЗХС кумулюється в жовчних протоках як при циклічному перебігу захворювання, коли холестаза є одним із синдромів ураження печінки, так і — більшою мірою — при ациклічному перебігу, коли холестаза є ведучим синдромом. При проявах застою жовчі «зберігається» достатня кількість холестерину в порівнянні з концентрацією інших компонентів жовчної міцели. Зниження рівня СЖК при ациклічному перебігу можна пояснити збільшенням резорбції стінкою жовчного міхура у відношенні розчинних у воді компонентів жовчі при холестазі у сполученні зі зниженням синтезу жовчних кислот у гепатоцитах, при циклічному перебігу на перший план виходить порушення синтетичної функції печінки. $FL_{вс}$ при циклічному перебігу хвороби нижче від контрольних значень, що є відображенням порушення синтетичної функції; при ациклічному перебігу ця тенденція зберігається, але абсолютні значення $FL_{вс}$ ще нижчі, що пояснюється наявністю незначної резорбції FL запаленою стінкою жовчних протоків, тому що FL є частково розчинним у воді сполученням. Стосовно ЗБ слід указати, що його величина вірогідно менше контрольних значень при обох варіантах перебігу. Щодо ЗМК, то її значення вище від контрольних тільки при ациклічному зі значним холестазом перебігу вірусних гепатитів, коли збільшення концентрації біохімічних компонентів жовчі переважає над її зменшенням внаслідок гепатоцитарної недостатності.

Обчислені літогенні індекси жовчі наведені в табл. 2, з якої видно, що при ациклічному перебігу

стерину і його кристалізації з наступним літогенезом у жовчних протоках. При циклічному перебігу літогенні індекси свідчать про незначне зниження колоїдної стабільності і помірне збільшення міцел.

Якісні показники жовчі наведені в табл. 3.

При зтяжкому перебігу вірусних гепатитів ФСЖ свідчить про неповну гетерогенність з переважанням кристалічних форм, МКЛ — про аномальний, переважно дисклінаційний, з позитивним феноменом Шатохіна-Шаболіна, фібрилярними кристалами ефірів холестерину (показник запального процесу) і твердими кристалами моногідрату холестерину.

Що стосується коагуляційної реакції, то при ациклічному перебігу вірусних гепатитів відзначалась позитивна проба: рясний щільний опад жовто-зеленого кольору, стійкий (так званий «холестериновий опад»). Коричневий «білірубіновий» опад не зустрічався, що узгоджувалося з біохімічними показниками, зокрема зі зниженням рівня ЗБ. При циклічному перебігу хвороби ФСЖ відрізнявся повною гетерогенністю з великою кількістю рідкокристалічних форм. МКЛ переважно дендритний, близький до нормального, з рідкими кристалами в усіх полях зору і одиничними на препарат ромбоподібними кристалами моногідрату холестерину.

Реакція коагуляції мала сумнівні результати: при струшуванні жовч лише втрачала прозорість.

Висновки

Фізико-хімічне дослідження жовчі дозволяє діагностувати біліарні порушення при вірусних гепатитах у дітей в залежності від характеру перебігу гострої фази захворювання.

Холестаза може бути тригерним агентом холестеринового літогенезу; фактори ініціації пігментно-

Таблиця 2. Літогенні індекси жовчі у дітей з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту

Показник	Контроль (n=17)	ВГ-ациклічний перебіг (n=45)	ВГ-циклічний перебіг (n=105)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
ХХК	10,56±0,65	3,89±0,49	9,72±0,48	<0,001	>0,05	<0,001
ІНХ	2,62±0,19	4,10±0,30	2,57±0,10	<0,05	>0,05	<0,001
ЛІ ^м	0,71±0,07	1,60±0,10	0,76±0,03	<0,001	>0,05	<0,001
ЛІ ^{т-к-м}	0,84±0,05	2,04±0,45	0,82±0,04	<0,05	>0,1	<0,01
ЛІ ^і	0,07±0,01	0,24±0,03	0,08±0,00	<0,001	>0,1	<0,001
ЛІ ^р	0,26±0,02	0,64±0,11	0,22±0,01	<0,001	>0,05	<0,001
ЛІ ^к	2,26±0,26	2,07±0,16	0,93±0,04	<0,001	<0,05	<0,001

Таблиця 3. Якісні показники жовчі у дітей з різними варіантами перебігу гострого вірусного гепатиту

Показник	Контроль (n=17)	ВГ-ациклічний перебіг (n=45)	ВГ-циклічний перебіг (n=105)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
ФСЖ	0,24±0,11	1,95±0,13	0,31±0,07	<0,001	>0,05	<0,001
МКЛ	0,59±0,12	3,66±0,23	0,35±0,07	<0,001	>0,05	<0,001
РК	0	2,55±0,10	0,35±0,07	<0,001	<0,001	<0,001

захворювання усі показники, крім ІНХ, підвищені, з високим ступенем вірогідності, що свідчить про відсутність колоїдної стабільності і значне підвищення літогенних властивостей жовчі; останнє поглиблюється порушенням здатності гепатоцитів до формування макромолекулярного комплексу — жовчної міцели, яке має місце при дифузних захворюваннях печінки взагалі і вірусних гепатитах зокрема. Відсутність міцелярної стабільності, у свою чергу, призводить до випадіння нерозчинного у воді холе-

го літогенезу при вірусних гепатитах відсутні. Застій жовчі є ініціюючим агентом запалення жовчних шляхів.

Ациклічні варіанти перебігу вірусних гепатитів у дітей прогностично небезпечні для розвитку в їх наслідках холецистохолангітів і холелітіазу.

Виявлення в жовчі факторів холестазу, запалення і літогенезу є показанням для проведення антихолестатичної, протизапальної та літолітичної терапії.

Список літератури

1. Запруднов А. М. Проблемы и перспективы детской гастроэнтерологии. Педиатрия 1991; 9: 4–11.
2. Ногаллер А. М. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. Клин. мед. 1988; 5: 81–82.
3. Войнова Л.В., Цодиков Г.В. Клинические проявления холестаза у больных гепатитом В. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 1999; 5: 138.
4. Христич Т.Н., Кузик Е.В. Состояние панкреатобилиарной системы у лиц, перенесших вирусные гепатиты А, В, С. Там же. С. 159.
5. Bouquet J. Life expectancy in children with liver diseases. Russian Medical J. 1999; 10: 14–25.
6. Подлевский А.Ф., Кабалоева Д.М. Состояние желчеобразования и желчевыделения у больных вирусными гепатитами. Врач. дело 1993; 11: 71–74.
7. Иванченкова Н. А. Значение перенасыщения желчи холестерином в развитии желчнокаменной болезни. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 1998; 66, 5: 81–82.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЖЕЛЧИ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ У ДЕТЕЙ

З. В. Елоева

Проведено физико-химическое изучение желчи у детей с циклическими и ациклическими вариантами вирусных гепатитов с целью разработки диагностических критериев билиарных нарушений в исходе заболеваний. У 105 из 150 обследованных детей вирусные гепатиты протекали циклично, у 45 — ациклично, с превалированием холестаза. Показана патогенетическая роль холестаза в формировании холецистохолангитов и холелитиаза в исходе вирусных гепатитов у детей. Обнаружение в желчи факторов холестаза, воспаления и литогенеза является показанием для проведения антихолестатической, противовоспалительной и литолитической терапии.

Ключевые слова: *исходы вирусных гепатитов, холестаза, литогенез.*

DIAGNOSTIC MEANING OF BILE REOLOGICAL PROPERTIES IN CHILDREN WHO SUFFER FROM VIRAL HEPATITIS

Z.V. Yeloyeva

Phisico-chemical bile study of children who suffer from viral hepatitis with cyclic and acyclic course have been carried out as well as the diagnostic criteria of biliary disorders in the termination of disease has been worked out. The results of investigation carried out the pathogenetic role of cholestasis in the formation of cholecystocholangitis and cholelithiasis in the termination of viral hepatitis in children. The cholestasis, lithogenesis and inflammation factors revealed in bile, based the necessity of prescription of anticholestatic, antiinflammatory and litholytic therapy.

Key words: *viral hepatitis' outcomes, cholestasis, lithogenesis.*

РЕЗУЛЬТАТИ ІМУНОГЕНЕТИЧНОГО АНАЛІЗУ У ХЛОПЦІВ-ПІДЛІТКІВ ІЗ ЗАТРИМКОЮ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ

Н.В. Багацька

Український НДІ охорони здоров'я дітей і підлітків, м. Харків

Наведено результати імуногенетичного аналізу, який проводився у 175 хлопців-підлітків із затримкою статевого розвитку (ЗСР) і 731 здорового донора, що мешкають в м. Харкові. Встановлено підвищену частоту носіїв антигенів (A24, A25, A26, A28, B38, B40, B51, Cw2, Cw4, Cw5) і деяких гаплотипів HLA, які можуть мати прогностичне значення у формуванні ЗСР. Визначено асоціативні зв'язки між певними антигенами HLA і ЗСР, які мають позитивні або негативні значення відносного і атрибутивного ризику. Отримані дані відображають характер взаємозв'язків між спадковими і факторами середовища при ЗСР.

Ключові слова: *хлопчики-підлітки, затримка статевого розвитку, здорові донори, антигени.*

В останні роки використання антигенів системи HLA як маркерів схильності до виникнення різних захворювань не викликає сумніву [1, 2]. У ряді досліджень, виконаних нами раніше, надано результати щодо частоти антигенів системи HLA I і II класу у хлопців-підлітків із затримкою статевого розвитку (ЗСР) у порівнянні з представниками різних популяцій [3–6] і встановлено деякі особливості в антигенному складі системи HLA у підлітків із ЗСР (підвищена частота носіїв антигенів A26, A28, B40 і B51). Разом з тим, доцільніше, на наш погляд, говорити про можливість використання HLA-антигенів у прогнозі захворювання, якщо провести порівняння отриманих даних і результатів розподілу антигенів I класу системи HLA у здорових донорів м. Харкова.

Метою роботи було визначення особливостей розподілу антигенів I класу системи HLA у хлопців-підлітків із ЗСР у порівнянні зі здоровими донорами м. Харкова.

Матеріал і методи. Дослідження антигенів I класу системи HLA проведено у 175 хлопців-підлітків із ЗСР 14–18 років, українців і росіян, мешканців м. Харкова, у лабораторії медичної генетики Українського НДІ охорони здоров'я дітей і підлітків. До контрольної групи включили 731 здорового донора, мешканця м. Харкова. Здорові донори були обстежені на Харківській обласній станції переливання крові у 1992–1995 рр. Середній вік донорів склав 33,8 років (від 21 до 52 років), із них 590 хлопців і 141 дівчина, українці і росіяни.

Антигени I класу визначали на панелі HLA-типуючих сироваток виробництва НДІ гематології та переливання крові (м. Санкт-Петербург) із застосуванням стандартного двоступеневого мікролімфоцитотоксичного тесту за Terasaki в модифікації I. Dausset et al [7]. Вивчали 20 специфічностей локусу A, 37 — локусу B і 6 — локусу C.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням сучасних методів популяційно-генетичного аналізу [8].

Результати та їх обговорення. Результати порівняльного аналізу частоти антигенів HLA у хворих хлопців і здорових донорів м. Харкова наведено в табл. 1. Отримані дані свідчать про те, що у хлопців із ЗСП вірогідно частіше, ніж у здорових донорів, зустрічалися антигени A24, A25, A26, A28, B38, B40, B51 і Cw2, Cw4, Cw5. З урахуванням цього визнали доцільним дослідити асоціації усіх вивчених антигенів системи HLA із затримкою статевого розвитку. Встановлено, що найбільші значення відносного (RR) і атрибутивного (δ) ризику ви-

Негативний асоціативний зв'язок встановлено між ЗСП і антигенами A2 (RR=0,25, δ =-0,55), A9 (RR=0,25, δ =-0,17), B5 (RR=0,38, δ =-0,06), B16 (RR=0,29, δ =-0,09), B13 (RR=0,49, δ =-0,06).

Суттєвих відмінностей у числі гомозиготних носіїв окремих антигенів системи HLA серед хворих хлопців (3,4 %) і здорових донорів (4,7 %) не встановлено. Отже, частість визначення антигенів I класу системи HLA у хлопців-підлітків із ЗСП має деякі відмінності при порівнянні зі здоровими донорами м. Харкова. Безумовно, особливо важливим є те, що антигени A26, A28, B40, B51, які виявлялися у наших хворих частіше, ніж у представників інших популяцій (мешканців Південного Сходу, європейських народів, донорів м. Києва), також переважно визначалися в групі хлопців із ЗСП при порівнянні зі здоровими донорами м. Харкова.

Враховуючи, що істинний рівень схильності до різних захворювань визначається усім фенотипічним комплексом його тканин, вивчали частість гаплотипів (або антигенних сполучень) локусів A і B

Таблиця 1. Частість визначення антигенів системи HLA у хлопців-підлітків із ЗСП (n=175) і здорових донорів (n=731) м. Харкова, %

HLA-антиген	Частість антигену		χ^2	Відносний ризик RR	Атрибутивний ризик δ	p
	ЗСП	здорові донори				
A24	9,7	0,8	45,1	12,3	0,09	<0,001
A25	8,0	2,6	11,7	3,3	0,06	<0,001
A26	9,1	0,9	38,2	9,9	0,08	<0,001
A28	23,4	11,8	15,9	2,3	0,13	<0,001
B38	8,0	2,6	11,7	3,3	0,06	<0,001
B40	22,3	8,9	26,9	3,0	0,15	<0,001
B51	11,4	0,6	64,8	21,3	0,11	<0,001
Cw2	25,0	12,9	4,7	2,4	0,19	<0,05
Cw4	34,1	16,3	8,9	2,8	0,22	<0,01
Cw5	29,6	3,4	56,9	12,5	0,27	<0,001

значено для антигенів A24 (RR=12,3, δ =0,09), A25 (RR=11,7, δ =0,06), A26 (RR=9,9, δ =0,08), A28 (RR=2,3, δ =0,13), B38 (RR=3,3, δ =0,06), B40 (RR=3,0, δ =0,15), B51 (RR=21,3, δ =0,11), Cw2 (RR=2,4, δ =0,19), Cw4 (RR=2,8, δ =0,22), Cw5 (RR=12,5, δ =0,27). Хоча значення відносного ризику були більші для антигенів A24, A25, A26, B38, але атрибутивний ризик був вищий для антигенів A28, B40, B51, Cw2, Cw4, Cw5, що дозволяє припустити їх більш вагому значущість при затримці статевого розвитку.

Серед антигенів, які зустрічалися вірогідно рідше у хворих хлопців, слід виділити антигени A2, A9, B5, B16 і B13, які можуть мати протекторні властивості щодо виникнення цього захворювання. Для цих антигенів додатково розраховувалась превентивна фракція (PF). Слід зазначити, що найвищі значення превентивної фракції встановлено для антигенів A9 (PF=2,5) і B16 (PF=2,3), що дозволяє припустити наявність генетичної детермінованості опірності формуванню ЗСП. При порівнянні частоти антигенів системи HLA у наших хворих і мешканців Південного Сходу такі властивості відмічалися в антигену B13 [6], але ми вважаємо, що отримані дані (порівняння із донорами м. Харкова) мають більшу значущість, тому що проводилися у мешканців однієї популяції.

при ЗСП. Встановлено, що найчастішими гаплотипами з урахуванням показників гаметної асоціації були A3—B40 (D=0,3838, H=0,4017), A28—B40 (D=0,3825, H=0,3973), A10—B40 (D=0,3492, H=0,4017).

Порівнюючи частість визначення гаплотипів HLA у хлопців із ЗСП і здорових донорів м. Харкова, встановили 13 сполучень, що мають вірогідну позитивну асоціацію із затримкою статевого розвитку. Аналізуючи найбільш суттєві асоціації ($\chi^2 > 10,0$), визначили наступні комбінації антигенів: A24—B8, A1—B40, A3—B40, A3—B51, A3—B8, A28—B8 та A10—B40. Найрідше у хворих хлопців виявлялися гаплотипи A2—B7 і A2—B13 (табл. 2).

Позитивні асоціації і найвищі значення відносного і атрибутивного ризику, як видно із табл. 2, визначено для гаплотипів A2—B51, A24—B8, A3—B51, A28—B8 і A28—B40 у хлопців із ЗСП, що може свідчити про прогностичні властивості цих гаплотипів. Негативний асоціативний зв'язок встановлено для гаплотипів A2—B7 (RR=0,16, δ =-0,16) та A2—B13 (RR=0,21, δ =0,0).

Висновки

Визначено суттєві відмінності в розподілі специфічностей HLA I класу у хлопців-підлітків із ЗСП при порівнянні зі здоровими донорами м. Харкова. Висока присутність антигенів A24, A25, A26, A28,

Таблиця 2. Частість гаплотипів у хлопців-підлітків із ЗСР (n=175) і здорових донорів (n=731) м. Харкова

Гаплотип HLA	Частість гаплотипу		χ^2	Відносний ризик RR	Атрибутивний ризик δ	p
	ЗСР	донори				
A24-B8	0,3582	0,2244	12,3	9,4	0,64	<0,001
A1-B40	0,3284	0,3013	18,5	5,9	0,48	<0,05
A3-B40	0,4017	0,3040	18,9	4,8	0,41	<0,001
A28-B40	0,3973	0,1994	16,7	9,3	0,63	<0,001
A3-B51	0,3579	0,2448	15,9	15,7	0,78	<0,001
A2-B51	0,2681	0,5514	12,6	29,7	0,97	<0,001
A3-B8	0,3559	0,3206	14,8	4,1	0,36	<0,001
A28-B8	0,3582	0,2284	12,3	9,4	0,64	<0,001
A10-B40	0,3637	0,3369	10,3	3,3	0,06	<0,01
A2-B7	0,2468	0,0596	14,5	0,16	-0,18	<0,001
A2-B13	0	0,0358	11,1	0,04	0	<0,001

B38, B40, B51 і гаплотипів A2-B51, A24-B8, A3-B51, A28-B40, A28-B8, з нашої точки зору, може значною мірою сприяти формуванню затримки статевого розвитку, а наявність у фенотипі хворих антигенів A9, B16 і гаплотипів A2-B7, A2-B13 може

свідчити про їх превентивне значення у виникненні ЗСР. Встановлені асоціації між антигенним складом тканин і захворюванням, певно, визначають взаємодію спадкових факторів і факторів середовища, які сприяють формуванню цієї патології.

Список літератури

1. Шабалин В.Н., Серова Л.Д. Клиническая иммуногематология. Л.: Медицина, 1988. 312 с.
2. Дранник Г.Н., Дизик Г.М. Генетические системы крови человека и болезни. К.: Здоров'я, 1990. 200 с.
3. Багацкая Н.В. Распределение антигенов системы HLA I класса при задержке полового развития у мальчиков-подростков. Вісник проблем біології і медицини 1998; 23: 81-86.
4. Кривич И.П., Деменкова И.Г., Багацкая Н.В. К вопросу о роли системы HLA при возникновении задержки полового развития у мальчиков-подростков. Имунол. і алергол. 1999; 1-2: 82-86.
5. Деменкова И.Г., Багацкая Н.В. Ассоциативные связи антигенов II класса системы HLA и задержки полового развития у мальчиков-подростков. Вісник проблем біології і медицини 1999; 12: 29-33.
6. Багацкая Н.В., Кривич И.П., Деменкова И.Г., Ковалева В.И. Антигены системы HLA при задержке полового развития. Цитология и генетика 2000; 34, 1: 43-47.
7. Dausset J., Contu J. Human Immunol. 1980; 1: 5-17.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ЗАДЕРЖКОЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Н.В. Багацкая

Представлены результаты иммуногенетического анализа, проведенного у 175 мальчиков-подростков с задержкой полового развития (ЗПР) и 731 здорового донора г. Харькова. Установлена повышенная частота носительства антигенов (A24, A25, A26, A28, B38, B40, B51, Cw2, Cw4, Cw5) и некоторых гаплотипов системы HLA, которые могут иметь прогностическое значение в формировании ЗПР. Выявлены ассоциативные связи между определенными антигенами HLA и ЗПР, имеющие положительные или отрицательные значения относительного и атрибутивного риска. Полученные данные отражают характер взаимосвязей между наследственными факторами и факторами среды при ЗПР.

Ключевые слова: мальчики-подростки, задержка полового развития, здоровые доноры, антигены.

RESULTS OF IMMUNOGENETIC ANALYSIS IN ADOLESCENT BOYS WITH DELAYED SEXUAL DEVELOPMENT
A.V. Bagatskya

This article contains the results of the immunogenetic analysis, which has been carried in 175 adolescent boys with delayed sexual development (DSD) and 731 healthy donors of Kharkiv. The increased incidence of antigens (A24, A25, A26, A28, B38, B40, B51, Cw2, Cw4, Cw5) and certain haplotypes HLA, which can have prognostic significance in formation of DSD, has been established. There were revealed correlations, having positive and negative value of relative and attributive risk, between certain HLA antigens and DSD. The data obtained reflect the character of relationship between hereditary and surroundings factors at DSD.

Key words: adolescent boys, delayed sexual development, healthy donors, antigens.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

МИГРЕНЬ В СТРУКТУРЕ ЦЕФАЛГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Е.Г. Дубенко

Харьковский государственный медицинский университет

В структуре головных болей различного происхождения мигрень составляет 30 %. Несмотря на наследственный фактор происхождения мигрени, созданы эффективные лекарства для лечения мигренозных атак. Одним из лучших препаратов в этой группе является «Тамик».

Ключевые слова: головная боль, мигрень, механизмы головной боли.

Головная боль — один из наиболее частых патологических симптомов в клинической медицине. Условно можно выделить так называемые первичные головные боли, которые составляют сущность заболевания, а также вторичные, когда головная боль является одним из симптомов любой другой болезни как неврологической, так и соматической. Однако механизмы и тех и других реализуются одними и теми же болевыми рецепторами. Внутричерепные болевые рецепторы расположены в твердой мозговой оболочке на основании черепа, синусах твердой мозговой оболочки, крупных артериях мозга на его основании, менингеальных артериях. Не реагируют болью твердая мозговая оболочка на конвексимальной поверхности, большинство отделов мягкой и паутинной оболочек, остальные кровеносные сосуды и черепные нервы, большинство участков паренхимы мозга. Внечерепные рецепторы сосредоточены в коже, подкожных тканях, мышцах, сухожилиях, апоневрозах, артериях. Не реагируют болью поверхностные вены, кости черепа.

Существует современная классификация головной боли, предложенная классификационной комиссией Международного общества головной боли [1, 2]:

- 1) мигрень;
- 2) головная боль напряжения;
- 3) кластерная головная боль;
- 4) различные формы головной боли, не связанные со структурными поражениями;
- 5) головная боль, связанная с травмой головы;
- 6) головная боль, связанная с сосудистыми расстройствами;
- 7) головная боль, связанная с несосудистыми внутричерепными расстройствами;
- 8) головная боль, связанная с употреблением определенных веществ или отказом от их приема;
- 9) головная боль, связанная с внеочередной инфекцией (то есть общим инфекционным заболеванием¹);
- 10) головная боль, связанная с метаболическими нарушениями;
- 11) головная боль или лицевая боль, связанная с патологией черепа, шеи, глаз, носа, пазух, зубов, рта или других лицевых структур;

12) краниальные невралгии, невропатии и дисафферентационная боль;

13) неклассифицируемая головная боль.

Эта классификация недостаточно удобна для практической и научной целей. Поэтому предложена рабочая классификация, согласно которой указанные 13 групп усложненных вариантов головной боли распределены на шесть, имеющих следующие патогенетические типы [3]:

1) сосудистый (артериогипотонический, артериоспастический, венозный);

2) мышечного напряжения (при напряжении или сдавливании мышц мягких покровов головы), преимущественно в результате эмоциональных и местно-рефлекторных причинных факторов;

3) ликвородинамический (в результате повышения или снижения внутричерепного давления);

4) невралгический (раздражение тройничного или затылочного нервов);

5) психалгия, чаще всего как проявление скрытой маскированной депрессии;

6) смешанный тип, когда все эти механизмы переплетаются.

Одной из наиболее часто встречающихся форм первичной головной боли сосудистого типа является мигрень. Первые упоминания о периодических головных болях, напоминающих по описанию мигрень, имеются еще в письменах за 3 тыс. лет до н. э. Важным признаком ее является четкая тенденция к повторяемости приступов.

На современном этапе изучаются нейрофизиологические, психологические, биохимические и иммунологические аспекты патогенеза мигрени, ведутся поиски патогенетически обоснованных способов лечения и профилактики заболевания. Мигрень считают заболеванием, обусловленным наследственно детерминированной дисфункцией вазомоторной регуляции.

Эпидемиология. Мигрению страдает 12–15 % популяции. Она является вторым по частоте видом первичной головной боли после головной боли напряжения.

Характерным признаком мигренозной головной боли является возникновение ее в молодом возрасте, до 20 лет. Пик заболеваемости приходится

¹ Примечание автора.

на период от 25 до 34 лет. С возрастом, после наступления климакса, у половины больных мигрень проходит, а у остальных интенсивность боли несколько уменьшается. В отдельных случаях с возрастом происходит трансформация мигрени, число приступов увеличивается, интенсивность боли чаще уменьшается и появляется межприступная головная боль. Такая трансформированная мигрень приобретает хронический характер. К наиболее частым причинам подобной трансформации относят абзусный фактор (злоупотребление анальгетиками и другими антимигренозными средствами), а также депрессию. Известны случаи мигрени у 4–8-летних детей (0,07 % в популяции).

Женщины испытывают мигренозные приступы в 2–3 раза чаще, чем мужчины. Имеется наследственная предрасположенность. Если приступы мигрени были у обоих родителей, то заболевание встречается в 60–90 % случаев. Таким образом, мигрень чаще наследуется по женской линии, и наличие семейного анамнеза является важным диагностическим критерием заболевания.

Критерии диагностики мигрени были определены Международным обществом по изучению головной боли в 1988 г.

1. Приступообразная головная боль длительностью от 4 до 72 ч.

2. Головная боль имеет, по крайней мере, две характеристики из следующих:

- преимущественно односторонняя локализация, чередование сторон, реже двусторонняя;
- пульсирующий характер;
- средняя или значительная интенсивность головной боли (нарушает повседневную деятельность);
- усиление при физической нагрузке.

3. Наличие хотя бы одного сопровождающего симптома:

- тошнота;
- рвота;
- фонофобия;
- фотофобия.

Классификация мигрени. Выделяют две основные формы мигрени: мигрень без ауры (простая мигрень) и мигрень с аурой (ассоциированная мигрень). Для постановки диагноза мигрени без ауры в анамнезе должно быть не менее 5 приступов, отвечающих перечисленным критериям; мигрени с аурой — не менее 2 приступов. Мигрень без ауры — наиболее частая форма, наблюдается в 80 % случаев. При мигрени с аурой болевую атаку предвещает мигренозная аура. Аурой называют комплекс фокальных неврологических симптомов, предшествующих приступу боли или возникающих на высоте боли. Характер клинических неврологических проявлений зависит от вовлечения каротидного или вертебрального сосудистого бассейна в патологический процесс [4–7].

Для мигрени с аурой характерны: 1) полная обратимость симптомов ауры; 2) ни один из симптомов не должен длиться более 60 мин; 3) длительность светлого промежутка между аурой и головной болью должна быть не более 60 мин.

Наибольшие сложности возникают при дифференциальной диагностике мигренозной ауры с транзиторными ишемическими атаками. Важнейшее значение имеет повторяемость мигренозной ауры, ее временные характеристики, сочетание с типичными мигренозными головными болями и семейный анамнез по мигрени.

Мигрень с аурой встречается значительно реже, чем мигрень без ауры. В зависимости от характера фокальных неврологических симптомов, возникающих во время ауры, выделяют несколько ее форм: офтальмическая (классическая), ретинальная, офтальмоплегическая, гемипаретическая, мозжечковая, вестибулярная, базилярная или синкопальная. Чаще других возникает офтальмическая форма, для которой характерно мелькание ярких фотопсий в правом или левом поле зрения, возможно с последующим их выпадением.

Наиболее грозной формой мигрени с аурой является базилярная или синкопальная мигрень. Эта форма возникает чаще у девочек в пубертатном периоде. Фокальные неврологические симптомы обусловлены вовлечением вертебробазилярного сосудистого бассейна в патологический процесс. Возникает шум в ушах, головокружение, мозжечковые, вестибулярные, могут быть фотопсии в биназальных или битемпоральных полях зрения, и у 30 % возникают синкопы, в результате чего эта форма и получила название синкопальной.

Особой формой мигрени является вегетативная или паническая мигрень, выделенная А.М. Вейном в 1995 г. При этой форме мигренозная атака сочетается с панической атакой. Заболевание возникает у пациентов с аффективными нарушениями тревожно-депрессивного характера. Приступ начинается с типичной мигренозной атаки, он провоцирует возникновение страха (паники), тахикардии, гипервентиляционных нарушений, возможен подъем артериального давления, появление ознобоподобного дрожания, общей слабости, полиурии. Панико-ассоциированные симптомы являются «вторичными» по времени возникновения по отношению к головной боли. Головная боль полностью соответствует определению и диагностическим критериям мигрени.

В течение мигренозного приступа выделяют три фазы. Первая фаза — продромальная (у 50–70 %), встречается при всех формах мигрени в виде изменения эмоционального состояния, работоспособности и т. д. При мигрени с аурой проявления зависят от типа ауры, который связан с сосудистым бассейном. Вторая фаза — головная боль со всеми ее особенностями и сопровождающими симптомами. Третья фаза характеризуется уменьшением головной боли, вялостью, разбитостью, сонливостью. У некоторых пациентов возникают эмоциональная активация, эйфория.

Факторы, провоцирующие мигренозный приступ. Несмотря на то, что мигрень является наследственно обусловленным заболеванием, на ее течение (частоту и интенсивность приступов) влияет ряд различных внешних и внутренних факторов [7]. К наиболее важным относятся психогенные факторы: эмоциональный стресс, разрядка после положительных или отрицательных эмоций.

Замечено, что мигренью страдают люди с определенными психологическими характеристиками: для них характерны высокий уровень притязаний, высокая социальная активность, тревожность, хорошая социальная адаптация. Именно эти личностные качества позволяют лицам, страдающим мигренью, добиться в жизни замечательных успехов. Известно, что мигренью страдали многие выдающиеся люди: Карл Линней, Исаак Ньютон, Карл Маркс, Зигмунд Фрейд, А.П. Чехов, П.И. Чайковский и многие другие.

Больные с мигренью отмечают повышенную метеочувствительность, и изменение погодных условий может провоцировать у них мигренозную атаку.

Физические нагрузки, особенно сверхсильные и сочетающиеся с эмоциональным стрессом, также являются провокаторами мигрени.

Нерегулярные приемы пищи или употребление некоторых пищевых продуктов может инициировать болевой мигренозный приступ. Примерно 25 % больных связывают возникновение приступа с употреблением пищи, богатой тирамином (какао, шоколад, орехи, цитрусовые, сыр, копчености и т. д.). Аминооксидазу (МАО) и вызывает изменения сосудистого тонуса (ангиоспазм). Кроме того, тирамин конкурирует с предшественником серотонина — триптофаном, препятствуя его поступлению в ЦНС. Провокатором мигренозного приступа является также алкоголь (особенно красное вино, пиво, шампанское), курение, некоторые запахи.

Влияние женских половых гормонов на течение мигрени хорошо иллюстрирует тот факт, что у 60 % женщин приступы возникают в предменструальные дни, а у 14 % они бывают только перед или в период месячных — менструальная мигрень.

Отклонения от привычной формулы сна учащают приступы мигрени. Провоцирующим может быть как недосыпание, так и избыточный сон. Больные, которым во время приступа удается заснуть, купируют таким образом головную боль. А.М. Вейн показал, что имеется «мигрень сна», когда приступ возникает во время ночного сна, а именно в самой активной его фазе — быстром сне. В эту фазу человек видит сновидения, что сопровождается активацией вегетативных параметров, биохимическими и гормональными сдвигами.

Мигрень бодрствования возникает в самой активной стадии бодрствования. Более чем у половины больных наблюдается мигрень как во сне, так и в период бодрствования.

Осложнения мигрени. К осложнениям мигрени относятся мигренозный статус и мигренозный инсульт.

Мигренозный статус — серия тяжелых, следующих друг за другом приступов, сопровождающихся многократной рвотой, со светлыми промежутками не более 4 часов, или один тяжелый и продолжительный приступ, продолжающийся более 72 часов, несмотря на проводимую терапию. Мигренозный статус является тяжелым состоянием, требующим, как правило, стационарного лечения.

Риск возникновения инсульта у пациентов, страдающих мигренью без ауры, не отличается от такового в популяции. При мигрени с аурой эти взаимоотношения иные: мозговой инсульт возникает в 10 раз чаще, чем в популяции. При мигренозном инсульте один или более симптомов не исчезают полностью через 7 дней, а при нейровизуализационном исследовании наблюдается картина ишемического инсульта. Таким образом, только при мигрени с аурой имеется повышенный риск мигренозного инсульта, именно поэтому каждый приступ мигрени с аурой должен быть своевременно и эффективно купирован.

Патогенез мигрени. Патогенез мигрени чрезвычайно сложен, и многие его механизмы до конца не изучены. Современные исследователи полага-

ют, что церебральные механизмы являются ведущими в возникновении мигренозного приступа [6, 7]. У пациентов с мигренью предполагается наличие генетически детерминированной лимбико-стволовой дисфункции, приводящей к изменению взаимоотношения анти- и ноцицептивной систем со снижением влияния последней. Перед приступом происходит нарастание уровня мозговой активации с последующим снижением ее во время болевой атаки. Одновременно происходит активация тригемино-васкулярной системы с той или другой стороны, что и определяет гемикранический характер боли. В периваскулярных окончаниях тройничного нерва при его активации выделяются вазоактивные вещества: субстанция Р, кальцитонин, вызывающие резкое расширение сосудов, нарушение проницаемости сосудистой стенки и инициирующие процесс нейрогенного воспаления (выделение в периваскулярное пространство из сосудистого русла ноцицептивных веществ простагландинов, брадикининов, гистамина, серотонина и др.). Известна особая роль серотонина при мигрени. Перед приступом усиливается агрегация тромбоцитов, из них высвобождается серотонин, что приводит к сужению крупных артерий и вен и расширению капилляров. В дальнейшем вследствие интенсивного выделения серотонина почками содержание его в крови снижается, что обуславливает вместе с другими факторами дилатацию и атонию сосудов. Боль при мигрени, таким образом, является следствием возбуждения афферентных волокон тройничного нерва в результате выделения ряда биологически активных ноцицептивных веществ, участвующих в формировании нейрогенного воспаления. В последние годы большое значение в формировании механизма мигрени придается также оксиду азота (NO), участвующему в возникновении мигренозной атаки и «церебральным механизмам» цикличности этого процесса

Лечение мигрени. Значительные успехи, достигнутые в изучении патофизиологии мигрени, служат базой современной фармакотерапии мигренозных цефалгий. Лечение мигрени складывается из купирования приступа и профилактического лечения в межприступный период. Мигренозная атака существенно снижает качество жизни пациентов и вызывает значительные экономические потери. Так, например, в Великобритании экономические потери, связанные с мигренью, составляют около 1 млрд фунтов стерлингов в год, в США — до 5 млрд долларов. Основными требованиями, предъявляемыми к современным средствам лечения мигрени, являются эффективность, безопасность, быстрота действия.

Купирование приступа. Для купирования приступов мигрени используют три группы препаратов

1-я группа. При легких и средних по интенсивности приступах могут быть эффективны парацетамол, ацетилсалициловая кислота (АСК) и ее производные, а также комбинированные препараты: седалгин, пенталгин, спазмовералгин и др. Действие этой группы препаратов направлено на уменьшение нейрогенного воспаления, подавление синтеза модуляторов боли (простагландинов, кининов и др.), активацию антиноцицептивных механизмов мозгового ствола. При их применении необходимо помнить о противопоказаниях к назначению АСК: наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, склонность к кровотечениям, повышенная чувствительность к салицилатам, аллергия, а также о возможности развития абзус-

ной головной боли при длительном и неконтролируемом применении этих средств.

2-я группа. Препараты дигидроэрготамина обладают значительным сосудосуживающим действием благодаря влиянию на серотониновые рецепторы, локализованные в сосудистой стенке, предотвращают нейрогенное воспаление и тем самым купируют мигренозную атаку. Дигидроэрготамин является неселективным агонистом серотонина и обладает также допаминэргическим и адренэргическим действием.

Особый интерес в настоящее время представляет новый препарат дигидроэрготамина — «Тамик дигидроэрготамин — мезилат» в капсулах по 3 мг. Наша клиника накопила значительный опыт по изучению эффективности данного препарата (таблица).

Время прекращения приступа	Число больных
Мигрень без ауры	54
в течение 1–1,5 ч (при первой даче таблетки)	33
в течение 2–3 ч (при повторной даче таблетки)	21
Мигрень с аурой	31
после появления первых предвестников приступа	27
после 2–3 ч от начала приступа	3
Приступ не купировался	1

Наряду с эффективностью лечения мигренозных пароксизмов, нами отмечена существенная роль препарата «Тамик» для превентивного лечения мигрени (прием по 1 таблетке 2 раза в сутки, курс лечения 3 недели), хотя это превентивное лечение требует строгого контроля самочувствия больного в связи с сосудосуживающим действием препарата. Мы у наших больных таких побочных эффектов не наблюдали. Результаты превентивного лечения мигрени следующие:

Количество приступов в неделю, раз	Эффективность лечения (отсутствие приступов в течение 1 мес.), % (n=43)
2–3	79
до 1	61

Снижение интенсивности приступов отмечено у 91 % больных

Венотонизирующий эффект «Тамика» позволил применить его при вазомоторных цефалгиях немигренозного типа, протекающих с венозным застоем, у больных с так называемой «шейной мигренью», связанной с унковертебральным артрозом, гипотоническими цефалгиями с превалированием гипотонических реакций:

Показания	Препараты
При повышенном АД — несоответствие тонического сопротивления сосудов пульсовому объему крови	Блокаторы кальциевых каналов, блокаторы α - или β -адренорецепторов
Дисфункция лимбико-ретикулярного комплекса с невротизацией больных	Седативные препараты, транквилизаторы
При низком АД — дилатация сосудов крови	Тамик (дигидроэрготамин)
Венозная дистония (гипотония)	Венотонизирующие препараты, а также тамик

Таким образом, имеются убедительные данные, позволяющие считать, что тамик является не только ценным препаратом для лечения мигрени, но также цефалгий другого генеза.

3-я группа. Селективные агонисты серотонина (золмитриптан, суматриптан) обладают избирательным воздействием на серотониновые рецепторы мозговых сосудов, предотвращают выделение субстанции P из окончаний тройничного нерва и нейрогенное воспаление. Суматриптан применяется в таблетированной (по 100 мг) и инъекционной (по 6 мл) формах подкожно. Эффект наступает через 20–30 мин, максимум через 1 ч купируются самые тяжелые приступы. Золмитриптан относится ко второму поколению селективных агонистов серотонина. Препарат, кроме периферического действия, которое заключается в сужении дилатированных во время мигренозной атаки сосудов, блокады болевой импульсации на уровне афферентов тройничного нерва, оказывает и центральный эффект. Последний достигается воздействием на интернейроны ствола мозга благодаря проникновению препарата через гематоэнцефалический барьер.

Побочные явления агонистов серотониновых рецепторов: чувство покалывания, давления, тяжести в разных частях тела, гиперемия лица, усталость, сонливость, слабость.

Препараты 2-й и 3-й групп являются в настоящее время базовыми средствами, используемыми для купирования мигренозных приступов. Однако мы считаем необходимым подчеркнуть особо высокую эффективность препарата «Тамик».

Профилактическое лечение в межприступный период. При частых мигренозных атаках (более 2–3 раз в месяц) проводится профилактическое лечение. Оно может длиться до 3 месяцев. Пациентам, страдающим редкими мигренозными приступами, профилактическое лечение нецелесообразно. Основной задачей профилактического лечения является снижение частоты приступов, уменьшение их интенсивности.

Для профилактической терапии используются немедикаментозные методы, а также различные фармакологические средства. В качестве немедикаментозных методов используют диету с ограничением продуктов, содержащих тирамин, массаж воротниковой зоны, водные процедуры, иглорефлексотерапию.

Медикаментозное профилактическое лечение мигрени включает препараты различных фармакологических групп, которые индивидуально подбирают каждому пациенту с учетом провоцирующих факторов, сопутствующих заболеваний, эмоционально-личностных особенностей, а также патогенетических факторов мигрени. Наиболее широко используемыми являются β -блокаторы (пропранолол, атенолол) блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, верапамил), антидепрессанты (амитриптилин и др.).

Наиболее эффективной профилактикой мигренозной цефалгии является сочетание нелекарственных и лекарственных методов лечения. Эффективное и безопасное купирование мигренозных атак в сочетании с профилактической терапией у пациентов с частыми приступами позволяет добиться значительного эффекта, несмотря на наследственный фактор в развитии мигрени.

Список литературы

1. Колосова О.А., Осипова В.В. Классификация головной боли. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова 1966; 3: 8–11.
2. Олесен Дж. Диагностика головной боли. Неврол. журн. 1966; 3: 4–11.
3. Шток В.Н. Головная боль. Рус. мед. журн. 1988; VI, 1: 2–8.
4. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М.: Медицина. 1997. 277 с.
5. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Карьянов Т.К. Головная боль. М., 1994: 286–289.
6. Соловьева А.Д., Филатова Е.Г., Вейн А.М. Лечение острых приступов мигрени дигидерготназальным аэрозолем. Журн. неврол. и психиатр. 1999; 2: 21–125.
7. Филатова Е.Г., Вейн А.М. Мигрень. Журнал доказательной медицины для практикующих врачей; Медицинский консилиум. 1999; 2: 59–61.

МИГРЕНЬ У СТРУКТУРІ ЦЕФАЛГІЧНИХ СИНДРОМІВ**Є.Г. Дубенко**

У структурі головного болю різного походження мігрень складає 30 %. Незважаючи на генетичний фактор у розвитку мігрені, створено ефективні препарати для лікування мігренозних атак. Одним із кращих ліків такого типу є «ТАМІК».

Ключові слова: головний біль, мігрень, механізми головного болю.

MIGRAINE IN STRUCTURE OF CEPHALGIC SYNDROMES**E.G. Dubenko**

In structure of headaches of different causes migraine takes 30 %. In spite of hereditary factors in migraine formation have been made an effective drugs for treatment of migraine attacks. One of the best of these drugs is «TAMIK».

Key words: headache, migraine, mechanism of headaches.

СТАН СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ

І.Й.Сидорчук**Буковинська державна медична академія**

Вивчена роль імунних порушень у розвитку та перебігу синдрому хронічної втоми у 11 пацієнтів. У хворих виявлена дисфункція системного імунітету та неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту I–III ступеня імунних порушень. Встановлена функціональна недостатність клітинної та гуморальної ланок системи імунітету, а також зниження функції фагоцитарних клітин.

Ключові слова: синдром хронічної втоми, системний імунітет, протиінфекційний захист.

Синдром хронічної втоми (СХВ) — захворювання з неясною етіологією, основним проявом якого є немотивована виражена загальна слабкість, підвищена втома при виконанні будь-якої роботи, що на довгий час (6–12 міс. і більше) відволікає хворого від активної участі в повсякденному житті. Важливо підкреслити, що ця слабкість після активного відпочинку не проходить зовсім, може тільки зменшуватись на короткий період.

Основним критерієм СХВ є втрата працездатності на 50 % і більше. Хворі часто скаржаться на головні болі, міалгії (точкові або дифузні), артралгії, немотивовану субфебрильну температуру, больові відчуття в горлі, збільшення шийних (частіше) та інших регіонарних лімфатичних вузлів, депресію, пониження пам'яті, розлади сну та інші ознаки, які також є характерними для вторинного імунодефіцитного стану.

Існує велика кількість теорій СХВ, але жодна з них не може пояснити виникнення цього синдрому. Під час спалаху СХВ у штаті Невада (США) у більшості випадків були виявлені підвищені титри специфічних антитіл до вірусу Епштейн-Барр (ЕБВ), значно рідше виявлений цей вірус у хворих на синдром підвищеної втоми (СПВ). Крім того, у частини хворих виявлялись цитомегаловірус (ЦМВ), віруси простого герпесу (ВПГ) 2-го, 6-го і 7-го типів, енте-

ровіруси. Більшість клінічних імунологів додержується інфекційної теорії виникнення та розвитку СХВ, однак конкретний збудник її залишається невідомим.

Дані, присвячені вивченню імунного статусу у хворих на СХВ, є суперечливими [1, 2]. Автори [1] вказують на наявність у хворих на СХВ ознак постійної імуностимуляції. В роботах [3, 4] встановлено низький рівень активності гуморальної ланки системи імунітету, порушення функції Т-лімфоцитів у вигляді пониження відповіді на стимуляцію мітогенами, а також зменшення кількості та зниження функції природних кілерів.

Метою роботи було вивчення стану системного імунітету та факторів неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на СХВ.

Матеріал і методи. Проведено комплексне клініко-імунологічне обстеження 11 хворих на СХВ віком від 19 до 40 років (середній вік 26,7 років), серед них 6 жінок і 5 чоловіків. Легка форма захворювання характеризувалась втратою працездатності не більше як на 50 %. Ступінь вираженості депресії та інших симптомів була помірною і діагностована у 4 пацієнтів. У інших (63,6 %) хворих була верифікована середня та важка форма перебігу СХВ — втрата працездатності становила біль-

ше 50 %, у 3 пацієнтів спостерігалась важка депресія, порушення пізнавальної здатності. Тривалість захворювання складала від 8 міс. до 7 років. Супутніми захворюваннями були хронічний рецидивуючий фарингіт, запальні процеси шлунково-кишкового тракту, дисбактеріоз кишечника III-IV ступеня. Один хворий у минулому (7 років тому) переїс інфекційний мононуклеоз. До контрольної групи увійшло 12 практично здорових донорів віком 20–39 років.

Вивчення імунного статусу включало встановлення абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин крові за лейкоцитарною формулою. Популяційну кількість Т-лімфоцитів визначали за Е-РУК, В-лімфоцитів — за ЕАС-РУК. Субпопуляційний рівень імунорегуляторних Т-лімфоцитів встановлювали за чутливістю до теофіліну. Вміст імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) у сироватці крові визначали в реакції радіальної преципітації за Манчіні. Концентрацію циркулюючих імунних комплексів встановлювали за допомогою поліетиленгліколю.

Стан А-системи імунітету оцінювали за результатами феномену фагоцитозу (фагоцитарна активність поліморфно-ядерних лейкоцитів, фагоцитарне число, НСТ-тест спонтанний, НСТ-тест стимульований). Титр системи комплементу встановлювали за 100 %-вим гемолізом, природних анти-тіл — за реакцією Пауль-Бунеля [5]. Індексні показники імунограми вираховували за загальноживими формулами [6].

Одержані результати опрацьовані методом варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини, середньої похибки середнього аргументного та середньоквадратичного від-

хилення варіаційного ряду. Ймовірність різниць середніх величин визначили на підставі критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Результати вивчення абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин у крові хворих на СХВ наведені у табл. 1.

У хворих на СХВ мають місце імунні порушення I, II, III ступеня через зростання відносної кількості еозинофілів і індексу алергізації, відносної кількості лімфоцитів і зниження відносної кількості моноцитів. При цьому зростають лейкоцитарний індекс інтоксикації, абсолютна кількість лімфоцитів і зменшується абсолютна кількість лейкоцитів через зниження відносної кількості нейтрофілів.

Таким чином, у хворих на СХВ мають місце порушення абсолютної та відносної кількості основних популяцій імунокомпетентних клітин, які поділяються на імунні порушення I, II, III ступеня.

Результати вивчення показників клітинної ланки системи імунітету у хворих на СХВ наведені у табл. 2.

При синдромі хронічної втоми формуються порушення Т-ланки системи імунітету внаслідок значного (у 2,14 рази) зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів і зниження їх функціональної здатності на 45,48 %. Крім того, має місце значне пониження відносної кількості імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, що підтверджує факт ендогенної інтоксикації у хворих на СХВ. Сформований вторинний імунодефіцитний стан у хворих на СХВ характеризується зниженням процесів розпізнавання, що підтверджується зміщенням імунорегуляторного індексу (ІРІ) вліво.

Таблиця 1. Абсолютні та відносні показники імунокомпетентних клітин у хворих з синдромом хронічної втоми ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=11)	Контрольна група (n=12)	Рівень імунологічних порушень	p
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,44 \pm 0,17	7,26 \pm 0,10	I	<0,05
Еозинофіли, %	3,13 \pm 0,08	1,81 \pm 0,08	III	<0,001
Нейтрофіли, %				
паличкоядерні	1,25 \pm 0,05	1,58 \pm 0,07	I	<0,05
сегментоядерні	51,5 \pm 0,62	60,59 \pm 0,57	I	<0,05
Лімфоцити				
%	41,88 \pm 0,77	29,76 \pm 0,86	II	<0,05
$\times 10^9/\text{л}$	2,63 \pm 0,14	2,15 \pm 0,13	I	<0,05
Моноцити, %	1,75 \pm 0,17	6,35 \pm 0,21	III	<0,01
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	1,89 \pm 0,05	1,44 \pm 0,06	I	<0,05
Індекс алергізації	1,34 \pm 0,10	0,70 \pm 0,06	III	<0,01

Таблиця 2. Показники Т-ланки системи імунітету у хворих з синдромом хронічної втоми ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=11)	Контрольна група (n=12)	Рівень імунологічних порушень	p
Т-лімфоцити, %	30,0 \pm 0,97	64,2 \pm 2,1	III	<0,01
Т-активні лімфоцити, %	18,36 \pm 0,59	26,71 \pm 0,78	II	<0,001
Ефекторний індекс	0,31 \pm 0,11	0,42 \pm 0,07	II	>0,05
Т-хелпери, %	16,73 \pm 0,49	41,73 \pm 1,02	III	<0,01
Т-супресори, %	13,27 \pm 0,57	23,67 \pm 0,72	III	<0,001
Імунорегуляторний індекс	1,37 \pm 0,09	1,76 \pm 0,11	I	<0,05
Лейко-Т-клітинний індекс	8,15 \pm 0,33	5,26 \pm 0,31	II	<0,01

Таким чином, у хворих на СХВ формуються імунні порушення II–III ступеня через зниження загального пулу Т-лімфоцитів та їх імунорегуляторних субпопуляцій.

Результати вивчення показників гуморальної ланки системи імунітету у хворих на СХВ наведені у табл. 3.

гоцитуючих клітин знижена незначно (на 12,08 %), але потенційна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин знижена на 83,09 %. Важливим є значне (у 3,09 рази) зниження резерву бактерицидної активності фагоцитуючих клітин. Все назване свідчить про те, що у хворих на СХВ має місце значне зниження функції А-системи імунітету. Дефіцит

Таблиця 3. Показники функціонального стану В-системи імунітету у хворих з синдромом хронічної втоми ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=11)	Контрольна група (n=12)	Рівень імунологічних порушень	p
В-лімфоцити				
%	33,45±1,13	16,91±0,47	III	<0,001
$\times 10^9/\text{л}$	0,87±0,07	0,49±0,07	III	<0,001
IgM, г/л	1,59±0,11	1,67±0,14	I	>0,05
IgG, г/л	19,82±1,16	15,1±1,31	I	<0,05
IgA, г/л	3,74±0,22	2,67±0,23	II	<0,05
IgM+IgG+IgA/В-лімф.	37,43±1,39	39,67±2,11	I	>0,05
IgM/В-лімф.	1,95±0,10	3,41±0,27	III	<0,05
IgG/В-лімф.	29,20±1,72	30,82±2,01	I	>0,05
IgA/В-лімф.	6,28±0,31	5,45±0,27	I	>0,05
ЦІК, ум.од.	192,0±1,17	97,30±1,25	III	<0,001

У хворих на СХВ настає збільшення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів на 77,55 і 97,87 % відповідно, плазмових IgG на 31,27 % та IgA на 40,07 % і ЦІК на 97,33 %. Разом з тим, імуноглобулінопродукуюча здатність В-лімфоцитів знижена, в основному, за рахунок зниження продукції IgM.

Таким чином, у хворих на СХВ зростає кількість В-лімфоцитів, але їх імуноглобуліносекреторна здатність значно знижується.

Результати вивчення показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму у хворих на СХВ наведені у табл. 4.

цієї системи підсилюється значним (на 65,08 %) зменшенням титру природних антитіл і активності системи комплементу (у 3 рази), що значно знижує опсонізацію антигену та його фагоцитоз.

Таким чином, у хворих на СХВ формується виражений дефіцит фагоцитарної активності фагоцитуючих клітин, частково через зниження опсонізуючої здатності сироватки крові, що знижує захоплення фагоцитуючих клітин. Крім цього, має місце значне зниження як активації кисневозалежних механізмів бактерицидної активності, так і резерву бактерицидної активності фагоцитуючих клітин.

Таблиця 4. Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму хворих з синдромом хронічної втоми ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=11)	Контрольна група (n=12)	Рівень імунологічних порушень	p
0-лімфоцити, %	36,55±2,17	18,89±1,41	III	<0,01
Фагоцитарна активність, %	66,18±1,77	69,76±2,03	I	>0,05
Фагоцитарне число	4,48±0,28	6,11±0,34	II	<0,05
НСТ-тест спонтанний, %	11,09±0,78	12,43±0,14	I	>0,05
НСТ-тест стимульований, %	17,33±1,72	31,73±1,12	III	<0,01
Резерв бактерицидної активності, %	6,24±0,58	19,30±0,74	III	<0,001
Титр природних антитіл, СГП	4,31±0,17	7,61±0,13	III	<0,001
Титр комплементу, мл	0,12±0,009	0,04±0,007	III	<0,001

Примітка. СГП — середньгеометричні показники.

У хворих на СХВ значно (на 93,49 %) зростає відносна кількість 0-лімфоцитів, що свідчить про посилення кілінгової функції імунокомпетентних клітин. Разом з тим, усі інші показники функції неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту мають порушення дефіцитного характеру I–III ступеня.

Характерним у хворих на СХВ є зниження функції А-системи імунітету внаслідок порушення фагоцитозу на перших етапах його здійснення. Захоплює здатність поліморфно-ядерних лейкоцитів знижена на 36,38 %. Ступінь активації кисневозалежних механізмів бактерицидної активності фа-

Висновки

1. У хворих з синдромом хронічної втоми зростають індекси алергізації (III ступінь імунних порушень), інтоксикації (I ступінь), відносна кількість еозинофілів (III ступінь), лімфоцитів (II ступінь) і формується моноцитопенія (III ступінь імунних порушень).

2. Перебіг СХВ супроводжується значним зменшенням відносної кількості загального пулу Т-лімфоцитів за рахунок імунорегуляторних субпопуляцій (III ступінь імунних порушень) та пониженою експресією рецепторів на цих імунокомпетентних клітинах (II ступінь імунних порушень).

3. Порухення гуморальної ланки системи імунітету у хворих на СХВ характеризуються зростанням абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (III ступінь імунних порушень), зниженням їх імуноглобулінсекреторної функції (I–III ступінь) і зростанням ЦІК (III ступінь імунних порушень).

4. Зниження функції А-системи імунітету є характерним для хворих на СХВ через пониження опсонізації антигену, захопливої здатності, ступеня активації та резерву бактерицидної активності фагоцитуючих клітин крові.

Список літератури

1. Арцимович Н.Г., Корнев А.В., Иванов Т.М. и др. Синдром хронической усталости и иммунной функции. Иммунология 1994; 6: 10–13.
2. Whiteside T.L.F., Friberg D. Natural killer cells and natural cell activity in chronic fatigue syndrome. Am. J. Med. 1998; 105: 435–449.
3. Borish L., Schmalings K., DiClement et al. Chronic fatigue syndrome: identification of distinct subgroups on the basis of allergy and psychologic variables. J.Allergy Clin. Immunol. 1998; 223–230.
4. Hassan J.S., Bannister B.A., Akbar A. et al. A Study of the Immunology of the Chronic Fatigue Syndrome: correlation of immunologic parameters to health dysfunction. Clin. Immunol. Immunopathol. 1998; 88: 93–104.
5. Петров Р.В., Хоитов Р.М., Манько В.М. Методические рекомендации по экспериментальному и клиническому испытанию иммуномодулирующего действия фармакологических средств. М., 1984. 37 с.
6. Клиническая иммунология; Под ред. А.В. Караулова. М.: Мед. информ. агентство, 1999. 604 с.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

И.И. Сидорчук

Изучена роль иммунных нарушений в развитии и течении синдрома хронической усталости у 11 пациентов. У больных выявлена дисфункция системного иммунитета и неспецифической эффекторной системы противомикробной защиты I–III степени иммунных нарушений. Установлена функциональная недостаточность клеточного и гуморального звеньев системы иммунитета, а также снижение функции клеток.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, системный иммунитет, противофункциональная защита.

THE SYSTEM IMMUNITY STATUS IN PATIENTS WITH THE CHRONIC FATIGUE SYNDROME

I.I. Sydorчук

The role of immune disorders in development and course of the chronic fatigue syndrome was studied in 11 patients. Systemic immunity dysfunction and nonspecific effector system antiinfectious defence of I–III immune disorders degree was found. Functional insufficiency of the cellular and humoral chain of immunity and decreasing of phagocytal cells function was established.

Key words: chronic fatigue syndrome, systemic immunity, antiinfectious defence.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ МЕТОДА КОРОТКОЛАТЕНТНЫХ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СТВОЛА МОЗГА У ПОДРОСТКОВ С ВЕГЕТОСОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПО ГИПОТЕНЗИВНОМУ ТИПУ

В.Н. Буряк

Донецкий медицинский университет

Обследованы подростки в возрасте от 11 до 14 лет с нормальной функцией слуха, у которых диагностирована вегетососудистая дисфункция по гипотензивному типу. У части подростков с данной патологией выявлена гиперплазия щитовидной железы I степени, у части имелись указания в анамнезе на перенесенное перинатальное поражение центральной нервной системы. У всех подростков при помощи метода коротколатентных слуховых вызванных потенциалов изучалось состояние биоэлектрической активности ствола мозга. Показана высокая информативность указанного метода. Подчеркнуто, что выявление у пациентов с вегетососудистой дисфункцией по гипотензивному типу посредством данного метода отклонений в состоянии биоэлектрической активности стволовых структур мозга создает предпосылки для выяснения неизвестных звеньев патогенеза рассматриваемого страдания и разработки на этой основе дифференцированных подходов к его терапии.

Ключевые слова: вегетососудистая дисфункция по гипотензивному типу, подростки, ствол мозга, коротколатентные слуховые вызванные потенциалы.

В настоящее время особую актуальность приобретает изучение артериальной гипотензии у подростков [1]. Распространенность гипотензии среди них, по данным ряда исследователей, составляет от 6 до 30 % [1–3]. Наметившийся в последние годы

рост числа детей пубертатного возраста с низкими показателями артериального давления в подавляющем большинстве случаев происходит в результате увеличения частоты встречаемости вегетососудистой дисфункции (ВСД) по гипотензивному типу.

Последняя сопровождается развитием хронической циркуляторной гипоксии и, как следствие, ведет к нарушению роста и дифференциации органов и тканей, а также трансформации в гипертоническую болезнь [4, 5].

Используемые на сегодняшний день методы терапии ВСД нельзя признать достаточно эффективными, что во многом обусловлено отсутствием четких сведений о ряде сложных механизмов развития заболевания. Известно, что в основе ВСД лежит нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности [6]. В то же время изучение функциональной активности координирующих ее отдельных центров вегетативной, а также центральной нервной системы до настоящего времени не проводилось из-за отсутствия соответствующих методик. Широко используемой и хорошо себя зарекомендовавшей в клинической практике электроэнцефалографией выявляются лишь грубые отклонения в состоянии биоэлектрической активности головного мозга.

Ведущая роль в регуляции основных жизненно важных функций организма, в том числе и деятельности сердечно-сосудистой системы, отводится структурам ствола мозга [7]. В свете изложенного представляется перспективным выяснение возможностей оценки состояния его биоэлектрической активности при помощи сравнительно недавно предложенного метода коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) у подростков с ВСД. Метод позволяет на доклинических стадиях заболевания выявлять отклонения функционального состояния структур ствола мозга, как связанные, так и не связанные с нарушениями слуха [8-10].

Целью данного исследования явилось изучение информативности метода КСВП в оценке биоэлектрической активности ствола мозга у подростков с ВСД.

Материал и методы. Обследовано 80 подростков в возрасте от 11 до 14 лет. У 70 из них на основании общепринятых критериев [11] диагностирована ВСД, проявления которой наблюдались на протяжении не менее двух лет. Наряду с проявлениями дисфункции, ультразвуковым исследованием при помощи аппарата Dynamic image — Concept-2000 с секторным механическим датчиком с частотой 5 МГц у 35 подростков выявлена диффузная гиперплазия щитовидной железы I степени (ВСД ЦЖ) — 1-я группа. Еще у 35 подростков с ВСД име-

лись анамнестические указания на перенесенное перинатальное поражение центральной нервной системы (ВСД ПП) разнообразного генеза — 2-я группа. Контрольную группу составили 10 практически здоровых сверстников, не болевших перед обследованием на протяжении последних 6 мес. Всем подросткам выполнены общеклинические исследования. При помощи аудиометра Gross clinical audiometr MA-31 (Германия) исследована функция органа слуха. В обследование включались только лица с сохраненной слуховой функцией.

При помощи электродиагностического комплекса Amplaid MK 15 (Италия) регистрировались КСВП пациентов в положении сидя в кресле. Экстракраниальное отведение биопотенциалов осуществлялось с помощью неполяризующих (Ad/Ad CL) электродов с использованием электропроводного геля. Сопротивление электрическое не превышало 5 кОм. Электроды на поверхности головы располагались в соответствии с международной системой 10/20. При униполярном отведении активный электрод располагался в точке Cz (vertex), референтный — на мочке уха, заземляющий — в точке Fz. Стимуляция осуществлялась головными телефонами. Звуковой стимул — щелчок интенсивностью в 100 дБ [8] подавался отдельно на правое и левое ухо. Запись КСВП осуществлялась как ипсилатерально, так и контралатерально стороне стимуляции. Усреднение проводилось по 1000 предъявлений. Эпоха анализа составляла 12 мс. Полоса фильтрации при регистрации высоких частот равнялась 2500 Гц, низких — 100 Гц.

Результаты исследований обработаны методами параметрических и непараметрических статистик [12, 13].

Результаты и их обсуждение. Кривые КСВП подростков контрольной группы имели типичный для потенциалов вид с наличием всех основных компонентов: I — отражающего биоэлектрическую активность преимущественно слухового нерва, II — кохлеарного ядра, III — оливарного комплекса, IV — структур латерального лемниска, V — нижних бугров четверохолмия (рис.1) [8].

Сравнительный анализ КСВП больных ВСД и здоровых подростков выявил отличия, касающиеся амплитуды I компонента, величина которой у пациентов с ВСД была значительно ниже, чем в контрольной группе (критерий Стьюдента $t=4,27$; $p<0,001$). Дисперсионным анализом выявлена так-

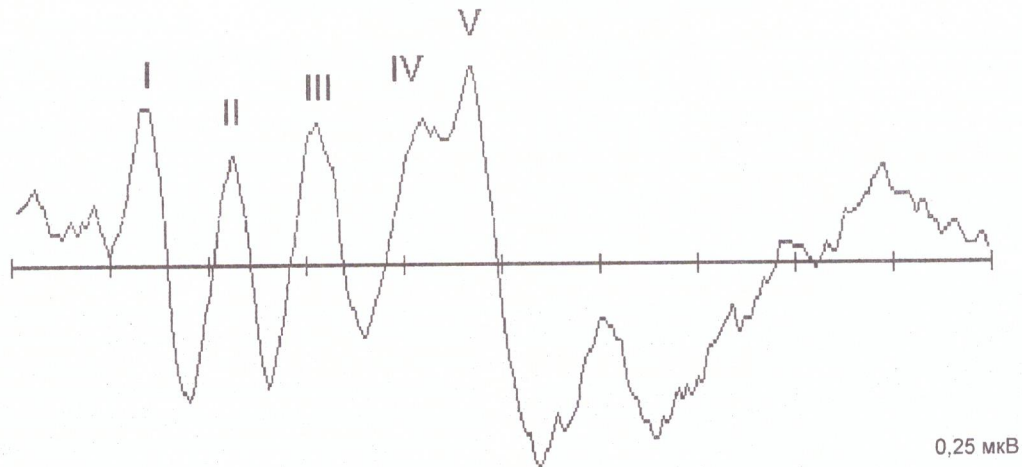


Рис. 1. Кривая коротколатентных слуховых вызванных потенциалов здоровых подростков

же разница в значениях латентного периода I компонента (критерий Фишера $F=2,94$; $p<0,01$).

При сопоставлении кривых КСВП, полученных отдельно у пациентов с ВСД ЩЖ и ВСД ПП, с аналогичными кривыми подростков контрольной группы, а также между собой констатированы значительные различия по ряду параметров. Так, у больных 1-й группы по сравнению с подростками контрольной группы статистически значимо отличались амплитуда I компонента ($t=3,5$, $p<0,001$; $H(1, N=82)=15,37$, $p<0,001$) и латентный период III компонента ($H(1, N=82)=4,22$, $p<0,05$) (рис. 2).

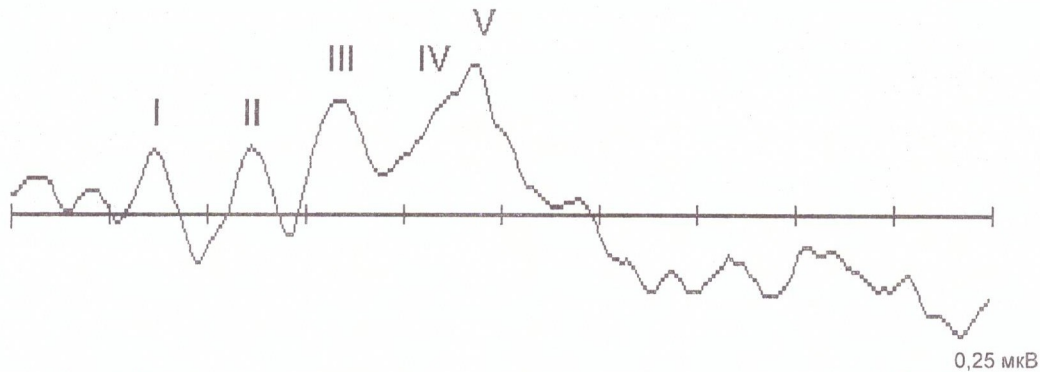


Рис. 2. Кривая коротколатентных слуховых вызванных потенциалов подростков с ВСД ЩЖ

Кроме того, согласно критерию Фишера в данных группах обнаружены различия в значениях латентного периода I компонента ($F=3,23$, $p<0,01$).

У пациентов 2-й группы в сравнении с пациентами контрольной группы обнаружена статистически достоверная разница в величине амплитуды I компонента ($t=5,0$, $p<0,01$; тест Крускал-Валлиса: $H(1, N=80)=15,60$, $p<0,001$) (рис. 3). Кроме того, в указанных группах были выявлены различия дисперсии значений латентных периодов I ($F=2,65$, $p<0,05$) и V ($F=3,4$, $p<0,001$) компонента.

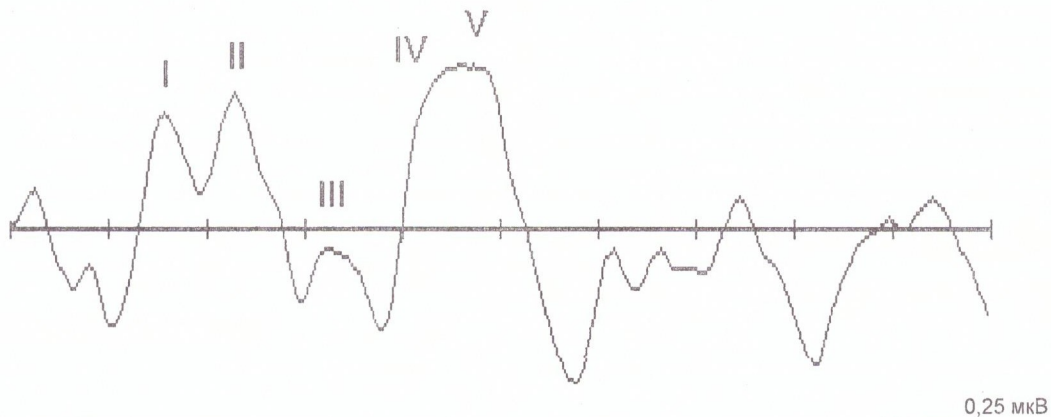


Рис. 3. Кривая коротколатентных слуховых вызванных потенциалов подростков с ВСД ПП

Сопоставление показателей КСВП больных 1-й и 2-й групп выявило статистически значимые различия длительности латентного периода V компонента ($t=-2,79$, $p<0,01$; $F=2,35$, $p<0,01$), величины амплитуды V компонента ($t=2,07$, $p<0,05$), а также межпикового интервала I-V ($t=2,31$, $p<0,05$). Дисперсионным анализом в рассматриваемых группах выявлено значимое различие продолжительности межпикового интервала I-III ($F=1,88$, $p<0,05$). Следует отметить, что латентный период V компонента и межпиковый интервал I-V у подростков с ВСД ЩЖ имели более высокие значения, чем у пациен-

тов с ВСД ПП, что указывает на большую длительность прохождения возбуждения через нижние бугры четверохолмия у первых. При этом амплитуда V компонента у больных ВСД ЩЖ была достоверно ниже по сравнению с таковой у больных ВСД ПП. Данный феномен свидетельствует также и о более низкой возбудимости нижних бугров четверохолмия у лиц с ВСД ЩЖ.

Весьма важным для более полной оценки состояния биоэлектрической активности стволовых структур мозга является сравнительный анализ параметров КСВП, полученных при отдельной стиму-

ляции левого и правого уха [8]. Так, если у подростков контрольной группы при ипсилатеральном отведении КСВП справа и слева отмечен высокий уровень однородности значений амплитуд, латентных периодов и межпиковых интервалов как для одной, так и для другой стороны, то у лиц с ВСД ЩЖ при помощи теста Вальда-Вольфовица [13] выявлены междусторонние различия величины амплитуды V компонента ($r=33$, $p<0,025$), а у пациентов с ВСД ПП — длительности межпикового интервала III-V ($F=4,11$, $p<0,01$). При этом в группах больных ВСД

ЩЖ и ВСД ПП отклонения значений анализируемых параметров от среднегрупповых носили как право-, так и левосторонний характер. Для удобства оценки степени асимметрии при право- и левосторонней стимуляции введен показатель асимметрии, рассчитываемый по формуле $Y = \text{Авс}(X_r - X_l)$, где Y — показатель асимметрии; $\text{Авс}(X_r - X_l)$ — абсолютные значения разности параметров КСВП при правосторонней (X_r) и левосторонней (X_l) стимуляции.

Величина показателя асимметрии в контрольной группе стремится к минимальным значениям. При сравнении величин рассматриваемого показателя

теля у обстежених с ВСД і контрольної групи отмечены его отличия как для 1-й, так и для 2-й группы больных по значениям латентных периодов III-V компонентов КСВП и межпиковых интервалов I-III и III-V. Кроме того, выявлены различия при сопоставлении показателя асимметрии длительности межпикового интервала I-V у пациентов с ВСД ЦЖ и подростков контрольной группы (таблица).

но сосудодвигательного центра. При этом у подростков с ВСД отмечена разница в характеристике ряда параметров КСВП, полученных при правосторонней и левосторонней стимуляции, что, возможно, связано с особенностями кровоснабжения различных отделов ствола мозга. Выявлены достоверные различия величины некоторых показателей КСВП у пациентов с ВСД щитовидной железы и

Дисперсионный анализ различий показателя асимметрии значений компонентов коротколатентных слуховых вызванных потенциалов в группах подростков с ВСД и контрольной

Компоненты ВП	Контрольная группа, дисперсия	Перинатальная патология			Гиперплазия щитовидной железы		
		дисперсия	критерий Фишера F	доверит. интервал P	дисперсия	критерий Фишера F	доверит. интервал P
<i>Латентные периоды</i>							
I	0,068	0,066	1,066	0,850	0,081	1,39433	0,623
II	0,009	0,166	2,310	0,195	0,131	1,44316	0,583
III	0,078	0,206	6,881	0,005	0,281	12,77342	0
IV	0,093	0,232	6,173	0,007	0,225	5,76958	0,009
V	0,083	0,201	5,806	0,009	0,179	4,63445	0,021
<i>Межпиковые интервалы</i>							
I-III	0,112	0,244	4,044	0,036	0,244	4,75458	0,019
III-V	0,076	0,431	32,071	0	0,322	17,98739	0
I-V	0,128	0,187	2,134	0,241	0,299	3,18494	0,075
<i>Амплитуды</i>							
I	0,154	0,107	2,061	0,165	0,199	1,690	0,297
III	0,097	0,150	2,392	0,178	0,120	1,532	0,516
V	0,203	0,170	1,423	0,481	0,143	2,006	0,171

Таким образом, изучение биоэлектрической активности структур ствола мозга методом КСВП позволило выявить особенности ее характера у подростков с ВСД и их здоровых сверстников. Учитывая инструментально подтвержденную нормальную слуховую функцию у всех обследованных, кардиальные отклонения при ВСД, а также наличие тесной функциональной и морфологической взаимосвязи через ретикулярную формацию центров преобразования слуховой информации и сосудодвигательного центра ствола мозга, можно предположить, что установленные отличия, вероятнее всего, обусловлены развитием дисфункции имен-

перинатальной патологией ЦНС, свидетельствующие об определенном влиянии на функциональную активность стволовых структур фона, на котором развивалась дисфункция.

Метод коротколатентных слуховых вызванных потенциалов можно считать весьма информативным для оценки состояния биоэлектрической активности ствола мозга у подростков с ВСД. Использование данного метода позволяет устанавливать и расшифровывать отдельные, важные механизмы развития ВСД в общей концепции ее патогенеза, а также разрабатывать на этой основе дифференцированные подходы к эффективному лечению.

Список литературы

1. Бережний В.В., Козачук В.Г. Корекція порушень мозкового кровообігу у дітей з вегетосудинною дисфункцією за гіпотонічним типом. Педіатр., акуш. та гінекол. 1999; 4: 82-83.
2. Глебова Л.П., Майданник В.Г., Бурлай В.Г., Кухта Н.М., Хайтович М.В., Місюра Л.І. Стан центральної гемодинаміки у дітей з вегетативними дисфункціями. Педіатр., акуш. та гінекол. 1999; 2: 33-35.
3. Намазова А.А., Исмаилова Д.Р. Вопросы ранней диагностики ишемических состояний миокарда у детей старшего возраста и подростков. Педиатр. 1983; 1: 11-13.
4. Коренев Н.М. Проблема артериальной гипертензии у детей старшего возраста и подростков (достижения и перспективы развития). Теоретические и клинические вопросы детской кардиологии: Тез. докл. конф. Харьков, 1993: 7-9.
5. Приходько В.С. Сучасна структура захворювань серця у дітей та їх діагностика. Укр. кардіол. журн. 1997. Додаток до №3, 1996: 126.
6. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. М.: Медицина, 1987; Т.1. 448 с.; Т.2. 480 с.
7. Амуц В.В. Структурная организация сенсорных проекций на ретикулярную формацию ствола мозга. Журн. неврол. и психол. 1999; 9: 37-41.
8. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: Изд-во Таганрог. гос. радиотехн. ун-та, 1997. 250 с.
9. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: Медицина, 1991. 343 с.
10. Шагас И. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии. М.: Мир, 1975. 304 с.
11. Майданник В.Г. Вегетативні дисфункції у дітей (Термінологія, класифікація). Педіатр., акуш. та гінекол. 1998; 4: 5-11.

12. Боровиков В.П., Боровиков И.П. STATISTICA — статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Информ.-изд. дом «Филин», 1997. 608 с.

13. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 296 с.

ІНФОРМАТИВНІСТЬ МЕТОДУ КОРОТКОЛАТЕНТНИХ СЛУХОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ В ОЦІНЦІ СТАНУ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СТОВБУРА МОЗКУ У ПІДЛІТКІВ З ВЕГЕТОСУДИННОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ЗА ГІПОТЕНЗИВНИМ ТИПОМ

В.М. Буряк

Обстежені підлітки у віці від 11 до 14 років з нормальною функцією слуху, у яких діагностована вегетосудинна дисфункція (ВСД) за гіпотензивним типом. У частини з них виявлено гіперплазію щитовидної залози I ступеня, а у частини є вказівки в анамнезі на перенесене перинатальне ураження центральної нервової системи. У всіх підлітків за допомогою методу коротколатентних слухових викликаних потенціалів вивчався стан біоелектричної активності стовбура мозку. Показана висока інформативність вказаного методу. Підкреслено, що виявлення у підлітків з ВСД за гіпотензивним типом методом коротколатентних слухових викликаних потенціалів відхилень у стані біоелектричної активності стовбури мозку створює передумови для з'ясування невідомих ланок патогенезу страждання і розробки на цій основі диференціальних підходів до його терапії.

Ключові слова: вегетосудинна дисфункція за гіпотензивним типом, підлітки, стовбур мозку, коротколатентні слухові викликані потенціали.

SELEDESCRIPTIVENESS OF A METHOD SHORT LATENT OF THE ACOUSTICAL AROUSED POTENTIALS IN A RATING OF A STATUS OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF A BRAINSTEM AT THE TEENAGERS WITH A VEGETO-VASCULAR DYSFUNCTION FOR A HYPOTENSIVE TYPE

V.N. Buruak

The teenagers in the aged of from 11 to 14 years with normal function of hearing were investigated. At them the vegeto-vascular dysfunction (VSD) for a hypotensive type is diagnosed. At half of teenagers with (VSD) for a hypotensive type the hyperplasia of a thyroid gland of a degree is revealed, and other half of patients with a sectional pathology had indicatings in an anamnesis on transferred perinatal a defeat of central nervous system. At all teenagers through a method short latent of the acoustical aroused potentials the status of bioelectric activity of a brainstem. Is underlined that, the eliciting at them by means of a method short latent of the acoustical aroused potentials of diversions in a status of bioelectric activity of a brain frames the backgrounds for finding out of unknowns of parts of a pathogeny of viewed suffering and development on this basis of the differential approaches to therapy.

Key words: vegeto-vascular dysfunction for a hypotensive type, teenagers, brainstem short latent the acoustical aroused potentials.

ЗМІНИ У СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ ПРИ ВАЖКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

О.О. Потапов

Сумський державний університет

Проведено аналіз результатів клінічного обстеження та лабораторного дослідження системи гемостазу у 190 хворих з черепно-мозковою травмою. У більшості хворих з ізольованою важкою черепно-мозковою травмою мають місце значні тромбогеморагічні порушення з ознаками синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) як у стадії гіпокоагуляції, так і у стадії гіперкоагуляції. Це зумовлює необхідність своєчасної патогенетичної корекції ускладнень.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, гемостаз, тромбогеморагічний синдром, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

До найбільш поширених і важких ускладнень черепно-мозкової травми відносяться крововиливи під оболонки та в тканину головного мозку, травматичні внутрішньочерепні гематоми, а також тромбози великих судин мозку і легень, які часто приводять до летального кінця [1–6]. Під системою гемостазу розуміють взаємовідношення крові та стінки судини, завдяки яким забезпечуються рідкий стан циркулюючої крові та швидка зупинка кровотечі при ушкодженні судин. Гемостаз включає в себе згортаючу і фібринолітичну систему крові, судинні та тканинні фактори та форменні елементи крові (тромбоцити, еритроцити, лейкоцити) [7–10]. Прогресуюче порушення балансу між згортаючими та протизгортаючими факторами безпосередньо після важкої черепно-мозкової травми часто призводить до розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання

(ДВЗ). Продукти деградації фібрину (ПДФ), у першу чергу Д-димери, знаходяться в крові в значній кількості, тому фібриноген та фібрин-мономери повністю втрачають здатність до згортання. Крім того, ПДФ пригнічують агрегаційну функцію тромбоцитів, тому при ДВЗ страждає як тромбоцитарний гемостаз, так і гемокоагуляція [11–13].

Метою дослідження було визначення особливостей протікання важкої черепно-мозкової травми й змін, які відбуваються у системі гемостазу.

Матеріал і методи. Обстежено 190 хворих із черепно-мозковою травмою, які лікувались у нейрохірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні, серед них 148 (78 %) чоловіків і 42 (22 %) жінок. Більшість хворих (137, 73 %) була в молодому і середньому віці (21–59 років), 53 (27 %) — у похилому і старечому. У всіх хворих че-

репно-мозкова травма була ізольованою, соматичної патології, яка б мала місце до травми, у цих хворих не виявлено. Хворі поступали до стаціонару відразу ж або в першу добу після травми. У 58 хворих (31 %) протікання забою головного мозку важкого ступеня ускладнилося формуванням внутрішньочерепних гематом. До контрольної групи увійшли 38 практично здорових чоловіків-донорів середнього віку.

Характер і важкість ураження головного мозку визначали шляхом проведення краніографії, діагностичної люмбальної пункції, комп'ютерної томографії та під час оперативних втручань. У більшості пацієнтів знайдено множинні масивні конвексимальні та внутрішньомозкові вогнища забою головного мозку або травматичні, частіше оболонкові, гематоми та ділянки деструкції, набряку мозкової речовини. Оперовано з приводу стиснення головного мозку внутрішньочерепними гематомами 58 хворих. У післяопераційному періоді померло 7 хворих.

Стан системи згортання крові у хворих контролювали за допомогою стандартних і модифікованих методик. Для контролю за станом фібринолізу, у першу чергу за концентрацією в плазмі крові продуктів деградації фібрину, використовували аналізатор Mini Vidas. Вивчали основні складові процесу гемокоагуляції (час кровотечі й час згортання крові, протромбіновий індекс, толерантність плазми крові до гепарину, концентрація фібриногену, фактор Хагемана (фактор XII); основні показники процесу фібринолізу (фібринолітична активність крові (час лізису еуглобулінових згустків), продукти деградації фібрину, у першу чергу, Д-димери). Дослідження проведено у всіх хворих основної групи у 1–2-у добу після черепно-мозкової травми. Статистичний аналіз цифрових даних проводили за допомогою критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Вираженість загальнономозкових симптомів у досліджуваних хворих, їх розвиток залежали від багатьох факторів, у тому числі від важкості ураження мозку, локалізації забою, стану внутрішньочерепного тиску. Головним симптомом, що вказує на наявність і ступінь важкості черепно-мозкової травми, є порушення свідомості. Безпосередньо після травми воно було зафіксовано у 190 хворих (100 %) основної групи. У сопорозному стані хворі поступали до стаціонару у 132 випадках (69 %). У цих хворих визначені множинні забої головного мозку конвексимальної та базальної локалізації. У стані коми госпіталізовано 58 хворих (31 %). Динаміка змін свідомості була визначена перш за все важкістю забою мозку, його локалізацією, вираженістю набряку мозку, наявністю супутніх внутрішньочерепних гематом. Головний біль визначався у всіх хворих, які були доступні продуктивному контакту. Як правило, він мав гіпертензивний характер. Нудота та блювота відмічені у 162 хворих основної групи (85 %). У більшості випадків блювота була неодноразовою. У разі надходження хворого в коматозному стані вона була одним з основних загальнономозкових симптомів. Менінгеальний синдром виявлений у 178 хворих основної групи (94 %). Наявність і вираженість симптому Керніга та ригідності потиличних м'язів залежали від важкості стану хворих та інтенсивності субарахноїдального крововиливу.

Вогнищева неврологічна симптоматика у хворих із забоями головного мозку середнього та важкого ступеня, а також при формуванні травматич-

них внутрішньочерепних гематом відіграє в клінічній діагностиці важливу роль. Рухові розлади мали місце не тільки безпосередньо після травми, а й з'являлись у різні терміни після неї. Вони характеризувались значною вираженістю, стійкістю, незначним регресом у динаміці, незважаючи на інтенсивну терапію, і були виявлені у 129 хворих основної групи (67 %). У цих хворих навіть при невеликих за об'ємом вогнищах забою півкуль головного мозку виникали значні гемодинамічні зрушення в зоні ушкодження, що призводило до більш вираженого неврологічного, у тому числі рухового, дефіциту, який не відповідав важкості ураження мозку. Виражені парези та паралічі за гемітипом відмічено особливо у тих випадках, коли забій мозку супроводжувався формуванням внутрішньочерепних гематом. У всіх хворих відмічена прогресивність наростання рухових розладів. При наявності травматичних внутрішньочерепних гематом у післяопераційному періоді регрес рухових порушень проходив повільно. Порушення в рефлекторній сфері звичайно відповідали руховим. При поєднанні забою головного мозку з внутрішньочерепними гематомами найбільш постійним і важливим симптомом для діагностики була анізокорія (39 випадків, 67 %). Ступінь її, час появи, поєднання з іншою симптоматикою були зумовлені розмірами та локалізацією гематоми. У частини хворих відмічено порушення мовної функції у вигляді моторної, сенсорної, амнестичної афазії (52 випадки, 28 %). Виявлення цих порушень утруднювалось тим, що значна частина потерпілих у перші доби перебування у стаціонарі знаходилась у несвідомому стані.

Наявність і вираженість стовбурових симптомів у хворих із черепно-мозковою травмою залежить, в основному, від важкості забою мозку та сполучення його з внутрішньочерепними гематомами. Вони відмічені у 8 % випадків. У більшості випадків такі явища відзначені безпосередньо після травми або через кілька годин після неї і призводили до смерті хворого.

Дані лабораторного обстеження свідчать, що час кровотечі був скорочений при дослідженні в перші години після травми практично у всіх хворих із забоями головного мозку середнього та важкого ступеня — $(50 \pm 1,72)$ с при нормі $(210,2 \pm 72,4)$ с ($p < 0,05$); у таких хворих також був скорочений час згортання крові — $(250 \pm 13,4)$ с при нормі $(450,5 \pm 90,5)$ с ($p < 0,05$). Усе це, враховуючи зміни з боку тромбоцитів, вказує на переважну активацію системи гемокоагуляції у більшості хворих з важкою черепно-мозковою травмою безпосередньо після неї. У 85 % хворих знайдено значне зниження загальної кількості тромбоцитів — $(198 \pm 12,8) \cdot 10^9/\text{л}$ при нормі $(291,2 \pm 78,1) \cdot 10^9/\text{л}$. Крім того, у пацієнтів з важкою черепно-мозковою травмою був знижений тромбоцит — $(0,146 \pm 0,06) \%$ при нормі $(0,28 \pm 0,1) \%$ ($p > 0,05$).

Вже в першу добу після травми у хворих з важкими забоями головного мозку, що супроводжувались формуванням внутрішньочерепних гематом, відмічено тенденцію до подовження протромбінового індексу до $(83 \pm 1,54) \%$ при контрольних величинах $(54,3 \pm 1,27) \%$ ($p < 0,05$), що вказує на наростаючу недостатність факторів зовнішнього механізму згортання, утворення фібрину. Час рекальцифікації стабілізованої плазми, що відображує фактори, задіяні в процесі ендогенної коагуляції, був незначно зниженим у хворих з важкою черепно-

мозковою травмою — $(93 \pm 2,69)$ хв ($p > 0,05$). Це свідчить про меншу вразливість внутрішнього шляху гемокоагуляції навіть при значних порушеннях інших ланок гемостазу. Однак у 5 хворих, які померли в післяопераційному періоді, час рекальцифікації плазми крові був значно скорочений (до 40 с), що вказує на гіперкоагуляційні зрушення у цих хворих. Щодо такого показника згортаючої здатності крові, як толерантність її плазми до гепарину, то відмічено його зниження у 95 хворих із забоями головного мозку важкого ступеня та стисненням його внутрішньочерепними гематомами — $(150,2 \pm 6,35)$ с при нормі $(192,3 \pm 19,1)$ с ($p < 0,05$). У даних випадках також простежується тенденція до гіперкоагуляції. Підвищення толерантності плазми крові до гепарину відмічено у 36 хворих основної групи з забоями головного мозку різного ступеня важкості.

У 39 пацієнтів з забоями головного мозку важкого ступеня концентрація фібриногену плазми крові була удвічі зниженою — $(1,7 \pm 0,2)$ г/л, 4 з цієї групи хворих померли у післяопераційному періоді. У 103 хворих із важкими забоями головного мозку і стисненням його внутрішньочерепними гематомами концентрація фібриногену плазми крові була збільшеною — $(5,2 \pm 0,26)$ г/л ($p < 0,05$). Причому, у 47 пацієнтів цей показник залишався стабільно високим або навіть зріс у післяопераційному періоді або на фоні консервативного лікування. Вивчення фактора Хагемана (фактор XII) дозволило виявити у 132 хворих з забоями головного мозку важкого ступеня з масивними субарахноїдально-паренхіматозними крововиливами тенденцію до активізації внутрішнього шляху коагуляції, тривалість якого склала $(15,3 \pm 2,72)$ хв при нормі $(22,5 \pm 6,7)$ хв ($p < 0,05$). У 12 пацієнтів з важкою черепно-мозковою травмою цей показник сягав 60 хв.

У той же час фібринолітична активність крові була в тій чи іншій мірі підвищена у 32 % хворих з забоями головного мозку важкого ступеня (скорочення часу лізису еуглобулінових згустків до

$(160,3 \pm 8,7)$ хв). Значне зниження фібринолітичної активності відмічено в групі пацієнтів зі стисненням головного мозку внутрішньочерепними гематомами (подовження часу лізису еуглобулінових згустків до $(370,6 \pm 17,4)$ хв, $p < 0,05$).

У всіх хворих з важкою черепно-мозковою травмою, особливо при поєднанні важких забоїв головного мозку з внутрішньочерепними гематомами, було знайдено багаторазове перевищення концентрації Д-димерів у плазмі крові в порівнянні з контрольною групою — $(1372,5 \pm 97,1)$ нг/мл при нормі $(415,1 \pm 73,2)$ нг/мл. Лише у 32 хворих із забоями головного мозку середнього ступеня важкості рівень Д-димерів був нижчим, але удвічі перевищував норму — $(825,5 \pm 89,7)$ нг/мл.

Висновки

Одним з найнебезпечніших ускладнень черепно-мозкової травми можуть бути тромбозоморагічні порушення. У наших спостереженнях за хворими в 1–2-у добу після важкої черепно-мозкової травми були знайдені клінічні та лабораторні зміни, що характерні для періоду гіперкоагуляції та внутрішньосудинної агрегації клітин крові при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання. У більшості хворих основної групи відмічено початкові прояви гіпокоагуляційної (геморагічної) стадії дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) у вигляді гіпофібриногенемії, появи надлишкової кількості продуктів деградації фібрину в плазмі крові. Синдром ДВЗ у ряді випадків є провідним у патогенезі важкої черепно-мозкової травми. Особливості його проявів, наприклад, швидкий розвиток у перші години та доби після травми, пов'язані, ймовірно, з тим, що тканина мозку є особливо багатою тромбокіназою та протеолітичними ферментами, звільнення яких при механічному ушкодженні мозку специфічно впливає на згортаючу і протизгортаючу системи крові. Порушення, що виникають, потребують своєчасної діагностики та патогенетичної корекції.

Список літератури

1. Балуда В.П., Баркаган З.С. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980. 139 с.
2. Детинкина Г.Н., Дынкина И.М. Предложение по унификации методов исследования системы гемостаза. Лаб. дело 1983; 5: 269–270.
3. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник; Под ред. В.В. Меньшикова. М., 1987: 348.
4. Bowie E.J.W., Thompson J.H., May O. Clinical laboratory manual of hemostasis. W.B. Saunders company, 1971: 23–33.
5. Kearney T.J., Bentt L., Grode M. Cagulopathy and catecholamines in severe head injury. J. Trauma 1992; 32: 608–611.
6. Williams C.E. Critical factors in haemostasis: Evaluation and development. Cambridg etc.: Chichester. 1988. 285 p.
7. Бышевский А.Ш. Биохимические компоненты свертывания крови. Свердловск, 1990. 212 с.
8. Тарковская Л.Р., Левитина Д.И., Шитикова А.С., Шифрин Л.И. Измерение ретрактивной функции тромбоцитов у здоровых лиц и больных с повышенной активностью системы гемостаза. Клинико-лабораторная диагностика предтромбоза и тромботических состояний: Сб. науч. тр./Ленингр.НИИ гематологии и переливания крови. Л., 1991: 58–64.
9. Шитикова А.С. Изменение формы тромбоцитов как показатель их внутрисосудистой активации. Клинико-лабораторная диагностика предтромбоза и тромботических состояний: Сб науч. тр./Ленингр.НИИ гематологии и переливания крови. Л., 1991.
10. Colman R.W., Smith J.B. Methods for studying platelets and megakaryocytes. New York:Liss, 1987. 308 p.
11. Зербилло Д.Д. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. М.: Медицина, 1989. 256 с.
12. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. М.: Медицина, 1993. 163 с.
13. Huber A., Dorn A., Witzmann A. Microthromb formation after severe head trauma. Int J. Legal Med. 1993; 106: 152–155.

ИЗМЕНЕНИЕ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ**А.А. Поталов**

Проведен анализ результатов клинического обследования и лабораторного исследования системы гемостаза у 190 больных с черепно-мозговой травмой. У большинства больных с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой имеют место значительные тромбгеморрагические нарушения с признаками синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) как в стадии гипокоагуляции, так и в стадии гиперкоагуляции. Это обуславливает необходимость своевременной патогенетической коррекции этих осложнений.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, гемостаз, тромбгеморрагический синдром, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

CHANGER IN HAEMOSTASIS AT SERIOUS TRAUMA OF SCULL AND BRAIN**О.О. Потаров**

190 patients with trauma of scull and brain were investigated. In the cases of hard trauma of scull and brain patients had clinical and laboratory signs of trombhemorrhage syndrome. The disseminated intravascular coagulation was leading in pathogenesis of trauma in this group of patients. It requires timely correction of rising complication.

Key words: trauma of scull and brain, haemostasis, trombhemorrhage syndrome, disseminated intravascular coagulation (DIC).

**ОСОБЕННОСТИ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОСТРОЙ СТАДИИ
ВАЗОГЕННОГО ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА****А.А. Виноградов****Луганский государственный педагогический университет**

Исследование проведено на 35 беспородных собаках. Моделирование острой стадии ВОНМ выполняли в два этапа: 1-й включал трепанацию черепа с имплантацией в эпидуральное пространство баллона, который заключали в одну шелковую лигатуру вместе с верхним сагиттальным синусом (ВСС); 2-й — obturацию ВСС с одновременным ограничением внутричерепного пространства путем формирования объемного процесса в эпидуральном пространстве. Установлено, что при экспериментальной obturации верхнего сагиттального синуса в сочетании с быстрым ограничением внутричерепного пространства изученные изменения венозного давления имеют характерные признаки «отека» и «набухания» головного мозга, а быстрота их развития свойственна острой стадии вазогенного отека-набухания головного мозга.

Ключевые слова: головной мозг, отек-набухание, острая стадия, экспериментальная модель.

Наиболее распространенным способом моделирования вазогенного отека-набухания мозга (ВОНМ) является воспроизведение ишемии мозговой ткани [1–4].

Известно, что венозное давление (ВД) крови в сосудах головного мозга оказывает в 7–10 раз большее влияние на внутричерепное давление, чем артериальное [5]. Поэтому изменение внутричерепного ВД может быть фактором, определяющим давление крови в микрососудах мозга и переход воды из сосудов в мозговую ткань, что создает условия для развития ВОНМ [6]. Однако моделирование внутричерепной венозной недостаточности не всегда приводит к развитию ВОНМ. Это связано с высокой пластичностью венозного русла головного мозга. Поэтому при моделировании ВОНМ путем нарушения венозной гемодинамики важным является использование комбинированных методов воздействия.

В этом отношении особый интерес представляли бы модели, которые включали одновременное воздействие нескольких факторов, например, острой венозной недостаточности и объемного внутричерепного процесса. Объемные, или «травматические», модели базируются на контролируемом давлении специального раздуваемого баллона на мозговую ткань, который ограничивает полость черепа, или на применении «болушной» техники [7–8]. Это создает сходство процесса сдавливания мозга менингеальной опухолью или посттравматической эпидуральной гематомой.

Целью исследования явилась разработка модели острой стадии ВОНМ, сочетающей острую венозную недостаточность с одновременным ограничением внутричерепного пространства.

Материал и методы. Исследование проведено на 35 беспородных собаках, из которых 5 служили контролем. Отбирались молодые половозрелые особи обоего пола массой от 8 кг и более. Моделирование острой стадии ВОНМ выполняли в два этапа: 1-й включал трепанацию черепа с имплантацией в эпидуральное пространство баллона, который заключали в одну шелковую лигатуру вместе с верхним сагиттальным синусом (ВСС); 2-й — obturацию ВСС с одновременным ограничением внутричерепного пространства путем формирования объемного процесса в эпидуральном пространстве. Собак оперировали в асептических условиях под общим обезболиванием: премедикация — 0,1%-ный раствор атропина 20 мг на 1 кг массы животного, 1 %-ный раствор димедрола 20 мг/кг в/м; 2 %-ный базовый наркоз — раствор гексенала или тиопентала натрия 25 мг/кг в/в [9]. После обработки кожи эфиром и раствором йода со спиртом в теменной области выполняли линейный разрез в сагиттальном направлении. Край раны разводили большим ранорасширителем Янсона. Затылочную мышцу отводили в сторону шеи и фиксировали шелковой лигатурой. Височные мышцы отсекали вдоль сагиттального гребня, распором Фарабефа вместе с надкостницей отодвигали латерально

и фиксировали малым ранорасширителем Янсона. После гемостаза кусачками Люэра удаляли сагиттальный гребень и в области задней трети свода черепа наносили фрезевое трепанационное отверстие, которое расширяли кусачками Люэра и Дальгена до нужного размера (20x30 мм). После гемостаза под ВСС проводили шелковую лигатуру № 4 на атравматической игле, а танталовую проволоку (диам. 0,15 мм) — с помощью специальной иглы [10]. В эпидуральное пространство в области задней трети ВСС укладывали плоский эластичный баллон размерами 20x30 мм и толщиной стенок 0,1–0,15 мм, снабженный трубопроводом.

Для регистрации ВД в просвет ВСС вводили термопластический катетер диам. 0,6 мм, который фиксировали над кожей. Катетер герметизировали пластиковой пробкой и вводили в него раствор гепарина. Шелковую лигатуру завязывали над баллоном так, чтобы не изменялся просвет ВСС. Свободный конец трубопровода выводили над кожей. Концы танталовой проволоки выводили за костный край трепанационного отверстия, чтобы создать опору в месте обтурации ВСС в момент раздутия баллона. Краниопластику выполняли пластинкой из акрилата (АКР-7), которую фиксировали к кости шелковыми лигатурами. Мягкие ткани послойно ушивали. Внутримышечно вводили раствор пенициллина 25000 ЕД/кг 3 раза в сутки.

Во 2-й этап эксперимента собак вводили на 10–14-е сутки после операции. Баллон раздували введением стерильного изотонического раствора (до 4,0–6,0 мл) под давлением 0,6 кПа. Увеличиваясь в объеме, он натягивал лигатуру, которая пережимала ВСС. Окончательная обтурация ВСС происходила при перегибе его в месте контакта с танталовой проволокой.

Во время эксперимента в ВСС измеряли венозное давление с помощью хирургического полиграфа «Салют».

Экспозиция внутричерепной экспериментальной патологии составила 6 и 12 ч. Выбор экспозиции продиктован анализом клинических наблюдений с учетом времени до начала оперативного вмешательства при внутричерепной сосудистой патологии и черепно-мозговой травме, при которых в 85 % случаев причиной смерти являлась острая стадия ВОНМ [11].

Результаты. Усредненный показатель венозного давления в верхнем сагиттальном синусе контрольных собак составил (0,489±0,005) кПа.

В 1-й час эксперимента ВД увеличивалось на 0,540 кПа. Основной прирост давления происходил в первые 15 мин — 59,37 %. Ко 2-му часу прирост давления составил 0,100 кПа, к 3-му — 0,068 кПа, к 4-му — 0,047 кПа. К 5-му и 6-му часам ВД снижалось относительно показателя 4-го часа на 0,055 и 0,047 кПа соответственно. Динамика ВД была следующей:

Экспозиция, ч	ВД ($M \pm m$), кПа
0,25	0,810±0,007
0,5	0,809±0,011
1	1,029±0,011
2	1,129±0,012
3	1,197±0,012
4	1,244±0,012
5	1,189±0,013
6	1,197±0,011

Анализ динамики изменения ВД в условиях 12-ч экспозиции указал на увеличение показателя с 6-го по 9-й час эксперимента от 0,005 до 0,090 кПа.

С 9-го часа установлен резкий подъем ВД, который продолжался до 12-го часа. На этот период приходилось 82,06 % общего подъема ВД за временной промежуток от 6-го до 12-го часа эксперимента. Динамика изменения ВД в верхнем сагиттальном синусе собак опытной группы к 7–12 часам экспозиции эксперимента была следующей:

Экспозиция, ч	ВД ($M \pm m$), кПа
7	1,205±0,020
8	1,295±0,021
9	1,346±0,016
10	1,637±0,025
11	1,857±0,024
12	1,881±0,031

Процентное распределение прироста ВД у собак опытной группы при 6- и 12-ч ОВОНМ в сравниваемых временных группах было неодинаковым. Так, в первые 6 ч при 12-ч экспозиции давление увеличивалось в пределах 43,68 % от общего процентного соотношения. На временной интервал от 7 до 12 ч приходилось 56,32 %.

После реканализации ВСС при 6-ч экспериментальном ВОНМ ВД снижалось на (0,138±0,010) кПа и колебалось в пределах от 1,039 до 1,089 кПа (в среднем (1,059±0,009) кПа). Через 15 мин ВД повышалось на (0,069±0,005) кПа и составляло (1,128±0,005) кПа. По отношению к 15-мин экспозиции ВД к 30 мин после реканализации ВСС повышалось на (0,095±0,007) кПа и составляло (1,223±0,007) кПа, к 60 мин в 2,46 раза превышало контрольный показатель.

После реканализации ВСС при 12-ч моделировании ОВОНМ ВД снижалось на (0,136±0,006) кПа и колебалось в пределах от 1,732 до 1,761 кПа, что в среднем составляло (1,745±0,006) кПа. В первые 15 мин после реканализации ВСС выявлено снижение ВД на 0,124–0,141 кПа — (0,132±0,003) кПа. К концу 15 мин ВД было в пределах (1,613±0,003) кПа. Во временном промежутке 15–30 мин ВД имело тенденцию к незначительному повышению на 0,013–0,028 кПа — (0,019±0,003) кПа, и к концу 30-й мин составило (1,631±0,003) кПа. За период с 30-й до 60-й мин после реканализации ВСС ВД существенно не изменялось и составляло (1,639±0,002) кПа, что превысило контрольный показатель в 3,37 раза.

Обсуждение результатов. Обтурация ВСС является причиной нарушения интракраниального оттока венозной крови, что в сочетании с быстрым ограничением внутричерепного пространства создает условия для повышения венозного и внутричерепного давления [12–14]. Поэтому можно полагать, что при обтурации ВСС в первые минуты происходит нарушение венозного оттока крови от головного мозга, которое к концу 2-й мин имеет тенденцию к стабилизации. Это связано с начальным изменением направления оттока крови в экстракраниальные венозные коллекторы [15] и с регулирующей ролью изменения венозного давления в норме и при патологических состояниях [1].

При увеличении экспозиции динамика ВД указывает на срыв интракраниальной венозной ауторегуляции, который проявляется повышением венозного давления и появлением признаков, характерных для вторичного ограничения внутричерепного пространства. При статистическом анализе полученных данных выявлена прямая, сильная, достоверная связь повышения ВД с изменением экспозиции эксперимента. Коэффициент корреля-

ции и его ошибка при сопоставлении контрольных и опытных 6- и 12-ч показателей составляет $0,889 \pm 0,19$ при $p < 0,001$ и $0,892 \pm 0,13$ при $p < 0,001$ соответственно.

Таким образом, при экспериментальной obturации верхнего сагитального синуса в сочетании

с быстрым ограничением внутричерепного пространства описанные изменения венозного давления имеют характерные признаки отека и набухания головного мозга, а быстрота их развития свойственна острой стадии вазогенного отека-набухания головного мозга.

Список литературы

1. Виноградов А.А. Механизмы развития острой стадии острого вазогенного отека-набухания головного мозга. Укр. мед. альманах 1999; 2, 4: 25–28.
2. Самвелян В.И. Экспериментальная терапия отека головного мозга. Ереван: Айастан, 1981. 140 с.
3. Шафранова В.П. Влияние индуцированной гипертензии на последствия ишемии ткани мозга. Патол. физиол. и экспер. терапия 1980; 5: 32–34.
4. Зотов Ю.В., Сидоренко В.И. Комплексное лечение тяжелой черепно-мозговой травмы с учетом характера повреждений головного мозга и выраженности гипертензионно-дислокационного синдрома. Вестн. хирургии им. Грекова 1996; 1: 53–55.
5. Мchedlishvili Г.И., Сихарулидзе Н.В., Иткис М.Л., Янушевский С. Влияние системного артериального и венозного давлений на объем крови в сосудах головного мозга. Физиол. журн. СССР 1982; 68: 64–71.
6. Мchedlishvili Г.И., Николайшвили Л.С., Иткис М.Л. Реакция предотечного мозга на повышение венозного давления. Вопр. нейрохирургии 1978; 4: 11–15.
7. Жанаидаров С.А., Маусынбаева С.М. Сравнительная характеристика некоторых экспериментальных моделей объемных процессов в мозге. Тр. НИИ краев. патолог. М., Здравоохр. КазССР. 1980; 39: 144–150.
8. Кравец Р.Д. Изменение местного мозгового кровотока при медленном нарастании и регрессии внутричерепной гипертензии (экспериментальное исследование). Вопр. нейрохирургии 1979; 5: 23–29.
9. Карпенко В.В., Сачков В.И. Обезболивание животных в эксперименте: Метод. рекомендации. М., 1985. 53 с.
10. А. с. №1532002. Виноградов А.А. Хирургическая гила. Бюл. отк. и изобр., 1989, № 48.
11. Радзивил Г.Г., Бронякин Ю.В. Острое повышение внутричерепного давления — одна из причин нарушения системного кровообращения при менингококковых поражениях нервной системы. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1990; 90, 11: 50–55.
12. Виноградов А.А. Вазогенный отек-набухание головного мозга. I. Экспериментальное моделирование. Вестн. проблем биол. и мед. Харьков, 1997; 5: 40–48.
13. Квитницкий-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга. К.: Здоров'я, 1988. 184 с.
14. Насырова Н.И. Сосудистые изменения в коре полушарий большого мозга при перевязке передней полой вены в эксперименте. Архив АГЭ 1983; 85, 11: 72–79.
15. Герасимов Е.М. Вены головы и пути оттока крови из полости черепа: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1975. 35 с.

ОСОБЛИВОСТІ МОДЕЛЮВАННЯ ГОСТРОЇ СТАДІЇ ВАЗОГЕННОГО НАБРЯКУ-НАБУХАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

О.А. Виноградов

Дослідження проведено на 35 безпорідних собаках. Моделювання гострої стадії вазогенного набряку-набухання головного мозку виконували в два етапи: 1-й включав трепанацію черепа з імплантацією в епідуральний простір балона, який брали в одну шовкову лігатуру разом з верхнім сагітальним синусом (ВСС); 2-й — obturацію ВСС з одночасним обмеженням внутрішньочерепного простору шляхом формування об'ємного епідурального процесу. Встановлено, що при експериментальній obturації верхнього сагітального синуса в поєднанні зі швидким обмеженням внутрішньочерепного простору вивчені зміни венозного тиску мають характерні ознаки «набряку» і «набухання» головного мозку, а швидкість їх розвитку властива для гострої стадії вазогенного набряку-набухання головного мозку.

Ключові слова: головний мозок, набряк-набухання, гостра стадія, експериментальна модель.

PECULIARITIES OF MODELLING OF THE ACUTE STAGE OF THE VASOGENIC BRAIN OEDEMA-SWELLING

A.A. Vinogradov

The research was carried out on 35 non-breed dogs. Modelling of acute stage of the vasogenic brain oedema-swelling was spent with two steps. The first step included the trepanation of the skull with the implantation of the cylinder into the epidural space. The cylinder was put in one ligature together with the upper sagittal sinus. In the second step the obturation of the upper sagittal sinus and at the same time the restriction of the intracranial space by the formation of volume process in the epidural space were made. It was established the studied changes of the venous pressure had the typical signs of «oedema» and «swelling» of the brain, and the speed of their development was typical for the acute stage of vasogenic brain oedema-swelling during experimental obturation of the upper sagittal sinus in combination with frequent restriction of the intracranial space.

Key words: brain, oedema-swelling, acute stage, experimental model.

ХІРУРГІЯ

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА ГОСТРІ ВИРАЗКИ ШЛУНКА, УСКЛАДНЕНІ КРОВОТЕЧЕЮ

В.В. Бойко, В.В. Макаров

Харківський державний медичний університет

Вивчено загальний стан хворих на гострі виразки шлунка, ускладнені кровотечею, через 1–3 роки після лікування в Інституті загальної та невідкладної хірургії. Найчастіше хворі пред'являли скарги, зумовлені хронічними захворюваннями органів травлення, що було одним із факторів виникнення кровотечі з гострої виразки шлунка. Необхідним є диспансерне спостереження за хворими цієї категорії. При виникненні стресової ситуації (операція, опік та ін.), використанні ульцерогенних препаратів слід призначити лікування, направлене на попередження виникнення гострих виразок шлунка.

Ключеві слова: гостра виразка шлунка, кровотеча, лікування.

Дані літератури свідчать, що серед усіх причин, які викликають кровотечі з шлунково-кишкового тракту, на частоту гострих ерозій та виразок шлунка припадає до 30 %. І ця цифра постійно збільшується [1–3].

В останні роки досягнуто успіхів у лікуванні хворих на гострі шлунково-кишкові кровотечі: організовано спеціалізовані відділення з лікування хворих цієї категорії, використовується термінова фіброгастроудоденоскопія, що забезпечує локальну діагностику, об'єктивні методи визначення крововтрати, розроблено ефективні схеми консервативного лікування та оперативного втручання [2, 3]. Відомості ж про віддалені результати лікування хворих на гострі виразки шлунка, ускладнені кровотечею, в літературі знайти важко, є лише поодинокі статті.

У зв'язку з цим метою даної роботи було вивчення віддалених результатів лікування хворих вказаної категорії.

Матеріал і методи. Було обстежено 24 хворих на гострі виразки шлунка, ускладнені кровотечею, через 1–3 роки після лікування в Інституті загальної та невідкладної хірургії. Серед обстежених 18 чоловіків і 6 жінок у віці від 19 до 68 років. Хворі були поділені на дві групи: перша — 16 пацієнтів, яким кровотечу вдалось зупинити консервативними засобами; 8 хворих, яких було прооперовано, склали другу групу.

Вивчення віддалених результатів у пацієнтів проводилось за допомогою анкети, яка включала 20 питань стосовно загального стану, рецидиву кровотечі, зміни маси тіла, скарг на органи травлення, травм і операцій у період після лікування, працездатності та ін.

Серед хворих першої групи (12 чоловіків і 4 жінки) загальну слабкість відмічали 8, болі в ділянці серця — 3. У 6 відмічалися періодичні болі в епігастрії після їжі, двоє скаржилися на болі в животі без чіткої локалізації. Печія відмічалася у 3 хворих. При фіброгастроудоденоскопії в одного хворого зафіксована хронічна виразка шлунка, у 2 — хронічний гастрит, у 4 — хронічний дуоденіт. У 3 пацієнтів при ультразвуковому дослідженні в пе-

ріод після лікування виявлено хронічний панкреатит. Двоє страждали на пієлонефрит, 4 — на ішемічну хворобу серця, один хворів на ревматоїдний артрит.

Маса тіла залишилась без змін у 10 хворих, двоє схуднули на 5 кг, четверо підвищили масу тіла на 4–6 кг. Палили 11 пацієнтів з цієї групи. Вживали алкоголь один раз на місяць 6 хворих, один раз на тиждень — 4, один хворів на хронічний алкоголізм, 7 — не вживали алкоголь зовсім.

Працездатність залишилась без змін у 12 хворих, один вийшов на пенсію за віком, три перейшли на легшу роботу, враховуючи погіршення стану здоров'я, пов'язане з основним захворюванням (два хворіли на ішемічну хворобу серця, один — на хронічний пієлонефрит).

Рецидив кровотечі з гострих виразок шлунка відмічався у трьох хворих: один хворів на ревматоїдний артрит — кровотеча виникла після вживання нестероїдних протизапальних з гострої виразки шлунка, у двох після вживання алкоголю виник синдром Маллорі-Вейса, поєднаний з кровотечею з гострих виразок шлунка.

Серед хворих другої групи (2 жінки і 6 чоловіків) скаржились на загальну слабкість 5 чол. Болі в епігастральній ділянці після їжі відмічав один хворий, в ділянці післяопераційного рубця — 2 хворих. Нелокалізовані болі в животі були у 2 пацієнтів.

Фіброгастроудоденоскопія була проведена 4 хворим: у одного виявлено хронічний гастрит, у одного — хронічний гастроудоденіт, у одного — поєднання хронічної виразки шлунка у стадії загострення з багаточисленними ерозіями шлунка та дванадцятипалої кишки (дослідження проводилося під час захворювання на запалення легень), у одного патології не виявлено.

Ішемічна хвороба серця виявлена у двох пацієнтів, у одного виявлено рак сигмоподібної кишки, у одного при ультразвуковому дослідженні знайдено конкременти в жовчному міхурі.

Троє хворих схуднули до 5–7 кг, двоє підвищили масу тіла на 2–3 кг, у трьох вона залишилась без змін. Палили 2 хворих. Алкоголь вживали один раз на місяць 2 хворих, один раз на тиждень — 3, не вживали алкоголю — 3.

Рецидив кровотечі відмічався у трьох хворих: у одного — на фоні вживання аспірину при лікуванні гострого респіраторного захворювання, кровотечу зупинено консервативними засобами; у другого — на фоні основного захворювання — раку сигмоподібної кишки IV стадії, кровотечу вдалося зупинити консервативно, але хворий загинув від інтоксикації; третій був прооперований з приводу жовчнокам'яної хвороби, гострого гангренозного холециститу, у післяопераційному періоді виникла кровотеча з гострої виразки шлунка, консервативні засоби — без ефекту, виконано висічення гострої виразки з селективною ваготомією та пілоропластиком (раніше виконувалося прошивання гострої виразки шлунка), післяопераційний період ускладнився розвитком гострої серцево-судинної недостатності, хворий помер.

Працездатність залишилась без змін у двох хворих, інші інформацію не надали.

Список літератури

1. Саенко В.Ф., Кондратенко П.Г., Семенюк Ю.С., Велигоцкий Н.Н., Калита Н.Я. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного тракта. Ровно, 1997. 384 с.
2. Хохоля В.П., Саенко В.Ф., Полинкевич Б.С. Хирургическое лечение острых язв и эрозий органов пищеварения, осложненных профузным кровотечением. Вест. хирургии им. Грекова 1988; 31: 33–36.
3. Хохоля В.П., Саенко В.Ф., Доценко А.П., Грубник В.В. Клиника и лечение острых язв пищеварительного канала. К.: Здоров'я, 1989. 168 с.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ЯЗВАМИ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

В.В. Бойко, В.В. Макаров

Изучено общее состояние больных с острыми язвами желудка, осложненными кровотечением, через 1–3 года после лечения. Наиболее часто больные предъявляли жалобы, обусловленные хроническими заболеваниями органов пищеварения, что являлось одним из факторов возникновения кровотечения из острой язвы желудка. Необходимо диспансерное наблюдение за больными данной категории. При возникновении стрессовой ситуации (операция, ожог и др.), использовании ulcerогенных препаратов необходимо назначать лечение, направленное на предупреждение острых язв желудка.

Ключевые слова: острая язва желудка, кровотечение, лечение.

REMOTE RESULTS OF TREATING PATIENTS WITH ACUTE GASTRIC ULCERS COMPLICATED BY HAEMORRHAGE

V.V. Boyko, V.V. Makarov

We have studied the general state of patients with acute gastric ulcers, complicated by haemorrhage 1–3 years after their treatment. Most frequently the patients presented complains caused by chronic diseases of the oesophagus, it being one of the factors for appearance of haemorrhage from acute gastric ulcer. We believe that patients of this category require dispensary observation. In cases of any stress situation (operation, burn etc.) or use of ulcerogenic preparations it is necessary to administer the treatment directed at prevention of acute gastric ulcers.

Key words: acute gastric ulcers, haemorrhage, treatment.

НЕСООТВЕТСТВИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СТЕНКЕ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ХОЛЕЦИСТОЛИТИАЗА

**Е.Д. Хворостов, А.И. Цивенко, С.А. Бычков,
Ю.Б. Захарченко, И.А. Семененко**

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

Проанализированы результаты 52 наблюдений острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с клиническими и лабораторными проявлениями, соответствующими хроническому воспалению желчного пузыря. Во всех случаях операция выполнялась видеолaparоскопически с дренированием трубочными дренажами ложа желчного пузыря и правого фланка. Такой метод лечения позволяет достичь хороших результатов лечения в короткие сроки.

Ключевые слова: патоморфологические изменения, деструктивный холецистит, видеолaparоскопическая холецистэктомия.

Острый холецистит — одно из наиболее распространенных хирургических заболеваний, по частоте занимает второе место после острого аппен-

дицита [1, 2]. В широком смысле слова острое воспаление желчного пузыря — это проявление заболевания желчных путей, но гораздо чаще оно про-

является при хронически воспаленно-измененном желчном пузыре [3]. Это состояние является самым распространенным последствием холецистита, однако его патофизиологические звенья не вполне понятны. Наиболее часто воспаление слизистой оболочки желчного пузыря проявляется на фоне «включенного» конкремента в пузырном протоке, что приводит к увеличению секреции жидкости слизистой с изменением состава желчи, включая желчные соли, фосфолипиды и холестерин. Более поздними изменениями могут быть артериальная окклюзия, ишемия и тромбоз внутривенных вен [4–6]. Острый холецистит сочетается с камнями в желчном пузыре по крайней мере у 95 % больных [7–9] с последующим присоединением бактериальной инфекции.

Целью данной работы было проанализировать результаты 52 наблюдений острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с клиническими и лабораторными проявлениями, соответствующими хроническому воспалению желчного пузыря.

Материал и методы. С 1994 г. в хирургических отделениях Дорожной клинической больницы ст. Харьков прооперировано по поводу холецистита 1786 больных. У 1273 больных диагностирован хронический калькулезный холецистит. Острый калькулезный холецистит диагностирован у 513 больных, которые поступили в стационар в различные сроки после начала заболевания. У 52 больных из общего количества прооперированных (2,9 %) отмечена интересная особенность: клинические проявления заболевания соответствовали хроническому воспалению желчного пузыря, а данные, полученные при ревизии органов брюшной полости, и патоморфологическое заключение свидетельствовали о флегмонозном или гангренозном холецистите.

Больные распределялись по полу и возрасту следующим образом: женщин — 40, мужчин — 12; пациентов от 50 до 60 лет — 11, от 60 до 70 — 32 и старше 70 лет — 9.

Все больные подвергались комплексному обследованию в дооперационном периоде: им выполнялись УЗИ органов брюшной полости, ФЭГДС, ЭКГ, изучались клинические и биохимические показатели крови и мочи. При наличии сопутствующей патологии проводились более углубленные исследования других органов и систем. Подавляющее большинство больных хроническим калькулезным холециститом обследовано амбулаторно, остальная часть — в условиях клиники.

В послеоперационном периоде проводилось изучение морфологических изменений стенки желчного пузыря, выполнялся контроль клинических и биохимических показателей крови и мочи и др.

Результаты и их обсуждение. У больных с хроническим калькулезным холециститом лапароскопическая холецистэктомия выполнялась на 2-й день пребывания в стационаре. При благоприятном послеоперационном течении больные выписывались на 4–5-е сутки после операции.

С признаками острого калькулезного холецистита в 1-е сутки от начала заболевания поступило 12 % больных, остальные 88 % госпитализированы в более поздние сроки (от 3 до 7 суток). Оперативное вмешательство у этих больных произведено через 24–48 ч после поступления в клинику. Операции выполнялись видеолaparоскопически с санацией и дренированием ложа желчного пузыря и правого фланка трубчатыми дренажами. При благоприятном течении послеоперационного периода

больные выписаны из отделения на 5–8-е сутки после операции. Практически во всех наблюдениях клинические проявления острого холецистита соответствовали степени выраженности морфологических изменений в стенке желчного пузыря и срокам с момента начала заболевания.

Иная картина наблюдалась у отмеченных 52 больных (2,9 %). Они поступали с жалобами на тупые, умеренно выраженные, ноющие боли в правом подреберье, иррадиирующие в правую лопатку, возникающие после погрешности в диете, на диспепсические расстройства (отрыжка, горечь во рту, снижение аппетита, тошнота), повышение температуры тела до субфебрильных цифр, недомогание. Некоторые из них находились на стационарном лечении в других хирургических отделениях, в удовлетворительном состоянии, с нормальными показателями клинических и биохимических исследований крови и мочи, и выписывались под наблюдение хирурга поликлиники. В клинику они поступали в так называемом «холодном периоде», когда характерные для острого холецистита симптомы отсутствовали. В клинических и биохимических анализах крови и мочи патологических изменений не наблюдалось. Больные были обследованы и оперированы в первые двое-трое суток с момента поступления в стационар.

Несмотря на благополучное клиническое течение, нормальные лабораторные показатели, на операции определялся инфильтрат, эпицентром которого являлся деструктивный желчный пузырь и нередко окружающие его перивезикальные абсцессы. Операции выполнялись видеолaparоскопически и завершались извлечением желчного пузыря через микролапаротомный доступ размером 3 см в правом подреберье, санацией и дренированием ложа желчного пузыря перчаточными и правого фланка трубчатыми дренажами. При напряженном желчном пузыре прибегали к его чрезкожной пункции под контролем лапароскопа, что в значительной мере облегчало манипуляции с воспаленным желчным пузырем. Осложнений и летальных исходов в данной группе больных не наблюдалось. Средний койкодень составил 8,9 дней.

При патоморфологическом исследовании в 42 случаях выявлен флегмонозный холецистит: желчный пузырь увеличен, напряжен, на его серозной оболочке фибриновый налет, иногда до образования фибриновой пленки; в полости пузыря жидкий гнойный экссудат с различной примесью желчи; стенка утолщена и уплотнена, слизистая оболочка набухшая, полнокровная, с мелкоточечными кровоизлияниями, местами определяются некрозы слизистой с отслоением ее и образованием язвенных дефектов; обильная нейтрофильная и макрофагальная инфильтрация всех слоев стенки. В 10 наблюдениях выявлена гангренозная форма острого холецистита. При этом желчный пузырь увеличен, но дряблый, серозная оболочка серо-черная, с неровными фибриновыми пленками; жидкий геморрагический гнойный экссудат в полости желчного пузыря с примесью фрагментов и обрывками оставшейся слизистой оболочки; во всех слоях стенки гангренозный некроз на фоне умеренной или слабо выраженной клеточной воспалительной инфильтрации, возможно расслоение стенки, слизистая с тотальным гангренозным некрозом отделяется сплошной пленкой.

Выводы

1. Клинические проявления острого холецистита не всегда соответствуют патоморфологическим

изменениям со стороны желчного пузыря. В некоторых случаях заболевание протекает стерто, с незначительными изменениями общего состояния организма и данных лабораторно-инструментальных исследований, что нередко приводит к тактическим ошибкам в выборе сроков оперативного лечения деструктивных форм холецистита.

2. Чаще подобные несоответствия в клинической картине и патоморфологических изменениях

в желчном пузыре встречаются у лиц пожилого и старческого возраста, что обусловлено значительным угнетением и ослаблением иммунных реакций.

3. При использовании метода видеолaparоскопической холецистэктомии у лиц с острым холециститом послеоперационные и реабилитационные показатели значительно лучше, чем при традиционной холецистэктомии, поэтому данный метод рекомендован как метод выбора.

Список литературы

1. Стручков В.И. Острый холецистит в пожилом и старческом возрасте. М.: Медицина, 1978. 183 с.
2. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости; Под ред. В.С. Савельева. М.: Медицина, 1986. 352 с.
3. Недерле Б. Хирургия желчных путей. Прага: Авитенум-мед. изд-во, 1982. 154 с.
4. Мануклян Л.А., Кялян Г.П., Оганесян С.З. Состояние микроциркуляторного русла желчного пузыря при деструктивном холецистите. Кровообращение 1987; 20, 4: 49–50.
5. Виноградов В.В., Левина С.И. Некоторые вопросы морфогенеза холецистита. Хирургия 1970; 2: 7–12.
6. Бабенко В.П., Бронштейн П.Г., Сорокин А.С. Тромбоз внутрисстеночных вен желчного пузыря как причина развития деструктивного холецистита. Сов. мед. 1987; 7: 118–119.
7. Беркоу Р. Руководство по медицине. М.: Медицина, 1997. 596 с.
8. Стручков В.И. Проблема острого холецистита. Вестник хирургии им. Грекова 1977; 119, 7: 5–11.
9. Хворостинка В.Н., Яблчанский Н.И., Панчук С.Н. и др. Терапевтическая гастроэнтерология. Харьков: Основа, 1999. 245 с.

НЕВІДПОВІДНІСТЬ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У СТІНЦІ ЖОВЧНОГО МІХУРА КЛІНІЧНІЙ КАРТИНІ ХОЛЕЦИСТОЛІТІАЗУ

Є.Д. Хворостов, А.І. Цівенко, С.О. Бичков, Ю.Б. Захарченко, І.А. Семененко

Проаналізовано результати 52 спостережень гострого деструктивного калькульозного холециститу у хворих з клінічними та лабораторними проявами, що відповідають хронічному запаленню жовчного міхура. В усіх випадках операція виконувалась відеолaparоскопічним способом з дренажуванням трубочними дренажами ложа жовчного міхура та правого фланку. Такий метод лікування дозволяє досягти гарних результатів лікування у недовгі терміни.

Ключові слова: патоморфологічні зміни, деструктивний холецистит, відеолaparоскопічна холецистектомія.

THE DISCREPANCY OF PATHOMORPHOLOGIC CHANGES IN GALL BLADDER'S WALL TO THE CLINICAL PICTURE OF CHOLECYSTOLITHIASIS

E.D. Khvorostov, A.I. Tsivenko, S.A. Bychkov, Yu.B. Zakharchenko, I.A. Semenenko

52 observations of acute destructive calculous cholecystitis in patients aged from 50 to 78 years old with clinical and laboratory manifestations, what correspond to chronic inflammatory process in gall bladder had been analyzed. Those discrepancies are stipulated for the considerable weakening of immune reactions in elderly age. The operative interventions were carried out by videolaparoscopic method with evacuating of the gall bladder's couch and the right lateral canal by tubes in all patients. This method permits to obtain good results in the treatment of cholecystolithiasis by short terms.

Key words: pathomorphological changes, destructive cholecystitis, videolaparoscopic cholecystectomy.

ПРОЛЕЖНИ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ТРАНСТОРАКАЛЬНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ ПО БЮЛАУ

*Г.О. Григорьян, А.К. Флорикян, Мухаммед Зухер Фаджер**

*Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков
Харьковский государственный медицинский университет

Обследовано 18 больных с различными видами травмы груди, у которых были выявлены пролежни в легочной ткани и плевре. У 9 из них причиной возникновения пролежней было глубокое погружение дренажной трубки в плевральную полость, у 6 — длительное соприкосновение ее с расправляющимся легким, у 3 — перекручивание дренажной трубки в плевральной полости. Предложены методы профилактики возникновения пролежней вследствие «слепого» дренирования плевральной полости пневмотораксом и гемопневмотораксом.

Ключевые слова: травмы грудной клетки, плевральная полость, дренирование по Бюлау, рентгенологическое исследование, пролежни, легочная ткань, плевра.

При закрытых и проникающих повреждениях груди одним из частых осложнений является травматический пневмоторакс или гемопневмоторакс. При их лечении в основном применяется методика

дренирования плевральной полости по Бюлау. Однако «слепое» (трансторакальное) дренирование плевральной полости в ряде случаев приводит к образованию пролежней в кортикальных отделах

легкого и висцеральной плевре. В литературе встречаются лишь единичные и противоречивые сообщения по поводу причин возникновения указанного осложнения. Так, по данным [1], пролежни возникают при несоблюдении правил дренирования, глубоко (более 5 см) погружении дренажной трубки в плевральную полость и длительном ее соприкосновении с расправляющимся легким.

В связи с этим нами были изучены причины возникновения пролежней в легочной ткани и разработаны методы эндоскопического дренирования плевральной полости.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 18 больных с закрытыми и проникающими повреждениями груди, у которых после «слепого» дренирования плевральной полости наблюдались симптомы пролежней в прилежащих к дренажу отделах легочной ткани и висцеральной плевры. У 9 пострадавших причиной пролежней явилось глубокое погружение дренажной трубки в плевральную полость, у 6 — длительное ее нахождение и соприкосновение с расправляющимся легким, у 3 — перекручивание конца дренажной трубки. Диаметр дренажных трубок составлял до 0,8 см у всех больных.

Всем больным, поступившим в клинику с травмой груди, наряду с клиническими и лабораторными исследованиями, проводилась рентгеноскопия и рентгенография грудной клетки в динамике.

Результаты. Исследования показали, что прилежащая к кортикальному слою легкого дренажная трубка приводит к локальному сдавлению плевры, альвеол, мелких кровеносных сосудов, раздражению нервных рецепторов плевры, бронхо-сосудистому спазму. Кроме того, дренажная трубка вызывает болевые ощущения у больного, ограничивая дыхательную функцию. Нарушение газообмена, сурфактантной системы легкого, окислительных процессов приводит к гиповентиляции прилежащей к дренажной трубке легочной ткани, развитию ателектазов, а инфицирование пораженного участка легкого патогенной микрофлорой — к развитию в ряде случаев острого абсцесса легкого [2, 3]. У трех больных в плевральной полости произошли изменения в виде сухого, а затем и экссудативного плеврита. После удаления дренажной трубки нарушения в плевре и кортикальном слое легкого ликвидировались через несколько дней с восстановлением их функций. Все сказанное подтверждают следующие наблюдения.

Наблюдение 1.

Пострадавший Д., 16 лет, поступил в отделение травматического шока 10.04.99 г. в 17.00 с диагнозом: проникающее колото-резаное ранение грудной клетки справа. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки определялся правосторонний малый гемопневмоторакс. Легкое коллабировано на 1/3 объема. Произведена первичная хирургическая обработка раны, дренирование плевральной полости по Бюлау.

Спустя двое суток (12.04.99) легкое расправилось, синусы свободны. Дренажная трубка расположена справа, сзади, в среднем отделе, почти у корня легкого. На этом уровне по ходу трубки определяется понижение пневматизации легочной ткани в результате инфильтрации паренхимы легкого и реакции плевры (рис. 1).

В тот же день дренажная трубка была удалена. Общее состояние больного удовлетворительное. Беспокоят умеренные боли в области раны.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки на следующий день (13.04.99) выявлен ограниченный участок инфильтрации легочной ткани справа, в среднем отделе, сзади (рис. 2). Левое легкое, сердце, сосуды не изменены. Больному проведен курс противовоспалительной терапии.

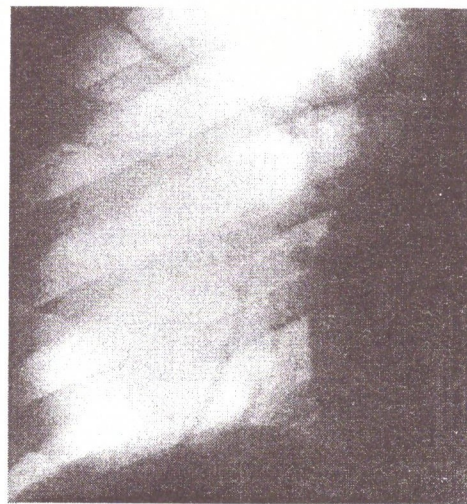


Рис. 1. Дренажная трубка, глубоко расположенная справа, почти у корня легкого



Рис. 2. Пролежень легочной ткани справа, в среднем отделе сзади

При рентгенологическом обследовании, произведенном 18.04.99 г., пролежней в легочной ткани не обнаружено. Больной выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Глубокое расположение дренажной трубки в плевральной полости, его длительное соприкосновение с расправляющейся легочной тканью привело к развитию осложнения, расцененного нами как пролежень.

Наблюдение 2.

Пострадавший М., 15 лет, поступил в отделение травматического шока 08.11.99 г. в 23.00 с диагнозом: проникающее колото-резаное ранение грудной клетки справа. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки (ОГК) от 08.11.99 г. обнаружен правосторонний малый гемопневмоторакс. Правое легкое коллабировано на 1/2 объе-

ма. Произведена первичная хирургическая обработка раны, дренирование правой плевральной полости по Бюлау.

Контрольное рентгенологическое исследование через сутки после травмы показало, что правое легкое расправилось. Дренажная трубка располагается в зоне сегмента VI. Конец трубки скручен (рис. 3). 12.11.99 г. дренаж был удален. В правом легком на месте расположения дренажной трубки определяется инфильтрация легочной ткани с реакцией плевры (рис. 4) — пролежень правого легкого. Проведенная противовоспалительная терапия оказалась эффективной. Рентгенологическим исследованием, выполненным через 4 дня после удаления дренажной трубки, патологических изменений в легких не выявлено. Больной выписан домой в удовлетворительном состоянии.



Рис. 3. Конец трубки скручен

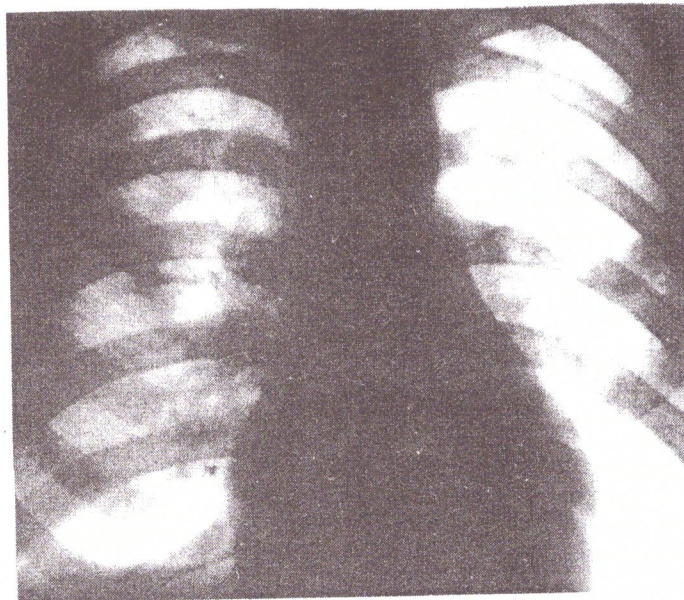


Рис. 4. Пролежень правого легкого в среднем отделе на месте стояния дренажной трубки

Изменения в легких и плевре произошли из-за скручивания конца дренажной трубки, которая сдавливала прилегающий участок кортикального отдела легкого. После устранения причины образования пролежня — удаления дренажной трубки, произошло быстрое (в течение 4 дней) восстановление пневматизации легочной ткани.

Обсуждение результатов. Учитывая описанные осложнения «слепого» дренирования плевральной полости, мы разработали метод эндоскопического дренирования. Больным с закрытыми и проникающими повреждениями груди, осложненным и малым и средним гемопневмотораксом, производится ургентная комбинированная торакоскопия. Этот метод позволяет установить характер поражения

Выводы

1. Дренирование плевральной полости при травме груди, осложненной гемопневмотораксом, должно производиться толстой (>1 см) трубкой, желательна полихлорвиниловая.

2. Адекватное дренирование плевральной полости может быть проведено только при производстве ургентной комбинированной торакоскопии. Глубина погружения дренажа не должна превышать 4–5 см от внутренней поверхности грудной стенки.

3. Для определения расположения дренажной трубки, расправления легкого и своевременного удаления дренажа необходимо рентгенологическое исследование в динамике.

Список литературы

1. Вагнер Е.А., Тавровский В.М. Ошибки, опасности и осложнения в легочной хирургии. Пермь, 1977. 264 с.
2. Абакумов М.М., Маркова О.А., Абросимов В.А., Хватов В.Б. Изменения ингибиторов протеаз и системы гемостаза при лечении спонтанного пневмоторакса. Хирургия 1998; 1: 15–18.
3. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М.: Медицина, 1993. 687 с.

ПРОЛЕЖНІ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ДРЕНУВАННЯ ПЛЕВРАЛЬНОЇ ПОРОЖНИНИ ПО БЮЛАУ Г.О. Григор'ян, А.К. Флорикян, Мухаммед Зухер Фаджер

Обстежено 18 хворих з різними видами травми грудей, у яких були виявлені пролежні в легеневій тканині та плеврі. У 9 причиною виникнення пролежнів були глибокі занурення дренажної трубки в плевральну порожнину, у 6 — тривале зіткнення її з легким, що розправляється, у 3 — перекручення дренажної трубки в плевральній

порожнині. Запропоновано методи профілактики виникнення пролежнів внаслідок «сліпого» дренирування плевральної порожнини при лікуванні хворих з травматичним пневмотораксом і гемопневмотораксом.

Ключові слова: травми грудної клітки, плевральна порожнина, дренирування по Бюлау, рентгенологічне дослідження, пролежні, легенева тканина, плевра.

DECUBITUSES AS COMPLICATION OF A TRANSTHORACIC DRAINAGE PLEURAL CAVITY ON BILAY

G.O. Grigorian, A.K. Florikian, Muhammed Zuher Fadzher

The authors analyzed 18 traumas, damaged with different kinds of a chest, for which one the decubitus in a pulmonary tissue and pleura were detected. For 9 ill cause of originating of decubitus the writers explain. By steep immersing (immersion) of a drainage handset in a pleural cavity, for 6 long-lived contacts her(it) with straightening mild, and for 3 twisting of a drainage handset in a pleural cavity. The methods, of preventive maintenance of originating of decubitus owing to a «blind» drainage of a pleural cavity are necessary for using at treatment ill with a traumatic pneumothorax and hemopneumothorax.

Key words: traumas of a thoracic cage, pleural cavity, drainage on Bilay, X-ray inspection, decubitus, pulmonary tissue, pleura.

ПОЛОВАЯ ФУНКЦИЯ У МУЖЧИН, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ КРИПТОРХИЗМА

В.А. Бондаренко, А.Н. Демченко, Е.М. Коренева

Украинский НИИ фармакотерапии эндокринных заболеваний, г.Харьков

Изучена половая функция у мужчин, перенесших препубертатную орхипексию. Установлено, что у лиц с последующим нормальным течением полового созревания параметры сексуальной активности практически не отличаются от таковых в контроле. У мужчин, леченных в период пубертата в связи с его недостаточностью, половая активность зависит от вида терапии и степени компенсации инкреторной функции семенников. При этом наиболее существенная нормализация половой функции происходит у лиц, принимавших гормоноредуцированную терапию, которая направлена на усиление продукции и реализации действия эндогенных гонадотропинов.

Ключевые слова: либидо, недостаточность пубертата, орхипексия, половая функция, тестостерон, эрекция, эякуляция.

Известно, что орхипексия, произведенная в допубертатный период, даже успешная, может приводить к разной степени поражению сперматогенного эпителия [1, 2], задержке темпов полового созревания и даже гипогонадизму [3–5]. Некоторые авторы указывают на возможную неудовлетворенность половыми контактами таких больных [6], а также на меньшую их сексуальную активность в постпубертатном периоде жизни [7]. В то же время практически отсутствуют сообщения о состоянии сексуальной функции мужчин в отдаленные сроки после оперативного лечения крипторхизма, особенно в плане зависимости ее от степени компенсации полового развития и инкреторной функции семенников. Нет данных и о состоянии половой активности лиц, перенесших орхипексию и наблюдавшихся у специалистов по поводу недостаточности пубертата с различными вариантами фармакотерапевтической ее коррекции.

Материал и методы исследований. Под нашим наблюдением находилось 46 мужчин в возрасте от 20 до 36 лет, перенесших препубертатную орхипексию (в возрасте от 2 до 10 лет) в связи с различными вариантами крипторхизма. Все обследуемые были разделены на четыре группы. Три из них включали лиц, наблюдавшихся по поводу недостаточности полового развития и получавших различные варианты фармакотерапии. Первая группа (15 чел.) принимала в период пубертата разработанную нами гормоноредуцированную терапию (ГРТ), направленную на усиление продукции эндогенных гонадотропинов и включавшую АТФ, витамин В₆, метиландростендиол, глютаминовую кислоту, пентоксифиллин [8, 9]; вторая (10 чел.) — получала хорио-

нический гонадотропин (ХГ), третья (10 чел.) — заместительную андрогенотерапию в связи с выраженной аплазией и гипоплазией семенников. Четвертая группа (11 чел.) имела нормальное течение пубертата и не получала какой-либо фармакотерапии.

В группу сравнения вошли 10 мужчин с первичным гипогонадизмом (гипоплазия яичек), которые также в период пубертата получали андрогены. Контрольную группу составили 25 практически здоровых мужчин в возрасте 23–35 лет, состоящих в браке и имеющих регулярные половые контакты.

У всех обследуемых изучен андрологический статус с определением суммарного показателя полового развития — индекса маскулинизации (ИМ) по общепринятой методике [8], сексуальной функции с помощью квантификационной шкалы СФМ (сексуальная формула мужская) по Г.С.Васильченко [10], а также уровней половых гормонов (тестостерона и эстрадиола) в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Все мужчины, перенесшие орхипексию и больные гипогонадизмом, на период обследования как минимум 6 месяцев не принимали ГРТ, ХГ и андрогены, имели достаточный сексуальный опыт.

Полученные данные были обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что наиболее существенное снижение I показателя СФМ, характеризующего состояние либидо, отмечается у лиц, получавших в период пубертата андрогены, в связи с недостаточностью полового созревания, обусловленного постоперационной аплазией и гипоплазией семенников (таблица). При этом его величины были на уровне зна-

чений, характерных для классического первичного гипогонадизма и высокодостоверно отличались от контроля ($p < 0,001$).

во всех группах. У некоторых больных, принимавших ранее гормонотерапию, несмотря на падение уровня тестостерона в сыворотке крови ниже

Показатели сексуальной формулы мужской (СФМ) и инкреторной функции семенников у лиц в отдаленные сроки после орхипексии и больных гипогонадизмом (M±m)

Показатель	Группы					
	1-я (n=15)	2-я (n=10)	3-я (n=10)	4-я (n=11)	сравнительная (n=10)	контрольная (n=25)
I показатель СФМ, ед.	3,07±0,15	2,6±0,11	1,9±0,22	3,0±0,2	2,1±0,22	3,12±0,05
V показатель СФМ, ед.	3,2±0,08	2,8±0,22	2,1±0,22	3,27±0,2	2,3±0,22	3,32±0,05
VI показатель СФМ, ед.	3,27±0,08	3,15±0,38	0,95±0,43	3,09±0,2	1,05±0,43	3,4±0,05
ИМ, ед.	6,92±0,08	5,93±0,31	4,05±0,25	6,81±0,15	5,08±0,22	7,44±0,04
Тестостерон, ммоль/л	16,2±1,4	10,9±1,9	4,4±0,6	13,5±2,5	6,5±0,6	19,1±1,0
Эстрадиол, ммоль/л	0,17±0,02	0,3±0,06	0,21±0,04	0,2±0,03	0,26±0,03	0,16±0,01
Тестостерон/эстрадиол, ед.	103,4±11,0	44,0±8,3	26,3±4,6	90,1±17,8	26,8±3,0	127,9±10,6

Существенно больше был I показатель СФМ у лиц, леченных ранее ХГ (2-я группа), однако и у них он не достигал величин, свойственных практически здоровым мужчинам ($p < 0,001$). В то же время у лиц, получавших в период полового созревания ГРТ, а также с нормальным течением пубертата величины показателя, характеризующего либидо, соответствовали контрольным значениям ($p > 0,05$), несмотря на достоверное снижение относительно нормы ИМ ($p < 0,001$) в этих группах обследуемых.

Следует отметить четкую зависимость средних значений данного показателя СФМ от величины ИМ и уровней тестостерона в сыворотке крови: чем выше средние значения ИМ и концентрации гормона в крови, тем больше средние значения величины либидонозного напора. Все это свидетельствует о его андрогенной зависимости.

Однако проведенный корреляционный анализ между величинами I показателя СФМ и уровнями мужского полового гормона в сыворотке крови как у практически здоровых мужчин, так и перенесших орхипексию выявил, что только у лиц, принимавших в период пубертата ГРТ, существует прямая корреляционная зависимость между этими показателями ($r = 0,648$; $p < 0,02$), в то время как в остальных группах она отсутствует. То есть только в отдельных случаях увеличение продукции тестостерона в пределах физиологических колебаний приводит к возрастанию потребности в половых сношениях.

Отсутствует какая-либо корреляционная взаимосвязь и между величинами относительной андрогенизации (тестостерон-эстрадиольные соотношения) и потребностью в половых сношениях как у практически здоровых мужчин, так и у перенесших орхипексию.

Изучение V показателя СФМ, характеризующего состояние эрекции, выявило наиболее значимое его снижение относительно контроля у лиц, получавших после орхипексии андрогены, и с первичным гипогонадизмом ($p < 0,001$). Достоверно меньше его значения были и у больных, принимавших в период пубертата ХГ ($p < 0,05$). В то же время у лиц, не получавших фармакотерапию и леченных ГРТ, средние значения V показателя СФМ не отличались от контроля ($p > 0,05$). Проведенный корреляционный анализ не выявил какой-либо зависимости между величинами абсолютной или относительной андрогенизации мужского организма и состоянием эрекции

7,0 нМоль/л, то есть величины, которая согласно литературным данным является пороговой для поддержания сексуальной функции [11], эрекционная способность находилась в пределах величин, характерных для практически здоровых мужчин. Это подтверждает положение о том, что тестостерон больше необходим для обеспечения количественных, нежели качественных характеристик эрекции [12], так как он не обеспечивает непосредственного действия на состояние эрекционной способности у мужчин [13].

Анализ длительности полового сношения (VI показатель СФМ) показал закономерность его уменьшения подобно показателю, характеризующему либидо, то есть он также был наиболее существенно снижен в группах с наиболее низким уровнем тестостерона в сыворотке крови ($p < 0,001$) и возрастал с увеличением мужского полового гормона и величин относительной андрогенизации мужского организма. При этом низкие величины VI показателя СФМ в группах, получавших андрогены, и с первичным гипогонадизмом были обусловлены отсутствием эякуляции или же слишком затяжным, подчас изнурительным половым актом. Это, как правило, сочеталось с падением уровня тестостерона в сыворотке крови ниже величин, характерных для практически здоровых лиц. Такая же степень нарушения эякуляции отмечалась только у одного больного из группы, получавших ХГ, при очень низкой величине мужского полового гормона. В целом же средние значения VI показателя СФМ у лиц, получавших стимулирующую гормонотерапию, ГРТ, и без фармакотерапии не отличались от величин контроля ($p > 0,005$).

Во всех группах мужчин длительность полового сношения не коррелировала с уровнем тестостерона в сыворотке крови, а также с тестостерон-эстрадиольными соотношениями.

Выводы

1. Лица, перенесшие препубертатную орхипексию с последующим нормальным течением полового развития, имеют параметры сексуальной активности, в основном, не отличающиеся от таковых практически здоровых лиц.

2. У больных, оперированных по поводу крипторхизма, с последующим нарушением полового развития и приемом андрогенов, формирование половой функции происходит по типу классического первичного гипогонадизма на фоне выраженного снижения

абсолютной и относительной андрогенизации мужского организма.

3. У мужчин, принимавших ГРТ, которая направлена на усиление продукции и реализации действия эндогенных гонадотропинов в связи с недостаточностью пубертата, обусловленной орхипексией, происходит компенсация параметров половой ак-

тивности при сохраненной инкреторной функции семенников.

4. У лиц, леченных в период пубертата классической стимулирующей гормонотерапией (ХГ), отмечается снижение потребности в половых сношениях и эрекционной способности, что обусловлено гипофункциональным состоянием яичек.

Список литературы

1. Урология для врачей общей практики; Под ред. Л. Липшульца, И. Клаймана. СПб.: Питер Паблшинг, 1997. 256 с.
2. Hadziselimovic F., Herzog B. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchidopexy markedly improves the chance of fertility later in life. J. Urol. 1997; 58, 3, Pt.2: 1193-95.
3. Скороход Л.М., Савченко О.Н. Нарушение полового развития у мальчиков. М.: Медицина, 1984. 240 с.
4. Имшинецкая Л.П. Гипогонадизм. Сексология и андрология; Под ред. А.Ф. Возианова, И.И. Горпинченко. К.: Абрис, 1997: 487-534.
5. Левчук Л.П., Плехова Е.И., Голобородько А.В. и др. Особенности гормонального статуса подростков, оперированных в детском возрасте по поводу крипторхизма. Эндокринология. 1999; 4, 2: 252.
6. Рачков Е.Б., Кудрявцев В.А., Сибилева Е.Н., Сычев С.В. Сексуальный статус мужчин, оперированных по поводу крипторхизма. Проблемы репродукции 1997; 3, 2: 45-47.
7. Taskinen S., Hovatta O., Wikstrom S. Sexual development in patients treated for cryptorchidism. Scand. J. Urol. Nephrol. 1997; 31, 4: 361-364.
8. Диспансеризация и реабилитация лиц с задержкой мужского пубертата: Метод. рекомендации. МЗО УССР. Сост. А.Н. Демченко, И.А. Черкасов. Харьков, 1978. 22 с.
9. Демченко А.Н., Бондаренко В.А., Бурма Т.Е. Репродуктивная функция мужчин с отклонениями пубертатной маскулинизации. Сексол. и андрол. 1998; 4: 52-55.
10. Сексопатология: Справочник; Под ред. Васильченко. М.: Медицина, 1990. 576 с.
11. Козлов Т.И., Слонимский Б.Ю. Опыт применения андриола и препарата тестостерона (сустанона-250) при андрогендефицитных состояниях. Проблемы эндокринологии. 1996; 42, 2: 30-32.
12. Вагнер Г., Грин Р. Импотенция (физиология, психология, хирургия, диагностика, лечение); Пер. с англ. М.: Медицина, 1985. 240 с.
13. Schiavi Rc., White D., Mandeli J., Levine A.C. Effect of testosterone administration of sexual behavior and mood in men with erectile dysfunction. Arch. Sex. Behav. 1997; 26, 3: 231-241.

СТАТЕВА ФУНКЦІЯ У ЧОЛОВІКІВ, ОПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ КРИПТОРХІЗМУ

В.О. Бондаренко, О.М. Демченко, Є.М. Коренева

Вивчено статеву функцію у чоловіків, які перенесли препубертатну орхіпексію. Встановлено, що в осіб з подальшою нормальною течією статевого дозрівання параметри сексуальної активності практично не відрізняються від таких у контролі. У чоловіків, які отримували лікування в період пубертату у зв'язку з його недостатністю, статеву активність залежить від виду терапії та ступеня компенсації інкреторної функції сім'яників. При цьому найбільш суттєва нормалізація статевої функції відбувається в осіб, які приймали гормоноредуючу терапію, направлену на посилення продукції та реалізації дії ендогенних гонадотропінів.

Ключові слова: лібідо, недостатність пубертату, орхіпексія, статеву функція, ерекція, еякуляція.

SEXUAL FUNCTION IN OPERATED MEN WITH CRYPTORCHISM

V.A. Bondarenko, A.N. Demchenko, Ye.M. Koreneva

Sexual function in men with prepuberty orchidopexy has been studied. It has been fixed that sexual activity parameters don't differ from control those in individuals with following normal puberty. In men treated from puberty decompensation, sexual activity depends on kind of therapy and on degree of incretory function compensation in testicles. The most significant normalization in sexual function was observed in the patients who had been undergone hormone-reducing therapy intensifying production and endogenous gonadotropines realization.

Key words: libido, failure of puberty, orchidopexy, testosterone, sexual function, erection, ejaculation.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛОХАНОЧНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫХ СЕГМЕНТОВ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ГИДРОНЕФРОЗОМ

И.А. Туренко, И.А. Торяник

Харьковский областной нефроурологический центр

Резекция лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) с последующим наложением пиелоуретероанастомоза, как правило, приводит к улучшению или даже полному восстановлению пассажа мочи. Операции с иссечением измененного ЛМС являются морфологически и патофизиологически обоснованными независимо от причин обструкции.

Ключевые слова: лоханочно-мочеточниковый сегмент, резекция, пиелоуретероанастомоз.

В центре внимания исследователей всегда были изменения почки, которые развиваются вторично — как следствие первичного патологического процесса, локализующегося чаще всего в верхних отделах мочеточника, в зоне лоханочно-мочеточниковых сег-

ментов (ЛМС), что непосредственно связано с этиологией гидронефроза [1]. С развитием пластической хирургии и увеличением числа операций, включающих резекцию пораженного участка ЛМС, появилась возможность изучения морфологических изменений

в ЛМС, что, несомненно, имеет значение для уточнения причин и генеза гидронефроза. Резекция ЛМС с последующим наложением пиелоуретроанастомоза, как правило, приводит к улучшению или даже полному восстановлению пассажа мочи. Операции с иссечением измененного ЛМС являются морфологически и патофизиологически обоснованными независимо от причин обструкции [2, 3].

Целью работы было изучение характера и степени выраженности морфологических изменений в стенке ЛМС, зависящих от клинической стадии патологического процесса.

Материал и методы. Морфологическому исследованию были подвергнуты резецированные измененные ЛМС, взятые во время операции у 54 больных — основная группа. Контрольную группу составили 5 взятых во время патологоанатомического вскрытия неизмененных ЛМС (таблица).

Количественная оценка исследуемого материала

Группа	Стадия гидронефроза	Мышечная оболочка ЛМС	Количество	
			абс. ч.	%
Основная	II III IV	У больных с гидронефрозом при удовлетворительной функции почки	24	44,4
		У больных с гидронефрозом со сниженной функцией почки	18	33,4
		У больных с гидронефрозом, где функция почки отсутствовала	12	22,2
Контрольная		В норме	5	9,3

Результаты. Установлено, что мышечная оболочка ЛМС контрольной группы выполнена пучками гладкомышечных волокон строго направленно расположенных и плотно прилегающих друг к другу. Цитоплазма гладкомышечных клеток умеренно эозинфильная, ядро — базофильно, правильной формы. Между пучками гладкомышечных клеток расположена рыхлая соединительнотканная строма, состоящая из коллагеновых и ретикулярных волокон. В веществе соединительнотканной стромы располагаются в незначительном количестве внутриорганные сосуды.

При электронно-микроскопическом исследовании гладкомышечных клеток установлено, что основная их масса имеет округлой или овальной формы ядро с довольно большим содержанием хроматина, который, в основном, равномерно распределен по кариоплазме. В околоядерной зоне располагается основная масса органелл. Митохондрии представлены сравнительно небольшими органеллами с уплотненным матриксом и небольшим количеством крист. Здесь же видны умеренно расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума, которые обильно усеяны фиксированными рибонуклеиновыми гранулами. В отличие от митохондрий цистерны эндоплазматического ретикулума встречаются и в удалении от ядра и располагаются непосредственно возле плазмолеммы. Здесь же можно обнаружить и скопление микроиноцитозных везикул. Цитоплазма гладкомышечных клеток заполнена большим количеством миофибрилл. Довольно в большом количестве встречаются свободные рибосомы и полисомы, а также скопления гранул гликогена. Гладкомышечные клетки довольно плотно прилегают друг к другу. Однако очагово наблюдается некоторое расширение межклеточных пространств, заполненных бесструктурным, низкой электронной плотности веществом (рис. 1).

В неизменном ЛМС помимо обычных гладкомышечных встречаются небольшого размера клетки с просветленной цитоплазмой, в которой отсут-

ствует миофиламентозная исчерченность. В околоядерной зоне встречаются единичные мелкие митохондрии и единичные, слегка расширенные цистерны ретикулума. Цитоплазма этих клеток заполнена мелкими микроиноцитозными пузырьками и везикулами, расположенными преимущественно в области плазмолеммы. Подобного рода клетки встречаются либо в виде небольших скоплений, либо расположенными между гладкомышечными клетками и соприкасаются с ними.

Исследование полутонких срезов ЛМС больных со II стадией гидронефроза показало, что основная масса гладкомышечных клеток находится в состоянии отека, на что указывает выраженное расширение межклеточных пространств. Явления гипертрофии преобладают. У параллельно и косо расположенных гладкомышечных клеток ядра с заметным гиперхроматозом, увеличенным объемом и плотно-

стью цитоплазмы. Между отдельными гладкомышечными клетками и мышечными пучками наблюдалось прорастание соединительной ткани (рис. 2).

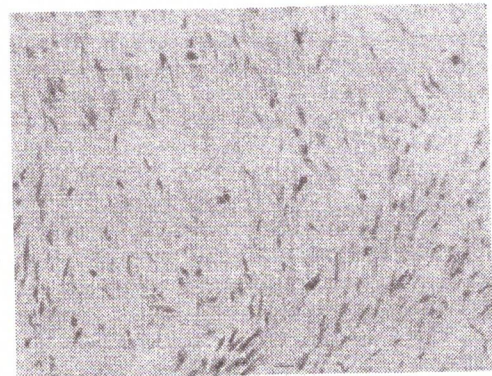


Рис. 1. Мышечная оболочка ЛМС в норме. Окрас гематоксилин-эозином. x 240



Рис. 2. Мышечная оболочка ЛМС у больных гидронефрозом при удовлетворительной функции. Очаговая атрофия гладкомышечных клеток с прорастанием соединительной ткани в межклеточные пространства. Полутонкий срез. Окрас толуидиновым синил-пиронином. x 600

Ультрамикроскопически установлено, что цитоплазма основной массы гладкомышечных клеток — повышенной электронной плотности, обусловленной наличием выраженной филаментозной исчерченности. Митохондрии, расположенные в околоядерной зоне, гипертрофированы, ряд органелл (ЭПР, комплекс Гольджи) дистрофически изменены. В частности, цистерны эндоплазматического ретикулаума расширены, количество фиксированных рибосом, расположенных на поверхности его мембран, несколько уменьшено. Лизосомальная активность клеток незначительно увеличена, преимущественно за счет нарастания численности вторичных лизосом. Повсеместно наблюдается тенденция к уменьшению количества гликогена. Межклеточные пространства очагово расширены вследствие отека инстерстиция.

Среди обычного вида электронно-плотных гладкомышечных клеток в ряде случаев обнаруживаются клетки с просветленной цитоплазмой. Они характеризуются наличием округлой формы ядер с равномерным расположением хроматина, обилием мелких вакуолей, везикул в них, расположенных преимущественно вблизи цитоплазматической мембраны, а также полным отсутствием миофиламентозной исчерченности.

В отличие от контрольной группы в основной наблюдалось нарушение синцитиального расположения этих клеток, расширялись межклеточные пространства вследствие прорастания между ними коллагеновых волокон, которые часто со всех сторон окружали основную массу гладкомышечных клеток. Кроме того, в данной группе часто встречались гиперплазированные или атрофированные электронно-плотные гладкомышечные клетки, располагающиеся обычно среди разросшейся волокнистой соединительной ткани. В суженной цитоплазме таких клеток значительно уменьшилось количество митохондрий и цистерн эндоплазматической сети, исчезла миофиламентозная исчерченность. В зонах выраженного фиброза выявлялись лишь участки цитоплазмы отдельных атрофированных клеток, как бы замурованные среди коллагеновых волокон. В таких цитоплазматических отростках определялись расширенные цистерны ретикулаума, а также скопления свободных рибосом и полисом. Миофиламентозная сеть, как правило, не обнаруживалась, что свидетельствовало о резком нарушении их сократительной функции.

При исследовании полутонких срезов ЛМС у больных с III стадией гидронефроза (осложненного пиелонефритом) отмечалось преимущественное истончение их стенок. При анализе мышечной оболочки на первый план выступали явления умеренно выраженного склероза. Очагово отмечались дополнительные выраженные фиброзные изменения мышечной оболочки ЛМС. Среди фиброзно измененной соединительной ткани встречались пучки гладкомышечных клеток с явно нарушенной гистархитектоникой (рис. 3).

При электронно-микроскопическом исследовании было установлено, что в данной группе преобладали, главным образом, частично или полностью атрофированные гладкомышечные клетки со слабо развитой цитоплазмой, в которой практически отсутствовали митохондрии, а имеющиеся митохондрии наводились в дистрофически измененном состоянии. Эндоплазматическая ретикулярная сеть также была выражена незначительно. Встречались лишь единичные, расширенные цистерны ретикулаума с почти полным отсутствием фиксированных

рибосом на поверхности их мембран. Миофиламентозная исчерченность и гранулы гликогена практически не определялись. Обращает на себя внимание резкое расширение межклеточных пространств и разрастание межклеточной соединительной ткани, которая полностью изолирует отдельные гладкомышечные клетки. В одних мышечных пучках это лишь очаговое разрастание соединительной ткани, в других — фиброзно измененная соединительная ткань покрывает все поле зрения микроскопа.

Наряду с описанными клетками, встречались электронно-плотные гладкомышечные клетки с менее выраженными проявлениями атрофии, характеризующиеся уменьшением цитоплазмы, появлением цитоплазматических отростков, очаговой потерей миофиламентозной исчерченности и снижением содержания гликогена и линоцитозной активности.

Значительно реже обнаруживались единичные гипертрофированные гладкомышечные клетки, цитоплазма которых отличалась повышенной электронной плотностью из-за обилия органелл, гликогена и выраженной миофиламентозной исчерченности. Светлые гладкомышечные или Р-клетки вообще не определялись.



Рис.3. Мышечная оболочка ЛМС у больных с гидронефрозом со сниженной функцией почки. Прорастание мышечного пучка фиброзно-измененной соединительной тканью. Наряду с атрофированными, видны и резко гипертрофированные гладкомышечные клетки. Окрас толуидиновым синим-пиронином. x 600

В зонах выраженного фиброза гладкомышечные клетки как таковые отсутствовали. Встречались лишь участки цитоплазмы клеток, в которых в большом количестве определялись расширенные цистерны эндоплазматической ретикулярной сети, а также скопления свободных рибосом и полисом. В цитоплазме клеток определялась развитая эндоплазматическая сеть, мембраны которой обильно усеяны фиксированными рибонуклеиновыми гранулами.

На препаратах в полутонких срезах у больных с IV стадией (рис. 4) осложненного гидронефроза мышечная оболочка истончена. Наблюдается чрезмерное развитие фиброзно измененной соединительной ткани, которая порой занимает все поле зрения микроскопа. Встречаются единичные пучки гладкомышечных волокон с явлениями выраженной атрофии гладкомышечных клеток, среди которых встречаются и гипертрофированные клетки.

На ультраструктурном уровне выражены склеротические изменения, захватывающие преимущественно мышечный слой стенки ЛМС. В нем среди пучков коллагеновых волокон обнаруживаются единичные атрофированные электронно-плотные гладкомышечные клетки или чаще их отростки, замурованные в соединительную ткань. Цитоплазма этих клеток резко уменьшена, и в ней отсутствовали

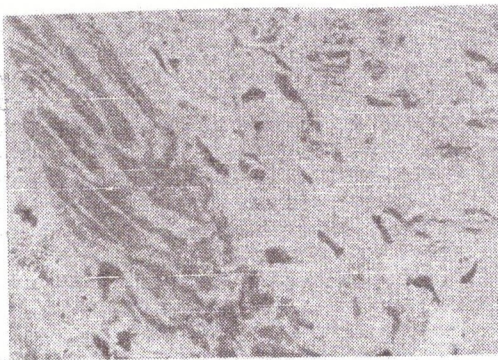


Рис. 4. Мышечная оболочка ЛМС у больных с гидронефрозом, где функция почки отсутствовала. Склероз мышечного слоя. Атрофия мышечных волокон. Прорастание фиброзно-измененной соединительной ткани между гладкомышечными волокнами. Полутонкий срез. х 600

миофиламентозная сеть и гликоген. Содержание митохондрий было низким, они отличались неравномерно просветленным матриксом и отсутствием крист. Эндоплазматическая сеть слабо развита, рибосомы и полисомы сосредоточены в виде скоплений. Таким образом, гладкомышечные клетки в данной группе исследований были представлены одним шипом — атрофированными клетками, замурованными в рубцово-фиброзную измененную соединительную ткань. Единичные, сохранившие структурную целостность гладкомышечные клетки были дистрофически изменены и значительно отличались от интактных клеток. Характерным для этих клеток было низкое содержание органелл, которые находились в деструктивном состоянии.

Обсуждение результатов. Проведенное морфологическое исследование ЛМС при разных стадиях гидронефроза убедительно показало, что одним из основных морфологических эквивалентов нарушения уродинамики при гидронефрозе является измененная мышечная стенка. При этом в первую очередь страдают гладкомышечные клетки, ультраструктурные изменения которых прямо пропорционально коррелируют с выраженностью уродинамических нарушений.

В мышечном слое ЛМС выделяют два типа гладкомышечных клеток: светлые и темные с высокой электронной плотностью.

Функциональное состояние темных или электронно-плотных гладкомышечных клеток на ранних стадиях гидронефроза изменялось. При этом выделены три варианта структурно-функционального состояния таких клеток, количественное отношение которых изменялось в зависимости от функционального состояния почек и наличия пиелонефрита:

I — гипертрофированные, характеризующиеся выраженной гипертрофией и богатой органеллами цитоплазмой, высоким содержанием гликогена, миофиламентов, митохондрий, лизосом, хорошо развитой эндоплазматической ретикулярной сетью и наличием свободных рибосом и полисом;

II — частично гиперплазированные с уменьшением размеров цитоплазмы, появлением цитоплазматических отростков, очаговой потерей миофиламентозной исчерченности, снижением содержания гликогена, низким содержанием лизосом и митохондрий;

III — атрофированные с узкой цитоплазмой, формирующей отростки, исчезновением миофиламентозной исчерченности и гликогена, а также низ-

ким содержанием органоидов (митохондрий, эндоплазматической сети и лизосом).

В условиях гидронефроза на фоне прогрессирующего склероза ЛМС в первую очередь страдают светлые и электронно-плотные гладкомышечные клетки ЛМС. Гладкомышечные Р-клетки в норме, как известно, располагаются в виде синтиция, тесно контактируют друг с другом и обеспечивают путем простого контакта смежных клеток активный транспорт ионов и электрическую активность сквозь мембраны посредством их деполяризации и реполяризации. Выявленное склеротическое поражение системы пейсмекера с нарушением функциональной активности или непрерывности цитоплазматических мембран Р-клеток формирует единый «функциональный синтиций», что имеет, по-видимому, важное значение в патогенезе гидронефроза при отсутствии явных механических препятствий уродинамики. Такие изменения ЛМС и составляют морфологический субстрат при так называемых нейромышечных дисплазиях ЛМС.

Анализ гистологических препаратов показал, что изменения в стенке ЛМС можно разделить на три основные группы. Изменения, которые относились к 1-й группе, характеризовались увеличением размеров гладкомышечных волокон, гипертрофией и гиперхроматозом ядер, увеличением объема ядер и цитоплазмы, мышечная оболочка включала сплетения мышечных волокон (пучков), различные по своей ширине, идущие в поперечном и косом направлениях. Межмышечные коллагеновые прослойки расширены, их количество увеличено, их повсеместно окружали пикринофильные мышечные пучки. Эластические волокна разволокнены, истончены, расположены хаотично. В артериях подслизистого слоя отчетливо определялись эластические мембраны. Эластические волокна подслизистого слоя образовывали густую сеть. При этом в них наблюдались умеренно выраженные дистрофические изменения.

Ко 2-й группе относили изменения стенок ЛМС с чрезмерным распластанием интерстициальной соединительной ткани и выраженной гипертрофией мышечной оболочки. Эти явления сопровождалось расширением межмышечных прослоек, в которых в значительном количестве определялись фуксинофильные волокнистые структуры. В некоторых случаях отмечено диффузное прорастание гладкомышечных волокон рубцово-фиброзной соединительной тканью, вследствие чего при окраске по ван-Гизону мышечная оболочка принимала характерный бурый цвет. Распределение гладкомышечных клеток вновь образованной соединительной тканью особенно отчетливо определялось на полутонких срезах. В мышечной оболочке и подслизистом слое накапливались ШИК-положительные вещества. Значительные деструктивные изменения претерпевал эластический каркас подслизистого слоя. Эластические волокна неравномерно утолщались, фрагментировались, их количество уменьшалось. Остатки эластического каркаса в мышечной оболочке были представлены отдельными обрывками фуксинофильных волокон. На фоне склеротических изменений соединительной ткани подслизистого слоя и мышечной оболочки отмечалась умеренная лимфоидно-клеточная инфильтрация.

К 3-й группе изменений отнесли атрофию мышечной оболочки, проявляющуюся истончением гладкомышечных волокон. Атрофические процессы в большинстве случаев сопровождалась фиброзным перерождением — замещением тонких гладкомышечных пучков коллагеновыми волокнами.

ми и протекали стадийно. В начальные стадии обнаруживалось лишь скопление фуксинофильных волокон между отдельными гладкомышечными пучками. В последующем тонкие коллагеновые волокна диффузно прорастали в атрофированные мышечные пучки. В подслизистом слое, как и в мышечной оболочке, определялись фиброзные изменения стромы, сопровождавшиеся утолщением стенки артериальных сосудов.

На фоне прогрессирующего склероза в эластическом каркасе отмечались явления деструкции и разволокнения, особенно в подслизистом слое. В большинстве случаев наблюдали выраженную лимфоидно-клеточную инфильтрацию. В переходном эпителии ЛМС иногда обнаруживались начальные этапы вакуольной, зернистой дистрофии. Изменения стенки ЛМС характеризовались практически полным замещением волокон мышечной ткани фиброзной. При окраске по ван-Гизону пучки мышечных волокон почти не определялись. Эластические волокна в подслизистом слое и мышечной оболочке также почти не определялись. В большинстве случаев в кровеносных сосудах разного диаметра наблюдались значительные склеротические изменения (резкое утолщение стенки сосуда и сужение его просвета). Эластическая мембрана почти не определялась. Переходный эпителий был истончен, количество слоев клеток уменьшалось.

При наличии гипертрофии мышечной оболочки на фоне умеренно выраженного склероза в одном наблюдении на фоне атрофии отмечали утолщение наружной серозной оболочки стенки моче-

точника и образование в ней многочисленных сосудов. Она была значительно расширена и при окраске по ван-Гизону представляла собой гомогенный резко фуксинофильный тяж.

Исследование стенки ЛМС у больных с рецидивным гидронефрозом показало, что этот процесс носил различный характер: у одной половины больных была обнаружена гипертрофия мышечных волокон, у других — атрофия. В стенке ЛМС наблюдалась воспалительная реакция. В ряде случаев переходный эпителий трансформировался в многослойный плоский. У больных с дисплазией ЛМС отсутствовали микроскопические изменения ЛМС (в том числе изменения консистенции стенки ЛМС) на фоне типичной рентгенологической картины гидронефроза. В большинстве случаев обнаруживались атрофические изменения мышечной оболочки, выраженные в той или иной степени. Подслизистый слой стенки был несколько расширен, изредка в нем определялась незначительно выраженная лимфоидно-клеточная инфильтрация. Атрофированные разволокненные мышечные пучки диффузно прорастали коллагеновыми волокнами.

Выводы

1. Проведенные морфологические исследования позволяют считать необходимой резекцию измененного ЛМС при пластических операциях при гидронефрозе.

2. Использование местных тканей для пластики ЛМС, как правило, обречены на неудачу из-за структурно-функциональной неполноценности этих тканей.

Список литературы

1. Карпенко В.С., Хрипта Ф.В., Романенко А.М. Гидронефроз К.: Здоров'я, 1991. 240 с.
2. Майдан С.Б. Состояние мышечного аппарата лоханочно-мочеточникового сегмента при гидронефрозе. Мат. IV съезда урологов УССР. К., 1985: 153–156.
3. Паникратов К.Д. Хронические нарушения уродинамики верхних мочевых путей. Иваново: Талка, 1992. 272 с.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІСКОВО-СЕЧОВІДНИХ СЕГМЕНТІВ НИРОК У ХВОРИХ З ГІДРОНЕФРОЗОМ

І.А. Туренко, І.А. Торянік

Резекція мисково-сечовідного сегмента (МСС) з наступним пієлоуретероанастомозом, як правило, приводить до покращення або навіть до повного відновлення пасажу сечі. Операції з висіченням зміненого МСС морфологічно та патофізіологічно обґрунтовані незалежно від причин обструкції.

Ключові слова: мисково-сечовідний сегмент, резекція, пієлоуретероанастомоз.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF PYELO-URETERAL JUNCTION IN PATIENTS WITH HYDRONEPHROSIS

I.A. Turenko, I.A. Toryanik

The resection of the pielo-urethral junction (PUJ) with the subsequent pielo-urethral anastomosis, as a rule, results in improvement or even to complete restoration of the passage of the urine. Independently of the causes of obstruction, the operations with resection of the abnormal PUJ are justified if to survey them in morphological and pathophysiological aspects.

Key words: pielo-urethral junction, resection, pielo-urethral anastomosis.

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ФОРМЫ
СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ**В.И. Грищенко, Н.И. Козуб, В.Н. Лоскутов***Харьковский государственный медицинский университет*

Представлены современные данные об этиопатогенезе и лечении центральной формы синдрома поликистозных яичников. Вскрыты нерешенные вопросы лечения центральной формы синдрома поликистозных яичников. Намечены пути улучшения показателей восстановления репродуктивной функции.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, репродуктивная функция, гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система, лапароскопия, индукция овуляции, гормональная коррекция.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее частой причиной эндокринного бесплодия у женщин. Частота СПКЯ среди гинекологических заболеваний составляет 5–11 %, и в 60–75 % случаев он является причиной эндокринного бесплодия [1–5].

По современным представлениям, комплекс ЦНС–гипоталамус является местом интегративного контроля репродуктивной функции у мужчин и женщин. Он представляет собой сложнейшую биологическую систему, состоящую из сети нервных клеток и волокон, а также биохимического «комбината», в котором биогенные амины, трансформирующиеся стероиды и простагландины участвуют в рецепции, трансляции и трансмиссии сигналов из окружающей среды и собственного организма [6].

Гипоталамо-гипофизарная система закладывается на ранних этапах развития. На 5-й неделе из задней стенки глотки образуется эпителиальное выпячивание, из которого формируется передняя доля гипофиза. К 12-й неделе у плода четко определяются основные типы аденоцитов (клеток аденогипофиза), секретирующих половые гормоны. Секреторная активность гипофиза начинается с 8–9-й недели внутриутробного развития [7], секреция пролактина — с 19-й, АКТГ — с 8–9-й. Гипоталамус также подвергается половой дифференцировке. Тестостерон в ЦНС ароматизируется под действием ароматазы в эстрадиол, который и ответственен за половые различия гипоталамуса. Таким образом, в период внутриутробной жизни происходит не только морфологическое развитие основных уровней репродуктивной системы, но и формирование ее гормональной функции [8].

Гипофизотропная зона гипоталамуса состоит из сплетения нейронов, образующих вентро- и дорсомедиальные, аркуатные ядра. В них образуется РГ–ЛГ (люлиберин). ЛГ рилизинг-гормон обладает способностью стимулировать выделение ЛГ и ФСГ. Секреция РГ–ЛГ генетически запрограммирована и происходит в пульсирующем режиме примерно один раз в час. Этот ритм получил название циркального. Он формируется в пубертатном возрас-

те и является показателем зрелости нейросекреторных структур гипоталамуса. Определенную роль в модуляции пульсации РГ–ЛГ играет эстрадиол в связи с наличием рецепторов эстрадиола в дофаминергических нейронах области аркуатного ядра гипоталамуса [6, 8, 9].

Высшим уровнем регуляции репродуктивной системы женщины являются экстрагипоталамические церебральные структуры, воспринимающие импульсы из внешней среды и интерорецепторов и передающие их через систему нейротрансмиттеров в нейросекреторные ядра гипоталамуса. Выделены и синтезированы нейротрансмиттеры: биогенные амины — ДА (дофамин), НА (норадреналин), серотонин и новый класс морфиноподобных опиоидных нейропептидов [10]. НА регулирует передачу импульсов в преоптические ядра гипоталамуса и стимулирует овуляторный выброс РГ–ЛГ. ДА поддерживает секрецию РГ–ЛГ в аркуатных ядрах. Серотонин опосредует тормозящее влияние на циклический выброс РГ–ЛГ.

Функцию трансммиттеров несут еще нейропептиды морфиноподобного действия — эндогенные опиоидные пептиды (ЭОП), способные связываться с опиоидными рецепторами (ОР) мозга. ЭОП образуются в результате расщепления трех молекул-предшественниц, дающих начало соответственно трем группам ЭОП: эндорфинам (ЭНД), энкефалинам (ЭНК), динорфинам (ДИН). ЭОП ингибируют частоту и амплитуду выделения РГ–ЛГ из медиобазального гипоталамуса, они имеются не только в пределах нервной системы, но и в других органах и тканях. Доказана роль ЭОП в функционировании желтого тела, а кроме того, они вовлечены в регуляцию гонадотропной функции гипофиза, которая опосредуется через половые стероидные гормоны. ЭОП также модулируют влияние половых стероидов на содержание люлиберина по механизму обратной связи. Они влияют на выделение гормонов задней доли гипофиза-вазопрессина и окситоцина, повышают содержание последних. ЭНК, β-ЭНД и их аналоги стимулируют выброс пролактина гипофизом [6, 8, 11].

Существует три системы обратной связи: 1) длинная петля — между гормонами яичника и ядрами гипоталамуса, между гормонами яичников и гипофизом; 2) короткая петля — между передней долей гипофиза и гипоталамусом; 3) ультракороткая — между РГ–ЛГ и нейрочитами (нервными клетками) гипоталамуса. Обратная связь у половозрелой женщины имеет как положительный, так и отрицательный характер. Таким образом, в регуляции репродуктивной системы основными являются пульсирующая (цирхоральная) секреция РГ–ЛГ в нейронах гипоталамуса и регуляция выделения ЛГ и ФСГ эстрадиолом по типу обратной связи (отрицательной и положительной) [9].

В настоящее время большинство авторов выделяет три клиничко-патогенетические формы СПКЯ: яичниковую с овариальной гиперандрогенией (первичные поликистозные яичники, синдром Штейна-Левентала); смешанную с яичниково-надпочечниковым источником гиперандрогении и центральную с первичными нарушениями гипоталамо-гипофизарных механизмов регуляции менструальной и репродуктивной функций [8, 12–14].

Причиной развития центральной формы СПКЯ является нарушение образования и выделения нейротрансмиттеров (дофамина, β -эндорфина) в надгипоталамической области передних и/или медиобазальных структурах гипоталамуса вследствие инфекции, интоксикации, эмоционального, психического стресса, беременности, что, в свою очередь, нарушает ритм выделения РГ–ЛГ и выброса ЛГ из клеток передней доли гипофиза [8, 15]. По мнению E. Pozo и P. Falaschi, основной причиной центральной формы СПКЯ является увеличение амплитуды гонадотропин-рилизинг-гормона, связанное с дефицитом дофамина [16]. Определенную роль в патогенезе центральной формы СПКЯ может играть повышение содержания β -эндорфина [8, 15]. Увеличение уровня β -ЭНД при переутомлении и чрезмерных физических нагрузках подавляет секрецию РГ–ЛГ, а следовательно, и ЛГ и ФСГ [17]. Следствием этого является дисфункция яичников в виде ановуляции с нарушением процесса фолликулогенеза. Далее включаются патогенетические механизмы, сходные с таковыми при первичных ПКЯ: увеличение синтеза андрогенов в клетках внутренней оболочки атрезировавшихся фолликулов и стромы яичника с вторичным дефицитом ароматазной активности. У больных с СПКЯ центрального генеза имеет место резистентность к инсулину [18–20], результатом которой является гиперинсулинемия, повышение образования инсулиноподобного фактора роста (ИПФР–1) и, как следствие, усиление синтеза андрогенов в клетках теки и интерстициальной ткани яичников. Ожирение увеличивает и без того повышенное количество андрогенных стероидов за счет уменьшения содержания связывающего половые гормоны глобулина (ССГ), синтез которого контролируется эстрадиолом [8, 21, 22]. Кроме того, ароматизация андростендиола в эстрон в жировой ткани приводит к увеличению отношения эстрон/эстрадиол, что активизирует положительную обратную связь и стимулирует синтез ЛГ рилизинг-фактора. Прямое воздействие последнего приводит к повышению чувствительности клеток гипофиза, вырабатывающих гонадотропные гормоны. Это влечет за собой флюктуирующее, но постоянно повышенное содержание в плазме крови ЛГ. Повышенный уровень ЛГ в плазме крови сти-

мулирует в яичниках реакцию интерстициальной ткани, частично тека-интерна, приводящую к повышенной продукции андростендиола и тестостерона. Андрогены стимулируют секрецию ингибина клетками гранулезы. Ингибин тормозит на уровне гипоталамуса секрецию РГ–ЛГ, на уровне гипофиза — синтез и секрецию ФСГ. Так как уровень ФСГ низок, гранулезная оболочка фолликулов стимулируется недостаточно, что препятствует ароматизации андрогенов в эстрогены. Последующее увеличение отношения андрогены/эстрогены в еще большей степени подавляет функцию клеток гранулезы. В итоге формируются увеличенные поликистозные яичники, покрытые гладкой капсулой, содержащие множественные кисты, представляющие собой атрезированные фолликулы с гиперплазией и лютеинизацией тека-ткани [23, 24].

Лечение центральной формы СПКЯ направлено на восстановление фертильности, нормализацию менструального цикла, профилактику гиперпластических процессов в эндометрии, устранение вегетососудистых, обменно-эндокринных нарушений и представляет наибольшие сложности в сравнении с лечением остальных форм СПКЯ. Критериями клинической эффективности терапии при СПКЯ принято считать установление двухфазного менструального цикла, наступление беременности и уменьшение проявлений гирсутизма, снижение или стабилизацию массы тела [25]. Для лечения СПКЯ используют консервативные и хирургические методы воздействия [4, 14, 24, 26]. Между этими двумя основными направлениями в настоящее время нет значительных противоречий. По мнению E.M. Вихляевой с соавт., при центральной форме СПКЯ целесообразно последовательное применение консервативного и хирургического методов лечения, а также дополнительного воздействия консервативными средствами в послеоперационном периоде при отсутствии эффекта от оперативного вмешательства [6].

Добиться восстановления овуляции у больных с центральной формой СПКЯ методом медикаментозной стимуляции яичников или только хирургической коррекции удается редко. Значительно лучшие результаты дает терапия, первым этапом которой является коррекция метаболических нарушений и, прежде всего, снижение массы тела [8, 27]. Среди негормональных методов лечения используют диету-, фито- и физиотерапию [28]. Снижение массы тела на фоне редуцированной диеты приводит к нормализации углеводного и жирового обмена. Кроме того, повышение физической активности является важным компонентом не только для нормализации массы тела, но и повышения чувствительности мышечной ткани к инсулину [29]. В случае отсутствия эффекта от редуцированной диеты и физических нагрузок с целью медикаментозной коррекции метаболических нарушений применяется препарат из класса бигуанидов — метформин. Метформин повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, приводит к снижению периферической инсулинорезистентности, улучшая утилизацию глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани, нормализует липидный профиль крови, снижая уровень триглицеридов и липопротеинов низкой плотности [30].

Гормональная терапия ановуляции при СПКЯ, по мнению автора [1], должна проводиться поэтапно, включая использование ее на первом этапе лечения по типу ребаунд-эффекта.

Стимуляція овуляції проводиться після нормалізації маси тіла. В наставеєе время большинство клиничестов для индукції овуляції применають кломифен. Стимуляція овуляції кломифеном начинається с 5-го по 9-й день менструального цикла по 50 мг в день. При отсутстві овуляції по данним базальной температуры дозу кломифена можно увеличивать в каждом последующем цикле на 50 мг, достигая 200 мг в день. Частота индукції овуляції при лечении кломифеном составляет примерно 60–65 %, беременность наступает у 32–35 % больных. При отсутстві овуляції при максимальной дозе в течение 3 мес. пациентку можно считать резистентной к кломифену. Патогенез резистентности к кломифен-цитрату у худых пациенток с СПКЯ связан с низкой концентрацией ИПФР-1 [31].

При кломифен-резистентности, наблюдающейся у 18–19 % больных, овуляция может быть вызвана гонадотропинами и/или аналогами гонадолиберина (ГЛ), прямыми стимуляторами овуляции. Чаще всего применяются человеческий менопаузальный гонадотропин (чМГ). Препараты чМГ содержат ЛГ и ФСГ по 75 ЕД (пергонал, хумигон и др.). В последние годы разработан высокоочищенный препарат ФСГ (метродин) для стимуляции овуляции у женщин с высоким ЛГ. Перспективным является клиническое применение рекомбинантного ФСГ-бета (Пурегон) и рекомбинантного ФСГ-альфа (Гонал-Ф), полученных путем генной инженерии. Использование ФСГ у больных с СПКЯ позволяет индуцировать овуляцию в 60–90 % случаев, беременность наступает при этом у 38–50 % больных [32]. В последние годы в связи с высокой частотой синдрома гиперстимуляции яичников при применении гонадотропинов все чаще предпочтение отдается использованию агонистов ГЛ. Применение у больных с СПКЯ малых доз ГЛ приводило к существенному возрастанию (по сравнению со здоровыми женщинами) концентрации ЛГ и ФСГ и снижению уровня кортизола, но не сопровождалось изменениями уровня эстронов и эстрадиола в периферической крови. В исследовании [33] у больных с СПКЯ был применен аналог ГЛ бусерелин в дозе 500 мг/сут подкожно. Применение бусерелина по 15 мг каждые 90 мин привело к восстановлению овуляции у 90 % больных, наступлению беременности у 60 % больных [34]. Сочетанное введение бусерелина и чистого ФСГ (метродина) позволило исключить эффект гиперстимуляции и добиться овуляции у 97,1 % больных. Лечение сопровождалось снижением уровня ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ-коэффициента, тестостерона, андростендиола. Беременность наступила у 61,5 % больных. Выкидышей и многоплодной беременности не наблюдалось ни в одном из случаев. В последнее время для лечения СПКЯ используют агонисты ГЛ (Золадекс, Люкрин-депо, Декапептил). Применение их приводит к снижению выработки ЛГ, снижению продукции андрогенов, уменьшению объема яичника. Однако результаты лечения не стойки, и рецидив СПКЯ наступает через несколько месяцев после прекращения введения агониста [28]. Сочетанное применение ГЛ и чМГ позволяет добиться наступления беременности у 47–60 % больных [26]. Совместное использование ГЛ и ФСГ (метродина) может привести к образованию доминантного фолликула только при использовании режима снижающихся доз введения ФСГ [28].

При сочетании СПКЯ с непроходимостью маточных труб в интрамуральных и истмических от-

делах успешно используется IVF, при котором беременность наступает у 23–25 % больных [35].

Медикаментозная коррекция СПКЯ приводит, как правило, к временной нормализации менструального цикла и эффективна у 15–40 % больных [36].

Вопрос о целесообразности операции при центральной форме СПКЯ остается спорным. Одни авторы [37] считают хирургическое лечение данной патологии противопоказанным и неэффективным, поскольку при этом сохраняются все патогенетические механизмы, приводящие к ее развитию, другие [25, 38] допускают возможность оперативного вмешательства, независимо от формы СПКЯ. По мнению автора [38], субтотальная резекция яичников в подавляющем большинстве случаев приводит к нормализации менструального цикла при всех формах заболевания. Восстановление фертильности достигается у 41,2 % больных с центральной формой СПКЯ. Благодаря оперативному вмешательству, сопровождающемуся уменьшением массы яичников, снижением уровня андрогенов и ингибина, у больных с СПКЯ происходит разрыв порочного круга эндокринных взаимоотношений между гипоталамусом, гипофизом, яичниками, в результате чего создаются условия для новых, физиологических связей между этими органами, обеспечивающих адекватное воздействие гормональных препаратов на их рецепторный аппарат [39]. В связи с развитием выраженного спаечного процесса после хирургического лечения при лапаротомическом доступе в последние годы стали широко применять лапароскопические методы лечения СПКЯ [14, 40]. Лапароскопические методики лечения позволяют восстановить овуляцию у 66,7–97,0 % больных с СПКЯ; при этом беременность наступает в послеоперационном периоде у 38,3–56,7 % пациенток, что превышает данные лапаротомических методик лечения ввиду менее выраженного спаечного процесса у больных в послеоперационном периоде [4, 26].

Нужно отметить тот факт, что при всех методах хирургической коррекции СПКЯ частота восстановления регулярного менструального и овуляторного цикла значительно выше, чем наступление беременности. Причины этого состоят в сохраняющемся у части больных высоком уровне тестостерона и повышенном тестостерон-эстрадиоловом коэффициенте и, как следствие, синдроме лютеинизации неовулирующего фолликула, недостаточности II фазы менструального цикла, неготовности эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки [23]. Кроме того, у части оперированных с центральной формой СПКЯ остается сниженной концентрация ФСГ в крови и повышенная экскреция 17-ОКС и дегидроэпиандростерона [38]. Все это требует дополнительной гормональной коррекции в послеоперационном периоде [14], и, таким образом, дальнейшая терапия центральной формы СПКЯ после оперативного лечения должна быть направлена на увеличение уровня ФСГ и снижение соотношения ЛГ/ФСГ.

В связи с изложенным дальнейшая разработка лечебных мероприятий у больных с центральной формой СПКЯ, направленная на нормализацию гормональных нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники в послеоперационном периоде, способствующих повышению репродуктивной функции, остается одной из актуальных задач современной гинекологии.

Список литературы

1. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. М.: Медицина, 1991. 318 с.
2. Паращук Ю.С. Бесплодие в браке. К.: Здоровья, 1994. 202 с.
3. Кулаков В.И., Сотникова Е.И., Фанченко Н.Д., Назаренко Т.А. Ановуляция как причина бесплодия у женщин; патогенетические подходы к диагностике и лечению. Мат. II съезда РААГ. М., 1997: 163–169.
4. Грищенко В.И., Козуб Н.И. Эндоскопия в диагностике и лечении женского бесплодия. Харьков: Основа, 1998. 216 с.
5. Сотникова Е.И., Назаренко Т.А., Дзенис И.Г. и др. Синдром поликистозных яичников Акуш. и гинекол. 1998; 1: 36–40.
6. Руководство по эндокринной гинекологии; Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 768 с.
7. Левина С.Е. Формирование эндокринной системы в пренатальном развитии человека. М.: Медицина, 1976. 200 с.
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 592 с.
9. Endocrinology and physiology of reproduction; Ed. P. Leung et al. New York-London: Plenum Press, 1987: 23.
10. Бабичев В.Н. Нейрогормональная регуляция овариального цикла. М.: Медицина, 1984. 240 с.
11. Yen S., Jaffe R. Reproductive endocrinology. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Comp. 1986. 283 p.
12. Травянюк Т.Д., Сольский Я.П. Справочник по акушерско-гинекологической эндокринологии. К.: Здоровья, 1985. 208 с.
13. Тимошенко Л.В., Коханевич Е.В., Травянюк Т.Д. и др. Практическая гинекология; Под ред. Л.В. Тимошенко. 2-е изд. К.: Здоровья, 1988. 320 с.
14. Козуб М.И. Лапароскопічні методи в комплексі лікування хворих з полікістозом яєчників при синдромі Штейна-Левенталю та при перевазі надниркового компонента. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Харків, 1999. 34 с.
15. Allem F., McIntosh T. Elevated plasma levels of β -endorphin in a group of women with polycystic ovarian disease. *Fertil. Steril.* 1984; 42, 5: 686–9.
16. Кузнецова И.В., Стрижаков А.Н. Роль гипоталамического синдрома периода полового созревания в патогенезе поликистозных яичников. Акуш. и гинекол. 1996; 2: 7–10.
17. Laatikainen T.J., Tiitinen A.E., Salminen-Lappalainen K.R., Peconen F. Response of plasma beta-endorphin and insulin to oral glucose tolerance test in non-obese women with polycystic ovaries. *Gynecol. Endocrinol.* 1989. Sep. 3(3): 241–7.
18. Chang R.J., Nakamura R.M., Judd H.L., Kaplan S.A. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1983; 57: 356–9.
19. Dunaif A., Segal K.R., Futterweit W., Drobnjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989; 38: 1165–74.
20. Tarlin N., Finegood D., Green G., Shelley D., Dunaif A. Use of the minimal model to determine insulin action in insulin resistant population (abstract). *Endocrinol. Soc.* 1992; 786: 227.
21. Enzick D. Polycystic ovary syndrome: Symptomatology, pathophysiology and epidemiology. *Am. J. Obstetrics & Gynecology* 1998. May; 179(6), 6 (p.2): 9–93.
22. Taylor Ann E. Understanding the underlying metabolic abnormalities of polycystic ovary syndrome. *Am. J. Obstetrics & Gynecology* 1998. May; 179(6), 6 (p.2): 94–100.
23. Гулый Д.Ю., Здановский В.М. Синдром поликистозных яичников. Фельдшер и акушерка 1991; 12: 14–17.
24. Яремчук Т.П. Синдром склерокистозних яєчників. Львів: Брук Лтд, 1996. 124 с.
25. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Оперативная лапароскопия в гинекологии. М.: Медицина, 1995. 184 с.
26. Donnez J., Nisolle M. The place of endoscopic surgery in the management of polycystic ovarian disease: An atlas of laser operative laparoscopy and hysteroscopy. New York-London, 1994: 169–174.
27. Legro, Richard S. Polycystic ovary syndrome: Current and future treatment paradigms. *Am. J. Obstetrics & Gynecology* 1998. May; 179(6), 6 (p.2): 101–108.
28. Козуб Н.И. Поликистоз яичников. *Международн. мед. журн.* 1998; 4: 67–69.
29. Манухин И.Б., Геворкян М.А. Синдром поликистозных яичников (клиническая лекция). *Проблемы репродуктологии* 1999; 6: 13–18.
30. Velazquez E., Acosta A., Mendosa S.G. Menstrual cyclicity after metformin therapy in polycystic ovary syndrome. *Obstet. Gynecol.* 1997; 90: 392–5.
31. Filicori M., Campaniello E., Michalaecci L. et al. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analog suppression renders polycystic ovarian disease patients more susceptible to ovulation induction with pulsatile GnRH. *J. Clin. Endocrinol. Metabolism* 1987; 66: 327–333.
32. Shoham Z., Patel A., Jacobs H.S. Polycystic ovary syndrome: safety and effectiveness of stepwise and low-dose administration of purified follicle-stimulating hormone. *Fertil. Steril.* 1991; 55: 1051–56.
33. Faure N., Lemay A. Ovarian suppression in polycystic ovarian disease during 6 months administration of a LH-RH agonist. *Clin. Endocrinol.* 1987; 27: 703–713.
34. Coutts J., Finnie S., Conaghan C. et al. Combined Buserelin and exogenous gonadotropin therapy for the treatment of infertility in women with polycystic ovarian disease. *Gynaecol. Endocrinol.* 1988; 2, Suppl. 1: 71–76.
35. Remohi J. Management of the polycystic ovarian syndrome (PCOS) by laparoscopy. *Proceeding of the World Congress of Gynecol. Endoscopy.* Bombay, 1993: 39–44.
36. Алиева Э.А., Овсянникова Т.В., Пшеничникова Т.Я. Бесплодие, обусловленное синдромом поликистозных яичников. Акуш. и гинекол. 1991; 6: 59–62.
37. Петухова Л.В. Эффективность оперативного и консервативного лечения больных со склерокистозными яичниками. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1978. 14 с.
38. Любимова Л.П. Диагностика разных форм синдрома склерокистозных яичников и эффективность хирургического лечения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1990. 23 с.
39. Здановский В.М., Аншина М.Б. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников. *Мед. помощь* 1995; 1: 25.
40. Narther O., Fischer R. Adhesion formation after laparoscopic electrocoagulation of the ovarian surface in infertile patients with polycystic ovarian disease. *Fertil. Steril.* 1993; 60, 1: 88–94.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ФОРМИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

В.І. Грищенко, М.І. Козуб, В.М. Лоскутов

Подано сучасні дані про етіопатогенез і лікування центральної форми синдрому полікістозних яєчників. Розкрито не вирішені питання лікування центральної форми синдрому полікістозних яєчників, накреслено шляхи поліпшення показників відновлення репродуктивної функції.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, репродуктивна функція, гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова система, лапароскопія, індукція овуляції, гормональна корекція.

THE WAYS OF OPTIMIZATION IN TREATING THE CENTRAL FORM OF THE POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

V.I. Grischenko, N.I. Kozub, V.N. Loskutov

The article contains up-to-date information on the etiology, pathogenesis and treatment of the central form of the polycystic ovary syndrome. Unsolved problems in the treatment of the central form of polycystic ovary syndrome are listed, possible directions in the ways of indices of restoration of the reproductive function.

Key words: polycystic ovary syndrome, reproductive function, hypothalamo-hypophysial-ovarian system, laparoscopy, induction of ovulation, hormonal correction.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕКОТОРЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

О.В. Грищенко, О.А. Береснева, А.Ю. Железняков

Харьковская медицинская академия последипломного образования

С целью улучшения диагностической ценности УЗИ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) при заболеваниях матки и придатков разработаны УЗ- и МРТ-критерии, позволяющие дифференцировать фибромиому и аденомиоз, особенно при очаговой и узловой формах, при которых наиболее высок процент диагностических ошибок. Предложенные критерии и алгоритм УЗИ-МРТ-УЗИ способствовали повышению прогностической ценности методов, что подтвердили дальнейшие патоморфологические исследования.

Ключевые слова: МРТ, УЗИ, доброкачественные образования матки и придатков, дифференциальная диагностика, эндометриоз.

Для решения стоящих перед гинекологией задач по улучшению состояния репродуктивного здоровья женщин требуется разработка и внедрение новых высокоинформативных методов диагностики.

Наиболее распространенным методом является ультразвуковая диагностика. Отсутствие инвазивности, возможность динамического исследования в различные фазы менструального цикла делают этот метод предпочтительным для диагностики при заболеваниях матки. Однако идентичность импульсов мягких биологических тканей при УЗИ затрудняет получение информации об особенностях акустического строения структур и новообразований сравнительно небольших размеров [1]. Кроме того, не отрицая высокой информативности ультразвуковой диагностики, можно отметить два основных ее недостатка — сложность анатомической интерпретации эхограмм из-за наличия ложных эхосигналов и невозможность оценки функционального состояния изучаемых органов и систем.

Этих недостатков лишена магнитно-резонансная томография (МРТ). Основные преимущества МРТ: отсутствие лучевой нагрузки, нет необходимости применять контрастирующие вещества, как это требуется в большинстве случаев рутинной диагностики, возможность получения изображения в любой плоскости, включая три ортогональные анатомические проекции, высокая разрешающая способность контрастирования мягких тканей. Перечисленные свойства выгодно отличают МРТ от рентгенокомпьютерной томографии и радиоизотопного сканирования, использование которых связано с лучевой на-

грузкой, а изображение можно получить только в одной плоскости. Использование МРТ позволяет избежать затруднений, свойственных УЗИ, при котором существует проблема «окна» [2]. Кроме того, УЗИ требует специальной подготовки больного при исследовании органов брюшной полости и чревато определенными трудностями из-за чрезмерных отложений жира и перистальтики кишечника.

В результате МРТ врач получает послойное изображение органов и тканей. При описании тканей и органов малого таза наиболее часто приходится сталкиваться с гладкой мускулатурой, фиброзной тканью, гематомами, жировой тканью, различными образованиями с жидкостным содержимым (муцин, миксоидная ткань и эдематозная ткань) [3].

Целью работы было исследование возможностей МРТ для дифференциальной диагностики доброкачественных заболеваний матки и придатков, оптимизации методов и подходов хирургического лечения, анализ тканевых характеристик патологических процессов матки и придатков.

Материал и методы. Обследовано 85 женщин с различной патологией матки и придатков, из них 27 с миомой матки (1-я), 28 с эндометриозом (2-я), 20 с сочетанием миомы и аденомиоза (3-я), 10 человек с другими образованиями яичников (4-я).

Использовали современные инструментальные методы диагностики — МРТ и УЗИ.

МРТ проводилась на аппарате «Образ-1» (0,12 Тл) с эллипсоидной катушкой для тела (560x430 мм), с использованием спин-эховой последовательности, с учетом времени релаксации T_1 -

и T_2 -взвешенных изображений и изображений, взвешенных по протонной плотности (РД-изображений).

Результаты. В ходе исследования обнаружены следующие закономерности. Степень контрастирования тканей определялась таким понятием, как взвешенность изображения. При T_1 -взвешенных изображениях основную роль в создании межтканевого контраста в них играет время релаксации T_1 . Они являлись оптимальными для демонстрации анатомической структуры исследуемой области, поскольку четко отражали взаимоотношения между органами, тканями и сосудами.

Большинство опухолевых процессов были плохо видны на T_1 -взвешенных изображениях в силу изоинтенсивности с окружающими тканями. Оптимальными для обнаружения опухоли являлись T_2 -взвешенные изображения, на которых контраст между здоровой и патологической тканью максимален. Исследование, проведенное в режиме T_2 -взвешенных изображений, позволило почти безошибочно диагностировать наличие очаговых изменений.

Здоровые яичники у женщин фертильного возраста (3 случая, 21 %) имели изоинтенсивный сигнал в T_1 -взвешенных изображениях с переходом в низкоинтенсивный и визуализацией фолликулярного аппарата в T_2 -взвешенных изображениях, что объясняется строением яичника.

Дифференциальная диагностика опухолей яичников и опухолевидных образований в них при помощи УЗИ была затруднена. Для дифференциации придатковых образований проводили МРТ с T_1 - и T_2 -взвешенными изображениями. При МРТ опухоли яичников (10 женщин) выявлялись как образования неправильной овальной формы, с ровными контурами, гладкой поверхностью. В опухолях придатков большинства больных (6 женщин) имела место капсула средней толщины (0,4–0,5 см). Для плотной соединительнотканной капсулы новообразований яичников, в том числе и эндометриом, было характерно появление сигнала низкой интенсивности на T_1 - и T_2 -взвешенных изображениях. Размеры образований колебались от 1 до 9,2 см в диаметре.

При наличии жидкостных образований с имеющейся неоднородной структурой после МРТ проводили динамическое УЗИ для дифференциации их с эндометриомами, характерным признаком которых, в отличие от других опухолей яичников, явилось их увеличение во вторую фазу менструального цикла. Эндометриомы были выявлены у 9 женщин.

На T_1 -взвешенных изображениях более четко визуализировались границы миоматозных узлов и определялась их плотность по сравнению с окружающими тканями, на T_2 -взвешенных изображениях наблюдалась более четкая зона «соединения» как зона низкой интенсивности сигнала с чередованием зоны высокой интенсивности, что расценивалось как аденомиоз (33,3 %).

Сочетание T_1 - и T_2 -изображений позволило дифференцировать миоматозные узлы от узловой формы аденомиоза, которые и наблюдались у 19 женщин. Дополнительным критерием дифференциации эндометриоза от миомы явилось динамическое ультразвуковое сканирование, при котором найдена диффузная асимметрия стенок матки, превышающая индекс 1,6 (соотношение толщины передней и задней стенки), а также динамическое увеличение объема матки во вторую фазу менструального цикла. Выявлено увеличение индекса асимметрии во вторую фазу менструального цикла относительно такового в первую фазу, наиболее значимое при третьей стадии диффузного аденомиоза — $1,79 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), при второй стадии — $1,62 \pm 0,29$ ($p < 0,05$), при первой — $1,56 \pm 0,22$ ($p < 0,5$). У женщин с сочетанным поражением на фоне фибромиомы индекс асимметрии существенно не отличался от такового у женщин с миомой матки (рис. 1 и 2). Существенное отличие индекса асимметрии (более 1,6) отмечено при очаговых и узловатых формах эндометриоза и при фибромиомах матки. Причем повышение этого индекса накануне менструации более чем на 20 % было характерно для эндометриоза.

Визуализация органов малого таза при МРТ более совершенна. Этому способствует хороший тканевой контраст слоев матки и, прежде всего, гиперинтенсивный T_2 -эндометрий, отражающий рельеф полости матки.

В 96,4 % случаев локализация и структура патологических очагов определены верно, что подтверждено при гистологическом исследовании удаленных препаратов.

Несмотря на указанные преимущества, доступность МРТ ограничена из-за высокой стоимости исследования, поэтому предварительно следует проводить эхографию, которая в данном случае является скрининговым методом выявления наиболее сложных в диагностическом плане больных. В дальнейшем для уточнения характера и локализации процесса необходимо выполнить МРТ.

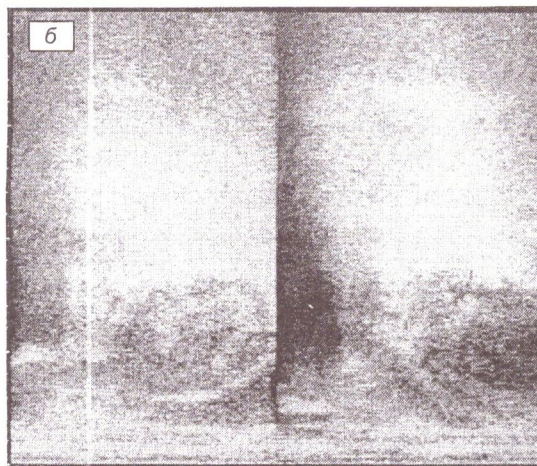
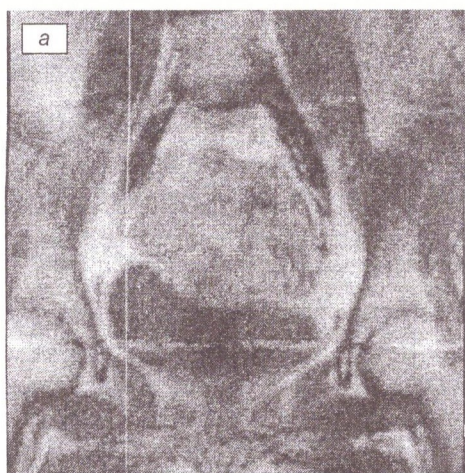


Рис. 1. Больная П., 28 лет, диагноз: очаговый эндометриоз: а — МР-томограмма; б — эхограмма

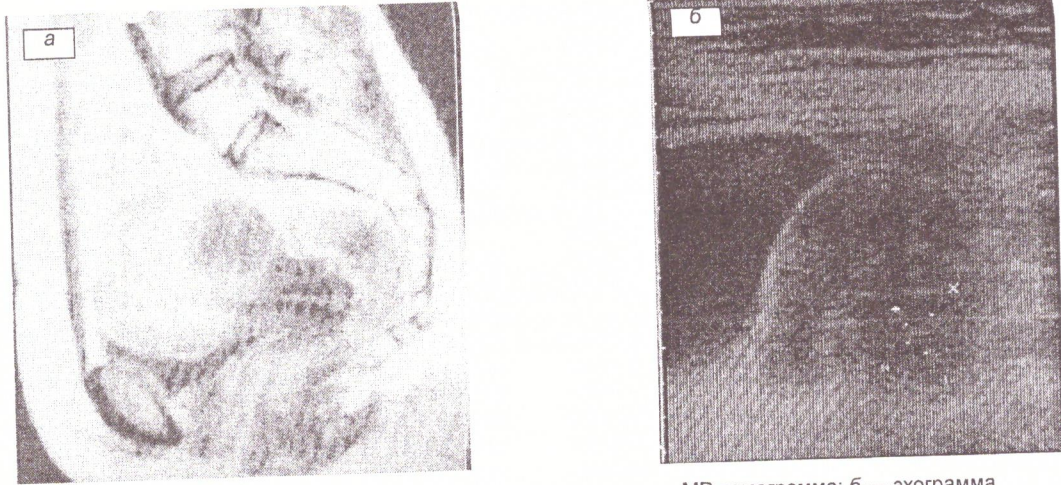


Рис. 2. Больная К. 48 лет, диагноз: фибромиома матки: а — МР-томограмма; б — эхограмма

Таким образом, установлена возможность использования МРТ и УЗИ при эндометриозе и фибромиоме матки для дифференциальной диагности-

ки доброкачественных заболеваний матки и придатков, определения объема и характера хирургического вмешательства.

Список литературы

1. Адамян Л.В., Муроватов К.Д. Современные методы визуализации в гинекологии. Международный конгресс по эндометриозу. Москва, 22-26 апреля 1996 г. М., 1996: 189-190.
2. Демидов В.Н., Зыкин Б.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. М., 1990: 221.
3. Губский Л.В., Ярных В.Л. Перспективные технологии магнитно-резонансной томографии. Мед. радиология 1998; 1: 32-42.

МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЕЯКИХ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК.

О.В. Грищенко, О.А. Береснева, О.Ю. Железняков

З метою поліпшення діагностичної цінності УЗІ та магнітно-резонансної томографії (МРТ) при захворюваннях матки та придатків розроблено УЗ- і МРТ-критерії, які дозволяють диференціювати фіброміому і аденоміоз, особливо при очаговій та вузловій формах, при яких найбільш високим є відсоток діагностичних помилок. Запропоновані критерії і алгоритм УЗД-МРТ-УЗД сприяли підвищенню прогностичної цінності методів, що підтверджено подальшими патоморфологічними дослідженнями.

Ключові слова: МРТ, УЗД, доброякісні утворення матки і придатків, диференціальна діагностика, ендометріоз.

METHODOLOGICAL BASIS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF MYOMA AND INTERNAL UTERINE ENDOMETRIOSIS

O.V. Grishchenko, O.A. Beresneva, A.Yu. Zhelezniakov

It was achieved new level of the myoma and internal uterine endometriosis diagnostics the introduction with of valuable diagnostics MRI-criterium. It was provided new protocol of MRI investigation with usage of traditional pelvic ultrasonography. We had made a conclusion that our method could US-MEI-US increase sharpness of diagnose. MRI can help us to make another step in the march towards better female genital tract tumors diagnostics.

Key words: MRI, ultrasonography, ovarian tumors of uterus, differential diagnostics, endometriosis.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ МУЖСКОГО ФАКТОРА БЕСПЛОДИЯ

Ю.С. Паращук, Н.В. Авраменко*, С.А. Гриневич*, О.А. Никифоров*

Харьковский государственный медицинский университет

**Запорожский областной центр реабилитации репродуктивной функции семьи*

Обследовано 38 мужчин репродуктивного возраста, страдающих бесплодием. Предложена схема-алгоритм этапного обследования, позволяющая получить полноценную информацию о состоянии репродуктивных звеньев половой сферы мужчин в более короткие сроки и сократить время на обследование и определение тактики медицинской и социальной реабилитации супружеской пары.

Ключевые слова: мужское бесплодие, схема-алгоритм обследования, сперматогенез.

Мужское бесплодие является актуальной проблемой и приобретает особую медицинскую и социальную значимость как на Украине, так и за рубежом [1, 2]. Это связано с увеличением частоты

заболеваний половых органов у мужчин, ростом соматической патологии и аномалий развития, обусловленных влиянием вредных факторов внешней среды, алергизации населения, что характерно

и для Запорожской области. Удельный вес бесплодных браков в регионе с каждым годом возрастает. Статистика свидетельствует: каждая пятая супружеская пара репродуктивного возраста сегодня бездетна. Из них 40–45 % бесплодия связаны с нарушением репродуктивной функции только у мужчин, 40–45 % — у женщин и 10–20 % — как у мужчин, так и у женщин [3, 4]. Это диктует необходимость строгой индивидуализации в обследовании и лечении данной категории больных.

Нами предложена схема-алгоритм этапного обследования андрологических больных, позво-

ляющая дифференцировать фертильный эякулят от нефертильного, а также уточнить форму бесплодия и разработать наиболее правильную тактику ведения пациента (рис. 1). Схема применена в обследовании 38 мужчин, состоящих в браке на протяжении двух-четырех лет, жены которых в течение этого времени не имели беременности.

Сбору анамнеза придается особое значение, так как он позволяет получить наиболее полное представление о больном и обратить внимание на превалирующие этиологические факторы (аномалии развития мочеполовой системы, заболевания,

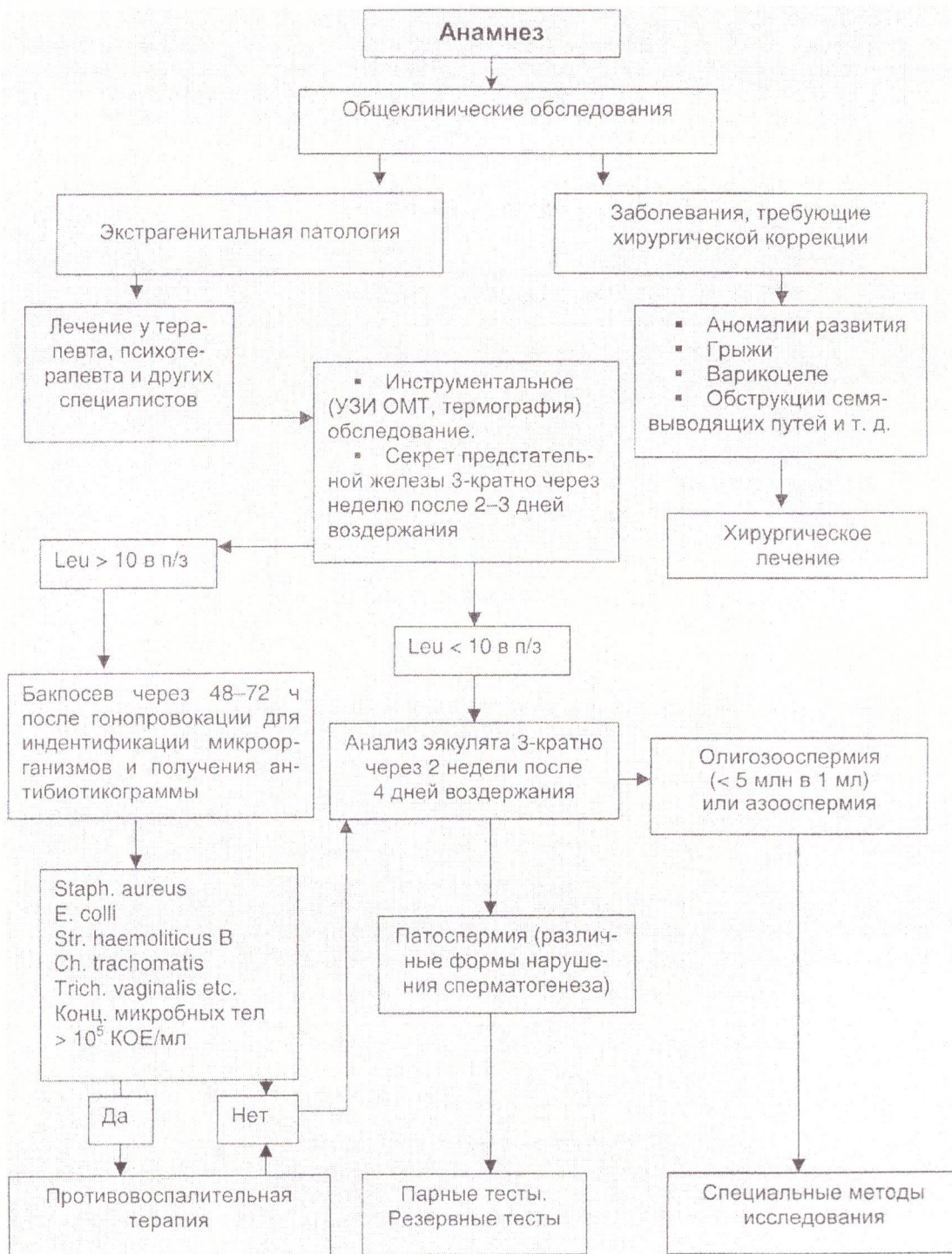


Рис. 1. Алгоритм обследования андрологических больных

требующие хирургической коррекции, а также коррелятивные формы гипогонадизма [1, 5, 6].

Согласно данным литературы инфекционные заболевания половой сферы среди мужчин с пониженной оплодотворяющей способностью спермы встречаются в 70 % случаев [7, 8]. Поэтому при инфекционном скрининге у данной группы больных в обязательном порядке проводилось ультразвуковое исследование предстательной железы (а при необходимости и органов мошонки) и трехкратное исследование анализа секрета простаты. При лейкоцитозе более 10 в поле зрения делали бакпосев для идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам, а также обследовали уrogenитальный тракт методом ПЦР. Наиболее патогенными являются *St. aureus*, *E. coli*, *Str. haemolyticus* B, *Tr. vaginalis*, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы [1, 3].

При азооспермии и олигозооспермии (количество сперматозоонов менее 5 млн в 1 мл) назначали специальные методы обследования, включающие цитогенетическое обследование, биопсию тестикулярной ткани инцизионным методом с одновременным исследованием проходимости семявыносящих путей. Техника операции, методика забора и дальнейшая гистологическая обработка материала общеизвестны [9]. Тактика ведения супружеской пары строится с учетом проходимости семявыносящих путей и картины нарушения сперматогенеза (рис. 2).

Полученная в результате исследования картина сперматогенеза по типу нарушений имеет четыре варианта [7].

1. В эякуляте — азооспермия, отсутствие клеток сперматогенеза. При биопсии — полная сохранность сперматогенеза до зрелых сперматозоонов, выраженные явления спермиофагии. Количество

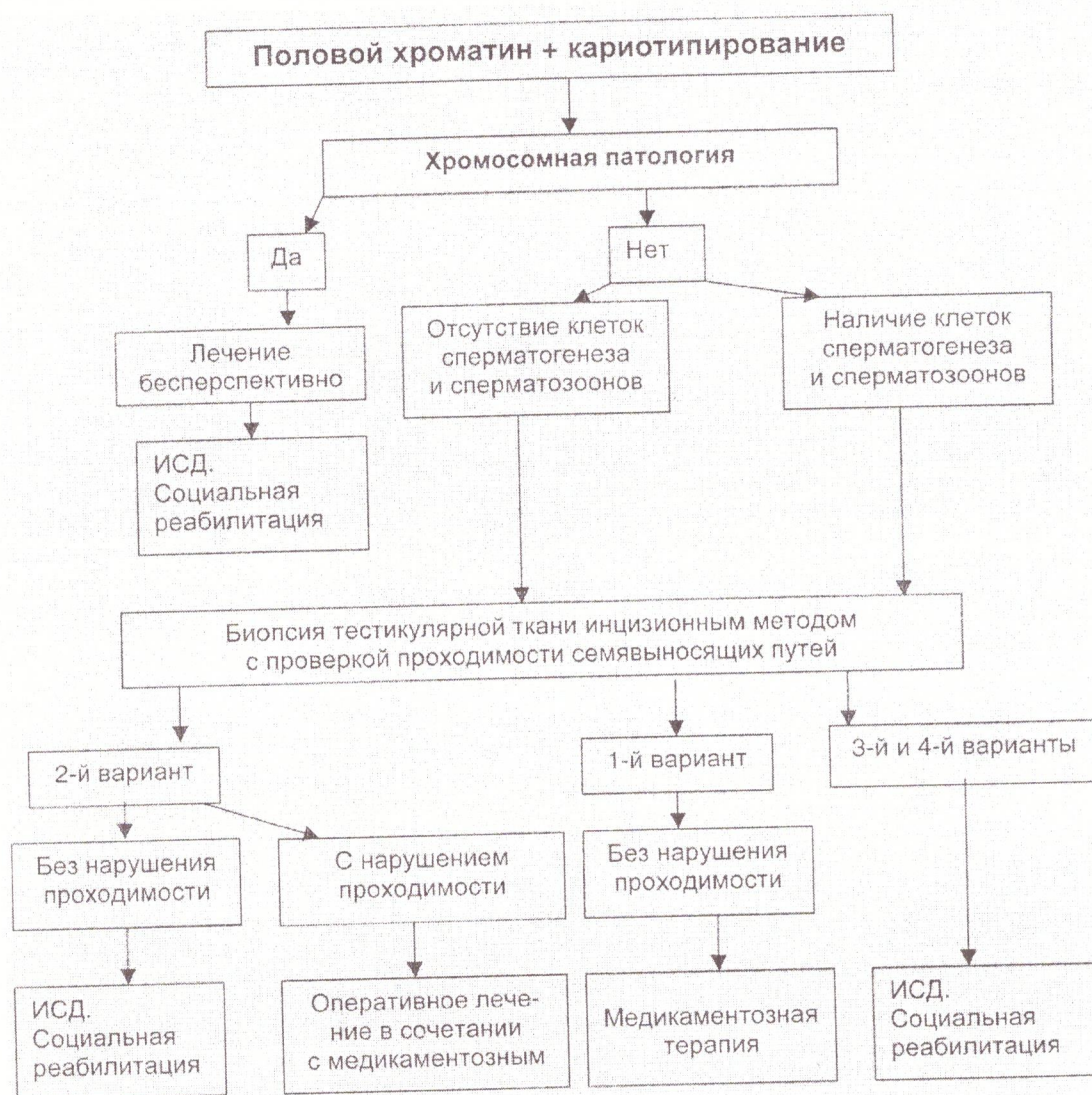


Рис. 2. Специальные методы обследования

После проведения адекватной противовоспалительной терапии и при положительной лабораторной динамике анализов секрета предстательной железы проводилось трехкратное исследование эякулята с интервалом в две недели после 4–5 дней полового воздержания. При оценке результатов ориентировались на лучшие показатели.

нормальных семенных канальцев 70–80 %, индекс сперматогенеза 3,5–4,0.

2. В эякуляте — единичные сперматозооны, клетки сперматогенеза или их отсутствие. При биопсии — нарушение созревания сперматозоонов, остановка цикла сперматогенного эпителия на уровне сперматид. Количество нормальных семенных

канальцев 40–50 %, индекс сперматогенеза 2,5–3,0. В канальцах — единичные спермии.

3. В эякуляте — аспермия. При биопсии — нарушение сперматогенеза различной степени, запускание семенных канальцев, склерозирование интерстиция. Количество нормальных семенных канальцев 20–30 %, индекс сперматогенеза 1–2.

4. В эякуляте — аспермия, резкое снижение количества эякулята. При биопсии — генетически обусловленные нарушения сперматогенеза по синдромам.

Дальнейшее обследование супружеской пары проводилось совместно с гинекологами путем проведения парных тестов (ТКСЦС и пенетрационный тест прямым и перекрестным способами) [2, 3]. В результате пациенты были разделены на две группы (рис. 3). В первую вошли супружеские пары, у которых результаты тестов (прямых и перекрестных) были удовлетворительными, что позволило исключить мужской фактор бесплодия и считать дальнейшее обследование супруга нецелесообразным. Во вторую — супружеские пары с неудовле-

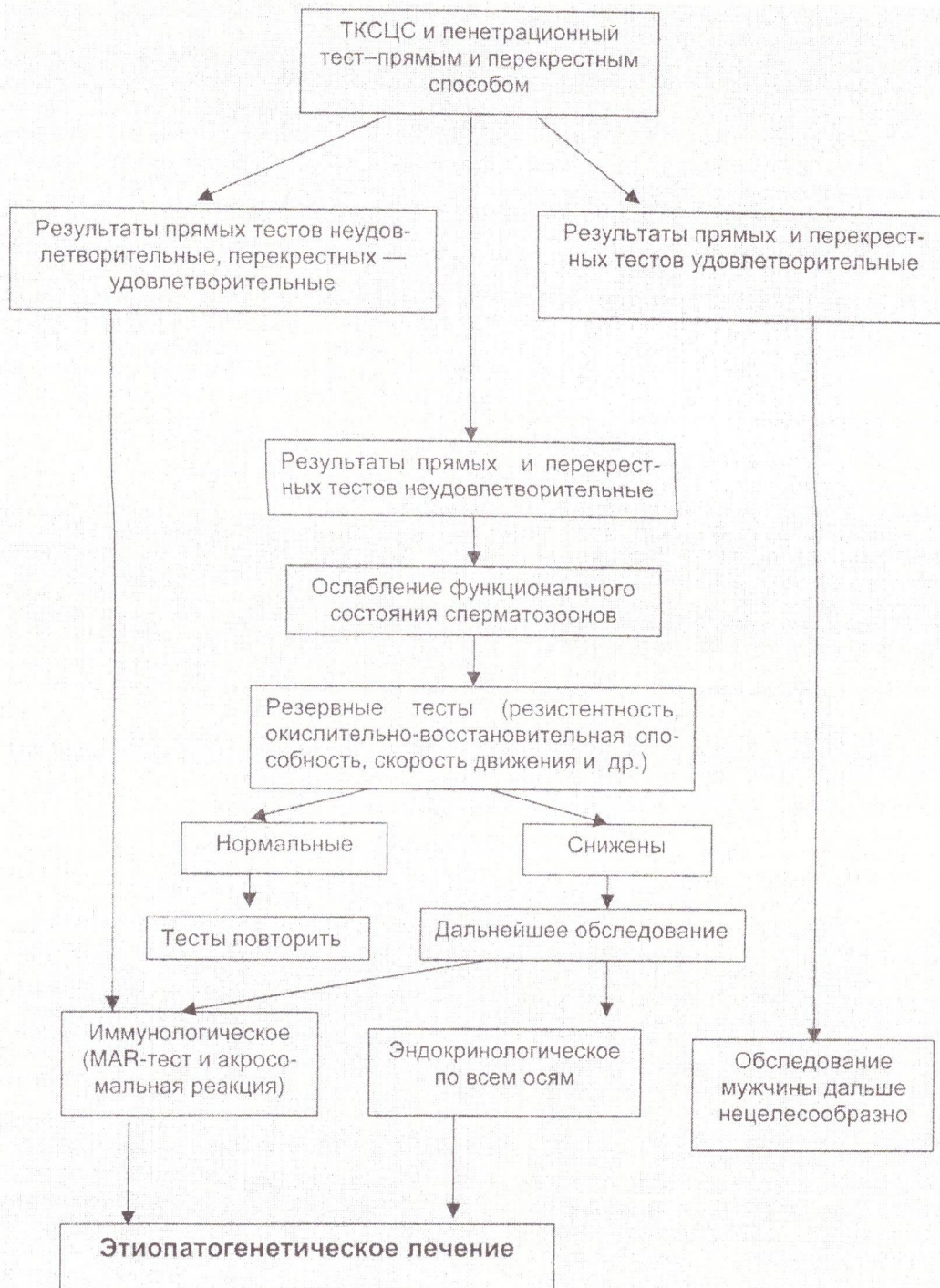


Рис. 3. Патоспермия

творительными результатами тех или иных тестов. Эти пациенты нуждались в дальнейшем дообследовании (проведение резервных тестов, консультации узких специалистов и т. д.) и проведении этиопатогенетического лечения [2-4, 6, 7].

Таким образом, предложенная система скрининга при мужском бесплодии позволяет получить

полноценную информацию о состоянии репродуктивных звеньев половой сферы мужчин в наиболее короткие сроки, разделить первичный поток пациентов на отдельные группы, требующие специальной терапии, и сократить время на обследование и определение тактики медицинской и социальной реабилитации супружеской пары.

Список литературы

1. Тер-Аванесов Г.В. Андрологические аспекты бесплодного брака (практическое руководство). М., 2000. 72 с.
2. Паращук Ю.С. Бесплодие в браке. К.: Здоров'я, 1994. 208 с.
3. Горпинченко И.И., Быстров Л.А., Хакимов Ш.Ш. Принципы диагностики, лечения и профилактики бесплодия супружеской пары. К., 1992: 3-11.
4. Юнда И. Ф. Бесплодие в супружестве. К.: Здоров'я, 1990. 380 с.
5. Бородин А.Д., Москаленко В.З., Гунькин А.Ю. Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний репродуктивной системы у детей и подростков. Мат. I Междунар. регион. науч.-практ. семинара. Славяногорск-Донецк, 2000: 11-12.
6. Юнда И.Ф., Имшинецкая Л.П. Эндокринная диагностика при половых расстройствах у мужчин. М., 1982. 23 с.
7. Ворник Б.М. Этапная диагностика бесплодия у мужчин, страдающих сексуальными расстройствами: Методические рекомендации. М., 1991. 24 с.
8. Горпинченко И.И., Гибнер С.М. Хламидиоз в урологической и андрологической практике (методические рекомендации). М.-К., 2000. 102 с.
9. Бойко Н.И., Борисенко Ю.А., Быстров А.А. и др. Сексология и андрология. К.: Абрис, 1997. 880 с.

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ЧОЛОВІЧОГО ФАКТОРА БЕЗПЛІДНОСТІ

Ю.С. Паращук, Н.В. Авраменко, С.А. Гриневиц, О.А. Никифоров

Обстежено 38 чоловіків репродуктивного віку, які страждають безплідністю. Запропонована схема-алгоритм етапного обстеження, що дозволяє одержати повноцінну інформацію про стан репродуктивних ланок полові сфери чоловіків у більш короткий термін і скоротити час на обстеження і визначення тактики медичної і соціальної реабілітації подружньої пари.

Ключові слова: чоловіча безплідність, схема-алгоритм обстеження, сперматогенез.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS OF THE MAN'S FACTOR STERILLIS

Yu.S. Paraschuk, N.B. Avramenko, S.A. Grinevich, O.A. Nikiphorov

We survey 38 men of reproducing age suffering sterillis. The circuit-algorithm, offered by us, of stage inspection has allowed to receive the high-grade information on a condition of reproducing parts of the man's sexual sphere in shorter terms and to reduce time to inspection and definition of medical and social rehabilitation tactics of a married couple.

Key words: male sterility, circuit-algorithm inspection, spermatogenesis.

СТЕРЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЯИЧНИКОВ В ПОСТРАДИАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

М.К. Адейшвили-Сыромятникова

Харьковский государственный медицинский университет

Электронно-микроскопическими и морфометрическими методами исследованы ткани яичников крыс линии Вистар после однократного общего рентгеновского облучения в дозе 4,7 Гр. Показано, что в течение пострадиационного периода на протяжении 75 суток в клетках яичников происходят деструктивные, пред- и патологические изменения внутриклеточных органелл. Установлены нарушения наследственного аппарата в виде разрывов нитей хроматина. Уменьшение количества липидных капель, мембран эндосети трактуется как торможение в работе стераноидного комплекса с соответствующим нарушением в овогенезе и биосинтезе половых гормонов.

Ключевые слова: радиация, яичники, морфометрия.

В настоящее время выполнено большое число исследований, в которых проанализированы особенности реакции на ионизирующее облучение различных органов и тканей [1-5]. Что касается яичников, то большая часть исследований посвящена изучению иммунологических, биохимических или физиологических процессов, возникающих в органах после радиационного поражения [6-9]. Данные о структурных изменениях яичников после ионизирующего облучения касаются действия малых доз

радиации, или их анализ идет с позиций активизации радиацией катапластических процессов [10, 11].

Поскольку существует опасность критериям облучения, которое может получить человек после аварий радиационно опасных установок, весьма актуальным является изучение реакций его органов и тканей на действие больших доз. Наиболее важным следует признать исследование пострадиационных изменений, возникающих вследствие влия-

ния сублетальных доз облучения, причем состояние именно яичника как центрального органа репродуктивной системы будет играть ключевую роль в наследственных реакциях целостного организма.

В связи с этим в настоящей работе поставлена цель электронно-микроскопическими и морфометрическими методами изучить структурные изменения, возникающие в клетках яичников белых крыс после общего рентгеновского облучения организма в дозе 4,7 Гр.

Материал и методы. Эксперимент поставлен на белых крысах-самках линии Вистар 6-мес. возраста, с соблюдением правил кормления и ухода, необходимых для данного вида лабораторных животных.

Рентгеновское облучение проведено в Харьковском институте медицинской радиологии при помощи аппарата РУМ-17. Облучение осуществлялось по две особи в специальном пенале, в равномерном поле, в дорсовентральной позиции животных. Параметры облучения: напряжение на трубке — 200 кВ, анодный ток — 10 мА, фильтр — 3 Аl, энергия — 65 КЭВ, мощность экспозиционной дозы — $1,96 \cdot 10^{-3}$ А/кг, время облучения — 1 мин, доза облучения — 4,7 Гр.

После однократного общего рентгеновского облучения животных забивали декапитацией, без наркоза, через 5, 10, 20, 60 и 75 суток после начала эксперимента. Анализ изменений в яичниках, возникающих в первые часы после действия радиации, был выполнен ранее [12]. Исследованы 42 особи крыс по 5–6 в каждой группе, включая контрольную, в которую вошло 7 крыс.

Для электронной микроскопии забирали ткани (1 мм³) из обоих яичников. Фиксация и последующая обработка осуществлялась по методу [13]. Ультратонкие срезы изучали в электронном микроскопе ЭМВ-100БР.

Для проведения морфометрических исследований использовали стандартные фотографии 13x18 см и по методу [14] выполняли стереологический анализ ультраструктур клеток яичников. Вычисляли следующие параметры: объем клеточных ядер V^a (мкм³), объемные доли митохондрий V_{V}^{mx} (%) и эндоплазматической сети обоих видов $V_{V}^{энс}$ (%).

Кроме того, для трактовки морфологических данных с функциональных позиций использовали методы информационного анализа [15]. В этом случае определяли групповую (H) и относительную (h) энтропию, а также коэффициент избыточности (R).

Все количественные данные подвергали статистической обработке.

Результаты и их обсуждение. Через 5 суток после общего рентгеновского облучения практически все структурные компоненты яичников изменяются. Хотя следует отметить, что, во-первых, изменения ультраструктур клеток весьма убедительно различаются и, во-вторых, раньше других клеток на радиацию реагируют эндотелиоциты, фолликулоциты и овоциты.

Наиболее интенсивно на этом этапе пострадиационного периода изменяются ультраструктуры ядра и мембранных органелл. Измерение объемов ядер в овоцитах, объемных долей эндоплазматической сети и митохондрий свидетельствует о снижении значений этих показателей (табл. 1–3). Хотя в дальнейшем, через 10, 20, 60 и 75 суток, количество названных компонентов будет также неукоснительно снижаться. Необходимо подчеркнуть, что

уменьшение объемных долей основных органелл клеток яичников (табл. 1–3) сопровождается параллельным ростом числа вакуолей и фрагментов разрушающихся ультраструктур. Уменьшение объемов ядер также совпадает с убыванием числа поровых комплексов и глыбок эухроматина. Причем, для последнего характерны процессы уплотнения и фрагментации.

Таблица 1. Объем ядер овоцитов в яичниках крыс после общего рентгеновского облучения организма, ($M \pm m$) мкм³

Срок забоя, сутки	Контроль	Рентгеновское облучение
5-е	2100,17±43,80	1577,32±42,08*
10-е	2103,16±46,32	1430,45±20,56
20-е	2121,00±40,07	1320,38±22,11
60-е	2214,31±24,18	1003,46±20,07
75-е	2230,30±26,32	905,39±11,11

* Значения недостоверны.

Понятно, что если переход хроматина в неактивную форму — гетерохроматин можно рассматривать как адаптивный процесс, то разрыв его нитей, фрагментацию следует трактовать как разрушение, безусловно, имеющее далекоидущие последствия для клеток яичников.

Кстати, информационный анализ, проведенный на основе измерений объемов ядер овоцитов, подтверждает факт значительного снижения упорядоченности процессов в яичниках, нарастания хаотичности и дезорганизационных процессов, усиливающихся вплоть до конца эксперимента (табл. 2).

Подтверждая установленный факт о том, что аппарат наследственности реагирует на радиацию раньше других структур клетки [9], следует добавить, что для овоцитов это имеет чрезвычайно серьезные последствия. Имеются данные о повреждаю-

Таблица 2. Информационные характеристики объемов ядер овоцитов в яичниках крыс после общего рентгеновского облучения организма, бит

Срок забоя, сутки	Информ. показатели	Контроль	Рентгеновское облучение
5-е	H	1,2633	1,5876
	h	0,4985	0,5554*
	R	50,15	44,46
10-е	H	1,2648	1,6318
	h	0,4990	0,5710
	R	50,10	42,81
20-е	H	1,2555	1,7170
	h	0,4830	0,6311
	R	51,70	36,89
60-е	H	1,2403	1,8380
	h	0,4752	0,7613
	R	52,48	23,87
75-е	H	1,2403	1,8516
	h	0,4731	0,7783
	R	52,68	22,17*

* Значения недостоверны.

щем действию радиации на процессы ово- и стероидогенеза. В наших экспериментах показано, что структуры стероидопroduцирующего комплекса, куда входят липиды, митохондрии и эндоплазматическая сеть, в пострадиационном периоде разрушаются и количественно убывают. Другими словами, это морфологическое доказательство отсутствия полноценной материальной базы для биосинтеза половых гормонов. Прогнозировать торможение биосинтетических процессов вследствие действия радиации можно также исходя из анализа кинетики объемных долей главных энергоproduцирующих органелл клеток — митохондрий. Как оказалось, их число в течение всего пострадиационного периода неукоснительно падает (табл. 3).

Таблица 3. Объемные доли митохондрий (V_V^{mx}) и эндоплазматической сети ($V_V^{эпс}$) в клетках яичников крыс после общего рентгеновского облучения организма, ($M \pm m$) %

Срок забоя, сутки	Исследуемая органелла	Контроль	Рентгеновское облучение
5-е	Мх	12,23±0,17	9,34±0,11
	ЭПС	6,351±0,10	5,001±0,07
10-е	Мх	12,31±0,16	8,22±0,09*
	ЭПС	6,450±0,10	4,025±0,04
20-е	Мх	2,38±0,13	7,01±0,11
	ЭПС1	6,510±0,11	3,117±0,02*
60-е	Мх	12,41±0,17	6,13±0,13
	ЭПС	6,117±0,12	3,005±0,01
75-е	Мх	12,49±0,16	3,24±0,06
	ЭПС	3,106±0,09	2,221±0,01

* Значения недостоверны.

Поэтому собственные данные вполне сочетаются как с биохимическими [6], так и с морфологическими

ми [2, 16] представлениями исследователей о прямой связи между энергетическим потенциалом клеток и числом и состоянием их митохондрий, а также о влиянии этих показателей на биосинтетические и строительные процессы.

Следует также отметить, что наряду с уменьшением количества основных органелл клеток яичников после радиационного поражения происходит нарастание межклеточных компонентов, особенно коллагеновых и эластических волокон. Следовательно, наблюдается процесс убывания функционально активной и специализированной для яичников паренхимы и возрастание элементов стромы.

Кроме того, важно подчеркнуть, что увеличение срока после облучения сопровождается потерей структурированности компонентов яичников: растет количество деструктивных органелл, разрушается мембранная система клеток, все больше наблюдается некротизированных участков.

Безусловно, потеря упорядоченности элементов в любой системе, рост хаотичности процессов, осуществляемых ею, приводят к снижению ее устойчивости, сопротивляемости и, в конечном итоге, к патологии [16]. Совокупность процессов, наблюдаемых в клетках яичников в течение 2,5 мес. после общего ионизирующего облучения, в значительной степени укладывается в рамки этой схемы.

Выводы

Общее рентгеновское облучение крыс в дозе 4,7 Гр с 5 до 75 суток пострадиационного периода сопровождается развитием в клетках яичников пред- и патологических процессов.

Стереологический анализ свидетельствует о резком уменьшении числа основных органелл клеток яичников в течение всего исследуемого периода. Сделано предположение о значительном торможении и нарушении процессов овогенеза и биосинтеза половых гормонов радиационно пораженными яичниками.

Список литературы

1. Аветисов Г.М., Володин В.П. Прогноз постлучевой радиочувствительности млекопитающих и человека по критерию ЛД после острого внешнего облучения. Радиобиология 1989; 29, 5: 686–690.
2. Перельгина Л.А., Самойлов Н.Т., Стиченко Л.А. Радиация, сердце и лазер. Харьков: УЭАН, 1996. 206 с.
3. Родионова Н.В., Домашевская Е.И., Торский Б.А. Структурные изменения в кости при действии на организм радиоактивных загрязнений. Міжнародн. конгрес з інтеграції антропології. Тернопіль, 1995: 285–386.
4. Abel H. Molekulare und Zellulare Strahlenbiologie. Z. ärztl. Fortbild. 1984; 78, 2: 43–47.
5. Gheorghe N., Vladosu C., Apetroae M. Radiatiile ionizate si viate. București: Ed. Acad. RSR 1984. 207 p.
6. Пикулев А.Г., Дысько Н.А., Кукулянская М.Ф. Некоторые итоги изучения механизмов нарушения азотистого и энергетического обменов при воздействии на организм различных видов ионизирующих излучений. М.: Изд-во МГУ, 1984: 43–58.
7. Шевченко А.С., Лукоянова Т.И., Шевченко Т.С. Содержание иммунореактивного кальмадулина в крови облученных животных. Радиобиология 1991; 31, 2: 142–144.
8. Шеленина Е.П., Антонов В.Г., Кожемякин Л.А. Механизмы регуляции конверсии ксантинооксидазы в эритроцитах при рентгеновском облучении. Радиобиология 1990; 30, 3: 32–36.
9. Berendsen G.W. Dose fractionation, dose rate and isoeffect relationship for normal responses. Int. J. Radiat. 1982; 8: 1982–1988.
10. Степановская Г.К., Милановский А.И. Злокачественные новообразования яичника. К.: Здоров'я, 1985. 134 с.
11. Федоренко Б.С., Парфенов Ю.Д. Зависимость частоты возникновения опухолей яичников у крыс от дозы облучения ускоренными частицами и гамма-лучами. Эксперим. онкология 1989; 1: 24–27.
12. Адейшвили-Сыромятникова М.К. Структурная организация яичников в условиях ионизирующего лазерного облучения. Автореф. дис... канд. биол. наук. Харьков, 1994. 21 с.
13. Molenhauz H.H. Plastic embedsping mixtures for use in electron microscopy. Stain Technology 1964; 39: 111–114.
14. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Непомнящих Т.И. Морфометрия и стереология гипертрофии сердца. Новосибирск: Наука, 1986. 304 с.
15. Леонтьук А.С., Леонтьук Л.А., Сыкало А.И. Информационный анализ в морфологических исследованиях. Минск: Наука и техника, 1981. 160 с.
16. Самойлов Н.Т., Штых В.А. Морфологическая характеристика тканей почки после общего рентгеновского облучения. Фундаментальные и прикладные аспекты нетрадиционной медицины. Харьков, 1992: 166–167.

СТЕРЕОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ЯЄЧНИКІВ У ПОСТРАДІАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**М.К. Адейшвілі-Сиром'ятникова**

Електронімікроскопічними і морфометричними методами досліджено тканини яєчників щурів лінії Вістар після одноразового загального рентгенівського опромінювання в дозі 4,7 Гр. Показано, що в пострадіаційному періоді протягом 75 діб у клітинах яєчників відбувалися деструктивні, перед- і патологічні зміни внутрішньоклітинних органел. Установлено порушення спадкового апарату у вигляді розривів ниток хроматину. Зменшення кількості ліпідних крапель, мембран ендосітки трактується як гальмування в роботі стерандогенного комплексу з відповідним порушенням в овогенезі і біосинтезі статевих гормонів.

Ключові слова: радіація, яєчники, морфометрія.

THE STEREOMETRIC CHARACTERISTIC OF CHANGES OF OVARIES IN POSTRADIATION PERIOD**М.К. Adeishvili-Syromiatnikova**

Rats ovaries tissues of Vistar lines were examined by electronic-microscopic and morphometric after complete exposure to X-rays in 4,7 Gy dose. Its shown, that during 75 days of postradiation period destructional, pre- and pathological changes of intercellular organells were taking place. Distraction of hereditary system in the form of chromatin threads were stated. The reduction of the lipid's drops quantity of membrane in endoweb and mythohondriy is interpreted as inhibition in work of sterandogonical complex with the corresponding destruction of the ovogenesis and biosynthesis of the genitals.

Key words: radiation, ovaries, morphometry.

РОЛЬ МАРГАНЦЮ В ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ ЗАТРИМКИ РОСТУ МІОМЕТРІЯ ПІД ЧАС ГЕСТАЦІЇ**А.О. Клименко, М.А. Лизин, С.С. Стоцький, Л.В. Пахаренко****Івано-Франківська державна медична академія**

Показано, що зниження концентрації біметалу марганець в крові, тканині матки і плаценти вагітних жінок є одним із факторів етіопатогенезу затримки росту м'язових волокон матки під час гестації, що зумовлює розвиток хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода.

Ключові слова: вагітність, марганець, затримка розвитку і росту плода, затримка росту м'язових волокон матки.

Незважаючи на досягнуті значні успіхи у вивченні біологічної ролі мікроелементів (МЕ), деякі питання, пов'язані з обміном в організмі жінки як при фізіологічному перебігу гестації, так і при акушерській патології, до сьогодні ще недостатньо вивчені.

Вагітність у житті жінки є фізіологічним періодом, при якому в її організмі відбувається ряд змін, пов'язаних із забезпеченням поживних речовин для повноцінного розвитку і росту плода. В останні роки відмічається тенденція до збільшення затримки внутрішньоутробного розвитку і росту плода, в основі якої лежить затримка росту м'язових волокон матки. Не викликає сумніву роль і спадкових факторів, порушення нейроендокринної і нейрогуморальної регуляції, обміну біологічно активних речовин та імунологічного статусу у виникненні цієї патології. Встановлено, що марганець відіграє важливу роль в перебігу вагітності і пологів, тому що бере участь в процесах синтезу білків, нуклеїнових кислот, тканинного дихання, м'язового скорочення і т. ін. Порушення обміну МЕ суттєво впливає на розвиток і ріст м'язових волокон матки, плода, тканини плаценти і зумовлює виникнення і розвиток акушерської та екстрагенітальної патології [1, 2]. У той же час залишається недостатньо вивченим питання про роль марганцю у виникненні і розвитку даної патології. Авторами [3] встановлена залежність між кількістю марганцю в крові і виробленням гіпофізом гонадотропних гормонів і пролактину. Марганець приймає важливу участь у рості, розмноженні, кровотворенні і обміні речовин. Більшість досліджувачів вважають, що марганець, як і інші МЕ, відіграє специфічну роль в процесі зачаття, розвитку і росту організму, вагітності плода [4, 5].

Матеріал і методи. Проведено клініко-біохімічне дослідження 25 невагітних жінок, 32 вагітних жінок

з фізіологічним перебігом і 92 з затримкою внутрішньоутробного розвитку і росту плода. Кров для дослідження брали з вени ліктьового згину натще.

Для визначення концентрації марганцю використовували атомно-абсорбційну спектрофотометрію. Після попереднього озолування цільної крові, м'яза матки і плаценти визначали вміст марганцю. Для аналізу біологічного матеріалу використовували атомно-абсорбційний спектрофотометр С-115 ПК. Атомізацію робочих розчинів проводили в повітряно-ацетиленовому полум'ї.

Результати та обговорення. Враховуючи активний вплив марганцю на стан м'язової тканини в організмі вагітної жінки, провели кількісний аналіз вмісту цього життєвоважливого біометалу в крові невагітних і вагітних жінок, а також в тканині матки і плаценти при фізіологічному перебігу і при затримці внутрішньоутробного розвитку і росту плода.

В літературі зустрічаються поодинокі роботи, які висвітлюють дане питання, але ці дослідження ще не дають можливості встановити закономірності в обміні досліджуваного біометалу під час гестації. Також залишається майже не вивченою динаміка змін марганцю при затримці внутрішньоутробного розвитку і росту плода.

Для організму здорової вагітної жінки характерна певна ступінь насиченості тканин і органів марганцем, який відноситься до числа біометалів, що забезпечують найбільш вигідні умови для розвитку, росту як плода, так і м'язових волокон матки.

Встановлено, що в нормі у невагітних жінок концентрація марганцю в крові становила (72,0±2,60) мкг/л. У жінок з фізіологічним перебігом гестації цей показник дорівнював (104±7,38) мкг/л, а у вагіт-

них з затримкою внутрішньоутробного розвитку і росту плода — $(64,0 \pm 1,51)$ мкг/л ($p < 0,001$). Необхідно відмітити, що він був меншим від показника у невагітних жінок, що мав місце в основній групі. В плаценті у жінок контрольної групи концентрація марганцю дорівнювала у середньому $(168,0 \pm 6,08)$ мкг/кг, а у жінок основної групи — $(94,0 \pm 3,96)$ мкг/кг на сиру речовину ($p < 0,001$). Велике значення в обміні марганцю належить плаценті, характер змін вмісту марганцю, мабуть, значною мірою відображає особливості обміну.

І.І. Бенедиктов і ін. [3] відмічають, що концентрація марганцю в зрілій плаценті не змінюється в залежності від терміну гестації. Але автори відмічають, що між концентрацією марганцю в плаценті і екскрецією естрогенів існує прямий кореляційний зв'язок, який вказує на те, що при підвищенні екскреції естрогенів (що проходить зі збільшенням терміну гестації) повинна збільшуватись концентрація марганцю в плаценті і що цього насправді немає.

Авторами [2] встановлено, що підвищення концентрації марганцю в плаценті спостерігається при збільшенні його вмісту в діеті у жінок і при фізіологічному перебігу гестації, що свідчить про великі потреби марганцю, особливо з початком другої половини вагітності. Відомо, що в генезі затримки внутрішньоутробного розвитку і росту плода важливу роль відводять порушенню маткового кровообігу, що зумовлює порушення доставки поживних речовин, у тому числі і МЕ до плода. У зв'язку з тим, що плацента має вибірково здатність депонувати МЕ, ми схильні підтримувати думку авторів [3, 4], що виявлене нами зниження концентрації марганцю в тканині плаценти зумовлене частковим переходом його до тканин плода для підтримки його гомеостазу, носить адаптаційно-компенсаторний характер. Існує чітка закономірність між розвитком плода, вагою новонародженої дитини і функціональним станом плаценти. Плацента малої величини призводить до порушення розвитку і росту плода. Відставання у вазі плода може бути наслідком ряду причин як зовнішніх, так внутрішніх, але у випадку зниження вмісту марганцю вказує на зменшення росту плода. Одним з ведучих симптомів недостатності марганцю є відставання в рості і розвитку плода. Тому встановлене нами зниження вмісту марганцю в тканині плаценти можливо є однією з причин, що зумовлює затримку розвитку

плаценти, наслідком якого є відставання росту і розвитку плода.

Концентрація марганцю в тканині матки у здорових вагітних дорівнювала $(984 \pm 27,9)$ мкг/кг, тоді як у вагітних з затримкою внутрішньоутробного розвитку і росту плода цей показник становив у середньому $(618 \pm 17,6)$ мкг/кг на сиру речовину.

З огляду літератури про механізм впливу марганцю на клітини міометрія відомо, що між концентрацією марганцю і рівнем естрогенів існує прямопропорційна залежність. Тому низький вміст марганцю в тканині матки при затримці внутрішньоутробного розвитку і росту плода, на нашу думку, з одного боку, треба розглядати як негативний прогностичний момент, а з другого — як опосередковане свідчення порушення гормонального стану. На фоні пониженої концентрації марганцю, особливо при затримці внутрішньоутробного розвитку і росту плода, спостерігається затримка росту м'язових волокон матки поряд з іншими розладами видів обміну, що позначається в кінцевому результаті на перебігу гестації і закінченні пологів і вимагає їх належної корекції.

Автори [2, 6] вказують на наявність депо марганцю в м'язовій тканині і в крові вагітної жінки. Однак при вагітності його концентрація в крові значно коливається. Причиною цього може бути зміна водно-сольового обміну, порушення функції нирок і кишечника, збільшення синтезу ряду гормонів під час гестації. В наших дослідженнях встановлено прямопропорційний зв'язок між ступенем зменшення концентрації марганцю в крові і ступенем вираженості затримки росту м'язових волокон матки. Дефіцит біоеlementу в крові, тканині матки і плаценти створює передумови до виникнення дегенеративних процесів в тканині матки.

З отриманих нами результатів досліджень випливає, що вивчення вмісту біометалу марганцю в біосистемі мати-плацента має як науковий, так і практичний інтерес.

Отже, затримка внутрішньоутробного розвитку і росту плода виникає на фоні глибокого дефіциту концентрації марганцю в крові, тканині матки і плаценті у вагітних жінок і відіграє значну роль в етіопатогенезі затримки росту м'язових волокон матки, що зумовлює розвиток хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода.

Список літератури

1. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях. К.: Здоров'я, 1968: 99–111.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш А.И., Строчкова Л.С. Микроэлементы человека: этиология, классификация, органопатия. М.: Медицина, 1991. 496 с.
3. Бенедиктов И.И., Кожевников В.Н., Лейтан В.И. Микроэлементы в акушерстве. Свердловск: Средне-Уральск. кн. изд-во, 1974. 136 с.
4. Кожевников В.И. Невынашивание и перенашивание беременности. Свердловск: Средне-Уральск. кн. изд-во, 1978. 160 с.
5. Міщенко В.П. Вміст мікроелементів у крові жінок за триместрами вагітності. ПАГ 1997; 5: 68–69.
6. Коломыйцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. М.: Медицина, 1970. 287 с.

РОЛЬ МАРГАНЦА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА МИОМЕТРИЯ ВО ВРЕМЯ ГЕСТАЦИИ А.О. Клименко, М.А. Лизин, С.С. Стоцкий, Л.В. Пахаренко

Показано, что снижение концентрации биометалла марганца в крови, ткани матки и плаценты беременных женщин является одним из факторов этиопатогенеза задержки роста мышечных волокон матки во время гестации, что обуславливает развитие хронической внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода.

Ключевые слова: беременность, марганец, задержка развития и роста плода, задержка роста мышечных волокон матки.

ROLE OF MANGANESE IN ETHIOPATHOGENESIS OF MYOMETRIUM GROWTH DELAY GESTATION

A.O. Klymenko, M.A. Lyzyn, S.S. Stotsky, L.V. Pakhareenko

We consider that the decrease of concentration of biometall manganese in blood, uterine tissue and placenta of pregnant women is the basis of ethiopathogenesis of uterine muscular fibra growth delay during gestation which is one of the main reasons of development of fetal chronic intrauterine hypoxia and hypotrophy.

Key words: pregnancy, manganese, intrauterine fetal development and growth delay, uterine muscular fibra growth delay.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН
С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К РАКУ ЯИЧНИКОВ

А.С. Дудниченко, Т.П. Якимова, С.М. Карташов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

С целью оценки особенностей гормонального статуса как патогенетической основы в развитии рака яичников обследованы женщины группы риска — рожавшие и бесплодные с отягощенным онкологическим анамнезом (ООА). Изучено содержание в крови ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона. У женщин с ООА выявлены повышенный уровень пролактина и относительная гиперэстрогемия.

Ключевые слова: рак яичников, отягощенный онкологический анамнез, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон.

За последние десятилетия отмечается отчетливая тенденция роста заболеваемости и смертности от рака яичников (РЯ). Причины этого пока еще не могут быть объяснены однозначно, в связи с чем трудно рассчитывать на достаточно высокую эффективность диагностики и, что еще более важно, возможность профилактики РЯ [1, 2].

Одним из путей профилактики является формирование групп риска по развитию. Известно, что развитию РЯ способствуют наследственная предрасположенность, гормональные нарушения и бесплодие [3–6].

Постановка вопроса о наследственной предрасположенности к РЯ и причинах ее возникновения связана, в первую очередь, с проблемами профилактики, диагностики и лечения. Анализируя данные литературы по рассматриваемой проблеме, следует поставить вопрос о существовании этиопатогенетической разницы между наследственно обусловленными и возникающими спонтанно злокачественными опухолями яичников [1, 6].

Гормональный статус играет большую роль в факте возникновении РЯ у женщин с отягощенной онкологической наследственностью, поскольку действие гормонов функционально связано с экспрессией онкогенов. На это указывает высокая степень гомологии между последовательностью ДНК, кодирующими онкогены, и рецепторами эстрогенов [4, 7, 8].

Целью данного исследования было изучение особенностей гормонального статуса у рожавших и бесплодных женщин с отягощенной и неотягощенной онкологической наследственностью для изучения патогенеза заболевания и формирования групп риска.

Материал и методы. Обследованы 103 женщины группы риска по возникновению РЯ: 35 бесплодных с отягощенным онкологическим анамнезом (ООА), 30 рожавших с ООА и 38 бесплодных без ООА. Контролем служили 40 здоровых рожавших женщин без ООА. В группы с ООА отнесены женщины, у которых имелись родственники (1-я и 2-я степень родства) с гормонозависимыми раками (яичников, молочной железы, эндометрия, толстой кишки).

Учитывая, что действие половых и гонадотропных гормонов проявляется в большой степени в репродуктивном периоде, все обследуемые женщины отнеслись к данной возрастной категории.

Радиоиммунологическим методом в крови определяли уровень содержания гормонов гипофиза и яичников: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований гормонального статуса женщин исследуемых групп представлены в таблице.

Изучение содержания ФСГ в группах показало, что у рожавших женщин с ООА оно не отличалось от такового в контроле, но было выше у бесплодных женщин в I и II фазах менструального цикла. Фактор ООА у бесплодных женщин не повлиял на уровень ФСГ, который не отличался от уровня ФСГ группы бесплодных женщин без ООА.

Содержание ЛГ в крови у рожавших женщин с ООА не отличалось от такового в контроле и, как и в случае с ФСГ было выше у бесплодных женщин как в I, так и во II фазе менструального цикла. Однако более высокое содержание ЛГ выявлено у бесплодных женщин без ООА, причем во II фазе менструального цикла это отличие достоверно выше контроля. Отношение ЛГ/ФСГ практически не различалось во всех исследуемых группах, кроме группы бесплодных женщин с ООА. Особенно это соотношение нарушается во II фазе менструального цикла в сторону повышения, то есть для бесплодных женщин с ООА характерно относительное превалирование содержания ЛГ над ФСГ.

Уровень пролактина в крови имел наибольшее отклонение в исследуемых группах. Достоверно повышенным по сравнению с контролем он оказался у женщин с ООА как рожавших, так и бесплодных. У бесплодных женщин без ООА уровень пролактина был незначительно повышенным.

Гормональная функция яичников была оценена по уровню содержания эстрадиола, прогестерона, тестостерона и соотношению эстрадиола к прогестерону.

Содержание гормонов крови у женщин репродуктивного возраста с наследственной предрасположенностью (ООА) к раку (M±m)

Группа	п абс.	Фаза менструального цикла	Пролактин, нг/мл	ФСГ, МЕД/мл	ЛГ, МЕД/мл	ЛГ/ФСГ	Эстрадиол, пкг/мл	Прогестерон, мг/мл	Тестостерон, мг/мл	Эстрадиол/прогестерон	Пролактин х эстрадиол
1-я (контроль, рожавшие без ООА)	40	I	7,4±0,8	6,8±1,3	8,4±1,9	1,2	95,2±7,4	1,1±0,4	0,37±0,1	87	700
		II		5,7±1,2	10,7±1,8	1,9	139,4±11,3	9,1±1,7		15	1030
2-я (рожавшие с ООА)	30	I	11,0±0,9*	6,4±1,4	7,0±1,8	1,1	121,1±12,9	1,0±0,3	0,42±0,1	121	1330
		II		5,8±1,0	11,1±1,9	1,9	189,6±13,7	7,9±2,0		24	2085
3-я (бесплодные без ООА)	36	I	8,1±1,2	8,6±1,3	2,9±1,8	1,5	99,6±10,1	1,2±0,4	0,68±0,3	83	807
		II		7,2±1,5	16,4±2,0 [#]	2,3	137,6±14,8	8,6±1,1		16	1115
4-я (бесплодные с ООА)	38	I	12,3±1,1**	8,9±1,1	11,7±1,2	1,3	109,3±11,5	1,0±0,5	0,71±0,4	109	1340
		II		8,3±1,1	14,8±1,3	1,8	174,3±16,8	8,3±1,6		21	2140

* p<0,01 по сравнению с 1-ой группой; **p<0,01 по сравнению с 1-й и 3-й группами; [#]p<0,05 по сравнению с 1-й группой.

Исследования эстрадиола выявили, что как у бесплодных женщин с ООА, так и у рожавших с ООА его содержание было повышенным в обеих фазах менструального цикла. В наибольшей степени повышенным его содержанием было у рожавших женщин с ООА как в I, так и II фазе менструального цикла. Уровень эстрадиола крови бесплодных женщин без ООА практически не отличался от уровня в контрольной группе.

Уровень прогестерона крови показал, что его содержание в I фазу менструального цикла практически не различается во всех исследуемых группах. Во II фазе цикла выявлено снижение содержания прогестерона, причем в наибольшей степени у рожавших женщин с ООА.

Отношение уровня содержания эстрадиол/прогестерон свидетельствует о том, что гиперэстрогемия выражена в большей степени у женщин с ООА. Эта зависимость выявлена в обеих фазах менструального цикла и более выражена у рожавших женщин.

При исследовании тестостерона установлено, что его содержание оказалось самым низким в контрольной группе. Рожавшие женщины с ООА по сравнению с контролем имели незначительно повышенный уровень тестостерона. У бесплодных женщин уровень тестостерона был в два раза выше, чем в контроле. Однако большой разброс в содержании тестостерона и связанное с этим увеличение доверительного интервала не позволило это повышение отнести к статистически достоверному.

Таким образом, изучение гонадотропных гормонов гипофиза крови в исследуемых группах показало, что бесплодные женщины имеют более высокие уровни содержания как ФСГ, так и ЛГ. Большие отклонения в уровне содержания ЛГ, которые соот-

ветствуют II фазе менструального цикла, выявлены в группе бесплодных женщин без ООА. Эта же зависимость характерна и для отношения ЛГ/ФСГ. Наибольшие изменения функции гипофиза выявлены по уровню содержания пролактина у рожавших и бесплодных женщин с ООА, который достоверно превышал уровень в контроле.

Характеризуя функцию яичников, следует отметить выявленную относительную гиперэстрогемию в группе женщин с ООА. Эта зависимость характерна как для рожавших, так и для бесплодных женщин. Выявленная зависимость прослеживается не только по уровню содержания эстрадиола, но и по соотношению эстрадиол/прогестерон. Различается в этих группах уровень тестостерона — он выше у бесплодных женщин, независимо от наличия или отсутствия онкологического анамнеза. Для рожавших женщин характерно более низкое содержание тестостерона по сравнению с бесплодными. Проведенные исследования гормонального статуса у женщин с отягощенной онкологической наследственностью показали, что у них имеются четкие гормональные отличия от статуса женщин, не имеющих таковых.

Выводы

1. Женщины репродуктивного периода с отягощенным онкологическим анамнезом имеют особенности в содержании гонадотропных и половых гормонов, заключающиеся в повышенном уровне пролактина и относительной гиперэстрогемии.

2. Отягощенная онкологическая наследственность делает организм более восприимчивым к воздействию внутренних и внешних факторов, обуславливающих гормональный канцерогенез.

Список литературы

1. Павлова Т.Д. Рак яичников. Междунар. мед. журн. 1997; 3: 61–65.
2. Harlow B.L., Cramer D.W., Baron J.A., Titus-Ernstoff L., Greenberg E.R. Psychotropic medication use and risk of epithelial ovarian cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 1998; (7)8: 697–702.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Медицина, 1989. 463 с.
4. Буканова Н.М. Гормональные особенности у больных опухолями яичников. Автореф дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 16 с.
5. Pike M.C., Spicer D.V., Dalmoush I., Press M.F. Estrogens, progestagens, normal breast cell proliferation and breast cancer risk. Epidemiol. Rev. 1993; 39: 1020–23.
6. Бохман Я.В., Вихляева Е.М., Лифшиц М.А. Вопросы патогенеза и факторы риска опухолей яичников. Опухоли яичников. Иркутск, 1990: 16–26.
7. Берштейн Л.М. Онкологические аспекты эстрогензаместительной терапии. Вопр. онкол. 1998; 4: 378–382.
8. Rao B.R., Slotman B.J. Endocrine factors common for epithelial ovarian cancer. Endocr. Rev. 1991; 12: 175–185.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ЖІНОК ЗІ СПАДКОВОЮ СХИЛЬНІСТЮ ДО РАКУ ЯЄЧНИКІВ**А.С. Дудниченко, Т.П. Якимова, С.М. Карташов**

Для оцінки особливостей гормонального статусу як патогенетичної основи в розвитку раку яєчників обстежені жінки групи ризику — ті, що народжували, та безплідні з ООА. Вивчено вміст в крові ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону, тестостерону. У жінок з ООА виявлено підвищений рівень пролактину і відносно гіперестрогенемію.

Ключові слова: рак яєчників, обтяжений онкологічний анамнез, фолікулостимулюючий гормон, лютеїнізуючий гормон, пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон.

CHARACTERISTICS OF THE HORMONAL STATUS OF WOMEN WITH HEREDITY AND ONCOLOGIC PREDISPOSITION FOR OVARIAN CANCER**A.S. Dudnichenko, T.P. Yakimova, S.M. Kartashov**

For evaluation of the characteristics of the hormonal status as pathogenetic background in the evolution of ovarian cancer, women with risk factors were examined (who had delivered and those who are sterile) on the OOA. For this in blood the level of progesterone, testosterone, FSH, LH, estradiol and prolactin were determined. In women with OOA were found high levels of prolactin and relatively hyperestrogenemia.

Key words: ovarian cancer, heredity and oncologic anamnesis, hormones FSH, LH, prolactin, progesterone, testosterone, estradiol.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ**А.В. Чурилов***Институт неотложной восстановительной хирургии АМН Украины, г. Донецк*

Приведен анализ методов консервативного и оперативного лечения 949 больных осложненными формами гнойных воспалительных заболеваний придатков матки. Дана характеристика по большинству из факторов, влияющих на возникновение этой тяжелой патологии, изучены возрастной состав больных, акушерско-гинекологический анамнез.

Ключевые слова: гнойные заболевания, гинекология, эпидемиология, лечение.

Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (ГВЗПМ) являются серьезной медицинской проблемой, так как существенно влияют на здоровье огромного количества женщин детородного возраста. Еще большую сложность как в плане диагностики, так и в плане лечения представляют осложненные формы, к которым относят пиосальпинкс, пиовар и тубовариальный абсцесс. Даже сегодня существуют разные точки зрения на лечение больных с этой патологией.

Так, школа гинекологов США и Канады, а также некоторые авторы в странах СНГ — сторонники консервативного подхода в лечении ГВЗПМ даже при наличии опухолевидных образований в полости малого таза [1–3]. Показаниями к оперативному лечению они считают перфорацию гнойно-воспалительного образования или отсутствие эффекта от интенсивной консервативной терапии в течение 24–48 ч.

Существует и другое мнение, согласно которому авторы отдают предпочтение лапароскопической терапии (в ряде случаев консервативно-эндоскопической), при которой можно не только осмотреть внутренние половые органы, взять материал для определения микрофлоры маточных труб, позаднематочного пространства, но также выполнить пункцию гнойника, эвакуацию гнойного экссудата, промывание и дренирование полости абсцесса и брюшной полости [4].

Сторонники ранней активной хирургической тактики при гнойных тубовариальных образованиях, ссылаясь на то, что почти у 33 % больных, пос-

тупивших в стационар, уже имеет место перфорация тазовых абсцессов, указывают, что промедление может привести к развитию тяжелых осложнений (разлитой перитонит, сепсис), вплоть до летального исхода или же инвалидизации женщин [5].

Однако необходимо отметить, что оперативное вмешательство при острых гнойно-воспалительных образованиях относится к разряду наиболее сложных и опасных, чревато ятрогенным повреждением кишечника, мочевого пузыря и магистральных сосудов из-за выраженного спаечного и воспалительно-инфильтративного процесса. Большинство хирургов-гинекологов считают холодную фазу оптимальной для оперативного лечения.

В настоящее время имеются большие возможности для быстрого купирования острого воспалительного процесса и, следовательно, для выполнения хирургического вмешательства, при необходимости в стадии ремиссии, когда появляются условия для проведения малотравматичных органосохраняющих операций у пациенток фертильного возраста с сохранением их репродуктивной функции.

Целью данной работы явилось попытка оценить качество и эффективность лечения больных осложненными формами ГВЗПМ.

Объект исследования. Проанализированы истории болезни 949 пациенток ряда гинекологических отделений больниц Донецкой обл. за период с 1997 по 1999 г. Из этого количества пиосальпинкс встретился у 300 пациенток, пиовар — у 72 и гнойный тубовариальный абсцесс — у 485, у 62 боль-

ных был разлитой перитонит, у 18 — межкишечные и поддиафрагмальные абсцессы и у 12 — генитальные свищи, возникшие вследствие генерализации гнойного процесса в придатках матки.

С учетом возрастного фактора больные распределились следующим образом: до 25 лет — 161 (17,0 %), 25–35 лет — 287 (30,2 %), старше 35 лет — 501 (52,8 %). При изучении анамнестических данных выяснилось, что у 429 пациенток ранее отмечен острый сальпингоофорит, у 468 — хронический сальпингоофорит, у 14 — хронический кольпит и у 16 — хронический эндометрит. Таким образом, более 97 % женщин из числа обследованных имели отягощенный анамнез.

Анализ генеративной функции показал, что значительное большинство обследованных женщин (78,2 %) в анамнезе имели одни и более родов, причем у 35 (3,7 %) они закончились кесаревым сечением. От одного до трех медицинских абортотворений произведено 574 (60,5 %) пациенткам, более трех — 246 (25,9 %). У 455 (47,9 %) заболевание возникло на фоне использования внутриматочной контрацепции. Давность их использования до госпитализации в стационар составила от нескольких месяцев до 12 лет (в среднем 6,9 года).

Результаты и их обсуждение. Для обследованных больных была характерна высокая частота генитальной и экстрагенитальной патологии различной локализации. У 349 (36,8 %) больных заболевания органов женской половой системы — кисты яичников (16 случаев), поликистоз (4), фибромиома матки (39), эрозия шейки матки (18) — сочетались с патологией органов сердечно-сосудистой и дыхательной системы, мочекаменной болезнью, язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, ожирением, хроническими гастритами и панкреатитами.

Особо следует подчеркнуть роль ожирения как заболевания, влияющего на состояние энергетического гомеостаза и тем самым играющего существенную роль в снижении активности иммунитета, угнетении репарации ДНК, развитии метаболической иммунодепрессии [6]. В нашем исследовании указанная патология отмечена у 19,0 % женщин.

У 276 (29,1 %) больных в анамнезе отмечены хирургические вмешательства, из них у 267 — на органах брюшной полости, большая часть из которых (147) пришлась на внутренние женские половые органы. У 85 пациенток из этой группы (30,8 %) ранее была выполнена аппендектомия.

Из 300 больных с пиосальпинксом подверглись хирургическому вмешательству 118, из 485 с тубовариальными абсцессами — 382, из 72 с пиоваром — 35. В общей сложности операции выполнены у 535 (62,4 %) пациенток с осложненными формами гнойных воспалительных заболеваний придатков матки (таблица). Больные с межкишечными и поддиафрагмальными абсцессами, перитонитом и генитальными свищами, требующие в значительном большинстве случаев экстренной помощи, в таблице не учитывались.

Несмотря на большое количество работ, посвященных вопросам терапии гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки, до настоящего времени нет единого мнения о тактике ведения больных с различными формами гнойного процесса, показаниях к оперативному лечению и, самое главное, об объеме хирургического вмешательства [4]. Анализ приведенных данных, по сути дела, под-

тверждает это. В ряде случаев прослеживается неадекватность проводимого хирургического лечения (пункция через задний свод, кольпотомия либо лапаротомия с дренированием брюшной полости).

Характер выполненных хирургических вмешательств у больных осложненными формами ГВЗГМ

Объем хирургического вмешательства	Количество больных	
	абс. ч.	%
Односторонняя тубэктомия	74	13,8
Двусторонняя тубэктомия	90	16,8
Односторонняя аднексэктомия	78	14,5
Двусторонняя аднексэктомия	11	2,1
Односторонняя овариоэктомия	9	1,7
Лапаротомия, дрен. бр. полости	23	4,3
Кольпотомия, дрен. бр. полости	19	3,6
Пункция бр. полости через задний свод влагалища	44	8,2
Надвлагалищная ампутация матки	187	35,0
Всего	535	100,0

Несмотря на то, что ряд работ свидетельствует о высокой эффективности использования методики дренирования гнойных образований придатков матки и тазовых абсцессов в сочетании с комплексной противовоспалительной терапией [7, 8], следует помнить, что данные заболевания могут иметь хроническое, рецидивирующее, нередко латентное течение. В этой связи к микроинвазивной хирургии, являющейся альтернативой органосохраняющих операций, следует относиться осторожно. Подтверждением сказанному могут служить морфологические исследования пиосальпинкса, выявившие необратимые структурные изменения всех слоев маточных труб [5]. Это делает прогноз на восстановление репродуктивной функции довольно условным, а возможность тяжелых осложнений или рецидива заболевания весьма реальной.

В то же время обращает на себя внимание довольно большой процент надвлагалищных ампутаций матки и полное отсутствие экстирпаций, что в определенной степени характеризует квалификацию гинекологов, проводивших оперативное вмешательство, а также отсутствие четких критериев, позволяющих определить объем удаляемой части органа.

Таким образом, отсутствует единая концепция хронического лечения, направленная, с одной стороны, на увеличение количества органосохраняющих операций, а с другой — на максимальное устранение гнойного очага воспаления. В то же время наличие выраженных деструктивных изменений в придатках матки делает само выполнение органосохраняющих операций весьма проблематичным.

Еще более сложная ситуация складывается у больных, которым проводилась консервативная терапия. Из 322 пациенток, вошедших в эту группу, только у 96 (29,8 %) наступило выздоровление, у 48 (14,9 %) — значительное улучшение с переходом в длительную ремиссию, у остальных — а это 55,3 %, в короткие сроки после проведенного лечения наступал рецидив заболевания. Причем анализ медицинской документации показал, что арсенал используемой терапии был крайне ограничен

в силу ряда причин, основными из которых были низкий социальный статус, снижение уровня жизни и т. д. Только в единичных случаях использовалась комбинация двух или трех антибиотиков синергического действия, иммунокоррекция, эндолимфатическая антибиотикотерапия, гемосорбция и плазмоферез, УФОК и т. д. То есть и при проведении консервативной терапии прослеживается отсутствие единого подхода при осложненных формах гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки.

Таким образом, существующие сегодня методы лечения осложненных форм гнойных воспалительных заболеваний придатков матки не в полной

мере соответствуют современным представлениям. Лишь использование комплексной противовоспалительной терапии с оценкой клинического эффекта и одновременным проведением предоперационной подготовки, включающей весь имеющийся на сегодня арсенал методов, позволит адекватно провести лечение, которое должно включать при ограниченном гнойном процессе консервативную терапию и лечебно-диагностическую лапароскопию, а при гнойных процессах с рецидивирующим течением и тенденцией к генерализации (наличие угрозы перфорации, разлитой перитонит, формирование абсцессов брюшной полости) — адекватное хирургическое вмешательство.

Список літератури

1. Абу Гтейш Хелал. Гнійно-запальні захворювання придатків матки як соціально-медична проблема. Педіатр., акуш. та гінекол. 1998, 6: 99–102.
2. Буянова С.Н., Шукина Н. А. Актуальные вопросы диагностики и тактики ведения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки. Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гинекол. 1996; 01: 73–75.
3. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. Л.: Медицина, 1983. 408 с.
4. Медведев Б.И., Астахова Т.В., Казачкова Э.В. Тубовариальные воспалительные образования: нозологический и терапевтический аспекты проблемы. Акуш. и гинекол. 1991; 2: 64–66.
5. Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М. Микроинвазивная хирургия — альтернативный метод лечения абсцедирующих форм воспалительных заболеваний придатков матки. Анналы хирургии 1997; 1: 71–76.
6. Хамадьянов У.Р., Харисова Е.Л., Тихонова Т.Ф., Хамадьянова С.У. Консервативно-эндохирургическое лечение в сочетании с внутриполостной лазеротерапией у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки. Вестн. Росс. ассоц. акуш.-гинекол. 1999; 4: 51–54.
7. Hager W.D. Follow-up of patients with tubovarian abscess in association with salpingitis. Obstet. Gynecol. 1983; 138, 6: 680–684.
8. Rees E. The treatment of pelvic inflammatory disease. Amer. J. Obstet. Gynecol. 1980; 138, 7: 1042–47.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИДАТКІВ МАТКИ

А.В. Чурілов

Приведено аналіз методів консервативного та оперативного лікування 949 хворих ускладненими формами гнійних запальних захворювань придатків матки. Дано характеристику більшості з факторів, що впливають на виникнення цієї важкої патології, вивчено віковий склад хворих і акушерсько-гінекологічний анамнез.

Ключові слова: гнійні захворювання, гінекологія, епідеміологія, лікування.

THE SOME ASPECTS TREATMENT OF COMPLICATIVE FORMS OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES

A.V. Churilov

The analysis of methods conservative and operative treatment of 949 patients by complicative forms of purulent inflammatory diseases of uterine appendages adduced in the article. The description gave from the factors, in most cases influenced on the rise to this grave pathology, the age group and obstetrico-gynecologic history have been studied.

Key words: purulent disease, gynecology, epidemiology, treatment.

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ БЕЛКИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ ПЛОДА

И.Ю. Кузьмина

Харьковский государственный медицинский университет

Исследованы плацентарные белки у беременных с хронической гипоксией плода на фоне акушерской и экстрагенитальной патологии. Доказано, что показатель уровня плацентарных белков можно использовать в качестве дополнительного теста для оценки эффективности проводимой терапии и определения тяжести гипоксии плода. Использование криоконсервированной ткани плаценты является наиболее эффективным методом терапии в комплексном лечении хронической гипоксии плода.

Ключевые слова: плацентарные белки, гипоксия плода, криоконсервированная ткань плаценты.

Плацента как биологический барьер между матерью и плодом выполняет роль одного из источников блокирующих факторов, обеспечивающих специфическую и неспецифическую супрессию

[1, 2]. Определенное значение при этом имеют белки «зоны беременности» как наиболее чувствительные маркеры, позволяющие судить о белоксинтезирующей функции плаценты — трофобластиче-

ский β_1 -глобулин (ТБГ), плацентарный α_1 -микроглобулин (ПАМГ) и α_2 -микроглобулин фертильности (АМГФ) [3–4]. При патологических изменениях в системе мать–плацента–плод происходит изменение иммунных реакций, проявляющееся в нарушении синтеза плацентарных белков. Изучение иммунных взаимоотношений при осложнении беременности и разработка новых методов оценки эффективности иммунокорригирующей терапии имеют большое значение.

Материал и методы. Обследованы 162 беременные женщины в сроках от 17 до 38 недель. Их разделили на 3 группы: 1-ю составили 62 беременных с хронической гипоксией плода на фоне экстрагенитальной патологии, 2-ю — 65 беременных с плацентарной недостаточностью на фоне акушерской патологии, 3-ю (контрольную) — 35 практически здоровых женщин с неосложненным течением гестационного периода. Диагноз хронической гипоксии плода был подтвержден клиническими данными, ультразвуковым исследованием, данными фето- и плацентометрии, биофизическим профилем плода, нестрессового теста, биохимическими методами (определением уровня эстриола, плацентарного лактогена), данными доплерометрического исследования маточно-плодово-плацентарного кровотока.

Возраст беременных — от 18 до 35 лет, из них первородящих — 118, повторнородящих — 44. Причинами экстрагенитальной патологии у беременных 1-й группы явились анемии — 26 (41 %) чел., заболевания сердечно-сосудистой системы — 19 (31 %), заболевания почек и мочевыделительной системы — 17 (28 %).

Акушерская патология беременных 2-й группы была обусловлена поздними гестозами — 32 (49 %) чел., иммунологическим конфликтом при беременности — 26 (40 %), внутриутробным инфицированием плода — 7 (11 %). У 4 беременных 1-й группы и 7 2-й хроническая гипоксия плода сочеталась с симптомом задержки развития внутриутробного плода (ЗВРП). Преждевременное созревание плаценты наблюдалось у 14 (16 %) женщин 1-й группы и 16 (24,6 %) 2-й, ее гипоплазия — у 10 (16,1 %) 1-й и 13 (20,0 %) 2-й, маловодием страдали 2 (3,2 %) женщины 1-й группы и 3 (4,6 %) 2-й. Пациенткам 1-й и 2-й групп проводилось традиционное лечение экстрагенитальной и акушерской патологии. С целью коррекции гипоксии и гипотрофии плода применяли антигипоксанты, препараты, улучшающие маточно-плацентарный кровоток, реокорректоры. В качестве иммунокорригирующей терапии (ИКТ) у беременных с гипоксией плода применили криоконсервированную ткань плаценты [5, 6].

Концентрацию ТБГ определяли с помощью иммуноферментного метода в сыворотке венозной

крови по методу Калашникова (1979), ПАМГ и АМГФ — с использованием моноклональных антител тест-систем ПАМГ1-Фертитест-М, АМГФ-Фертитест-А.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что уровень ТБГ при физиологической беременности прогрессивно возрастает с увеличением срока беременности и к 37 неделям почти в 4 раза превышает таковой при сроке беременности 17 недель. Содержание ТБГ значительно снижено в группах беременных с хронической гипоксией плода во все сроки беременности, однако у беременных с акушерской патологией его дефицит выражен больше, чем у беременных с хронической гипоксией плода, обусловленной экстрагенитальной патологией (таблица). После применения криоконсервированной ткани плаценты (КТП) происходило восстановление содержания ТБГ у беременных 1-й и 2-й групп практически до уровня физиологической беременности.

Содержание ПАМГ в сыворотке крови повышалось с увеличением срока физиологической беременности и постепенно снижалось перед родами. Однако при сравнении с группой беременных с хронической гипоксией плода на фоне экстрагенитальной патологии (1-я группа) исходные данные достоверно превышали нормативные показатели ($p < 0,05$): в 17–20 недель уровень ПАМГ до КТП составлял $(25,1 \pm 3,4)$ нг/мг при норме $(19,6 \pm 1,5)$ нг/мл, а после КТП — $(18,1 \pm 3,2)$ нг/мл. Такая же тенденция сохранялась на протяжении всей беременности.

В группе беременных с гипоксией плода на фоне акушерской патологии (2-я группа) уже к 17–20 неделям беременности были отмечены более высокие концентрации ПАМГ: до лечения — $(29,5 \pm 3,8)$ нг/мл, после лечения — $(17,9 \pm 3,6)$ нг/мл ($p < 0,05$). В 21–24 недели до проведения КТП уровень ПАМГ в 2 раза превышал нормативные показатели ($p < 0,001$), а в 25–28 недель содержание белка до КТП было в 2,5 раза выше значений при физиологической беременности ($p < 0,001$). После КТП показатели ПАМГ приблизились к данным при физиологически протекающей беременности. Прогрессивное нарастание концентрации ПАМГ было пропорционально тяжести и длительности гипоксии.

Концентрации ПАМГ и АМГФ при гипоксии плода достоверно возрастали в зависимости от тяжести и длительности гипоксии. Концентрация АМГФ в сыворотке крови при физиологической беременности максимальна в I триместре беременности. В процессе физиологической беременности наблюдалось значительное снижение уровня этого белка, а у беременных с гипоксией плода концентрация АМГФ в сыворотке крови повышалась. Имеется корреляционная связь между уровнем АМГФ и патологией, способствующей развитию гипоксии.

Содержание ТБГ при физиологически протекающей беременности и при хронической гипоксии плода до и после КТП, ($M \pm m$) нг/мл

Срок беременности, недель	3-я группа (n=35), контроль	1-я группа (n=62)		2-я группа (n=65)	
		до КТП	после КТП	до КТП	после КТП
17–20	54,3±2,9	33,1±3,3***	52,1±3,9	24,2±4,9**	47,3±6,7
21–24	79,2±4,3	54,3±4,7*	65,8±4,8	47,4±6,2*	65,8±6,9
25–28	131,3±7,9	66,6±7,4*	103,1±7,3	74,6±7,9*	101,6±11,4
29–32	168,5±11,3	116,3±10,4*	159,9±15,9	82,3±16,4*	116,4±11,5
33–37	212,9±14,2	184,1±14,9	197,5±16,3	125,4±17,5*	178,4±17,3

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

У пациенток с гіпоксією на фоні екстрагенітальної патології (1-я група) відмічено достовірне зниження концентрації АМГФ ($p < 0,05$) на фоні терапії. При гіпоксії на фоні акушерської патології (2-я група) спостерігалася тенденція до більш вираженого підвищення вмісту АМГФ. Застосування КТП в комплексному лікуванні призводило до достовірного зниження рівня АМГФ ($p < 0,001$), але менш вираженого порівняно з показателями при хронічній гіпоксії на фоні екстрагенітальної патології (1-я група).

Симптоматична терапія, застосовувана при гіпоксії, не впливала на показники плацентарних білків в сироватці крові. Однак при поєднанні такого лікування з імплантацією криоконсервованої плацентарної тканини ці дані покращилися. У пацієнток з хронічною гіпоксією плода 1-ї групи ці показники наблизилися до такових при фізіологічній протікаючій вагітності.

Зміна рівнів ТБГ, ПАМГ та АМГФ у жінок з фізіологічною вагітністю та з різними формами гіпоксії виявилася різноплановою. Концентрації плацентарних білків (ПБ) були вихідно змінені порівняно з їх концентрацією при фізіологічній вагітності, причому вираженість відхилень рівнів ПБ залежала від тривалості та тяжкості хронічної гіпоксії. Таким чином, контроль за вмістом ПБ в сироватці крові на фоні КТП дозволяє уточнити тяжкість гіпоксії та виступає додатковим діагностичним критерієм ефективності проводимої терапії.

У більшості вагітних різке зниження рівня ТБГ в терміни до 24 тижнів є неба-

жливим прогностичним ознакою розвитку гіпоксії плода. Підвищення рівня ТБГ до норми в терміни 7–14 днів від початку терапії у вагітних групі ризику свідчить про малу ймовірність її розвитку. Якщо на фоні КТП відбувається незначительне підвищення або стабілізація рівня ТБГ, можна прогнозувати прогресування хронічної гіпоксії плода.

Підвищення рівня ТБГ до норми після КТП свідчить про активацію компенсаторних механізмів плаценти. Отже, КТП може сприяти вираженому клінічному та імунітету коригуючому ефекту на початкових стадіях розвитку гіпоксії плода, а також при доклінічних формах та легкій формі даної патології.

Визначення вмісту ПБ на ранніх стадіях вагітності можна використовувати як для прогнозу та діагностики гіпоксії плода, так і для оцінки ефективності проводимої терапії. Дослідження підтвердило доцільність застосування криоконсервованої тканини плаценти як найбільш ефективного методу лікування хронічної гіпоксії плода як при акушерській, так і при екстрагенітальній патології.

Висновки

Вивчення плацентарних білків в процесі лікування можна використовувати як додатковий тест для оцінки ефективності проводимої терапії та визначення тяжкості гіпоксії плода. Криоконсервована тканина плаценти є найбільш ефективним методом імунітету корекції та повинна застосовуватися в комплексному лікуванні хронічної гіпоксії плода.

Список літератури

1. Говалло В.И. Диагностическая роль плацентарных белков при беременности. Иммунология репродукции. М., 1987: 63–79.
2. Федорова М. В. Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. М., 1986. 253 с.
3. Афанасьева Л.В. Диагностическая роль плацентарных белков при беременности. Акуш. и гинекол. 1976; 6: 22–25.
4. Bolten A. E. Clin. chim. acta. 1983; 135: 283–291.
5. Грищенко В.І., Кузьміна І.Ю., Губіна-Вакулик Г.І. Структурні зміни плаценти під впливом тканинної терапії. Педіатр., акуш. та гінекол. 1996; 5: 67–693.
6. Кузьміна І.Ю. Криоконсервована тканина плаценти в терапії плацентарної недостаточності: Немедикаментозні методи лікування в акушерстві та гінекології. Одеса, 2000: 51–53.

ПЛАЦЕНТАРНІ БІЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДУ

І.Ю. Кузьміна

Досліджено плацентарні білки у вагітних із хронічною гіпоксією плода на фоні акушерської та екстрагенітальної патології. Доведено, що показник рівня плацентарних білків можна використовувати як додатковий тест для оцінки ефективності проведеної терапії та визначення ваги гіпоксії плода. Використання криоконсервованої тканини плаценти є найбільш ефективним методом терапії в комплексному лікуванні хронічної гіпоксії плода.

Ключові слова: плацентарні білки, гіпоксія плода, криоконсервована тканина плаценти.

PLACENTAL PROTEINS IN ASSESSMENT OF EFFICACY OF THERAPY AT THE PREGNANT WOMAN WITH CHRONIC HYPOXIA OF FETUS

I.Yu. Kuzmina

The placental proteins at the pregnant woman with a chronic hypoxia of fetus on a background obstetrics and extragenital pathology are investigated. It is proved, that the parameter of a level of placental proteins can be used as the additional test for assessment of efficacy of spent therapy and definition of gravity of hypoxia by fetus. Cryoconserve tissue of placenta is the most effective method of therapy and should be used in complex treatment of chronic hypoxia by fetus.

Key words: placental proteins, hypoxia of a fetus, cryoconserve tissue by placenta.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ КРИОВОЗДЕЙСТВИИ И ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ

И.Н. Щербина

Харьковский государственный медицинский университет

Изучены морфологические изменения эктоцервикса при псевдоэрозии шейки матки при крио- и высокотемпературной коагуляции. Показано, что процессы репарации после криодеструкции могут быть неполными. При термокоагуляции эффект воздействия свидетельствует о тотальной гибели клеток эпителия эрозивных желез.

Ключевые слова: псевдоэрозия, криовоздействие, высокотемпературная коагуляция, морфологические изменения.

Терапия фоновых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста относится к актуальным проблемам практической гинекологии.

В настоящее время при лечении различных патологических неопухолевых процессов шейки матки наибольшее признание получил метод криовоздействия [1]. Однако вопрос о патоморфологических изменениях, происходящих в шейке матки под влиянием криокоагуляции, в литературе освещен недостаточно. В первую очередь это касается исследований степени деструкции и восстановления эпителия, подлежащей стромы, сосудов, лимфогистиоцитарных реакций. Ранее [2] нами выявлены изменения, наступающие в шейке матки после диатермохирургического воздействия.

Целью данного исследования является изучение в сравнительном аспекте морфологических изменений эктоцервикса при псевдоэрозии при крио- и высокотемпературной коагуляции.

Материал и методы. Забор материала для морфологического исследования осуществляли во время хирургического лечения (экстирпации матки) больных с доброкачественной патологией матки или яичников в I (фолликулиновую) фазу овариально-менструального цикла. Крио- или термовоздействие на шейку матки производили через 15 мин после гистерэктомии, материал исследовали через 1 ч после воздействия.

Гистологический материал был распределен на 3 группы. В препаратах всех трех групп диагностирована псевдоэрозия. Первая (контрольная) группа — 15 препаратов с псевдоэрозией без вмешательства. Вторая группа — 30 препаратов после криообработки. Криохирургическое воздействие осуществляли гинекологическим аппаратом локальной криокоагуляции (АКГ-01). В качестве хладагента использовали жидкий азот (-196 °C). Шеечный криозонд вплотную подводили к влажной части шейки матки, после этого в рабочую часть криозонда подавали хладагент. Продолжительность криокоагуляции составила 1,5–3,5 мин. Третья группа — 35 препаратов после термокоагуляции при 110–120 °C, время экспозиции 5–10 с.

Исследования препаратов проводились на кафедрах акушерства и гинекологии № 1 и патологической анатомии ХГМУ с использованием общепринятых гистологических (гематоксилин эозин, пикрофуксин по ван-Гизону) и гистохимических методик. Для идентификации ДНК использовали реакцию Фельгена-Россенбека, РНК определяли реакцией

Браше с контролем кристаллической рибонуклеазой при 37 °C в течение 2 ч, для выявления гликогена использовали ШИК-реакцию с периодной кислотой. Интенсивность гистохимических реакций оценивали на цитофотометре «ЛОМО» в условных единицах оптической плотности.

Результаты. В первой группе при микроскопическом исследовании биопатов обнаружено, что поверхность псевдоэрозии покрыта призматическим эпителием, который выстилает цервикальные железы. Ядра эпителиальных клеток — округлой формы, локализируются базально, отдельные имеют тенденцию к срединному расположению. Хроматин ядер богат рибонуклеопротеидами с интенсивным окрашиванием их на РНК, цитоплазма с выраженной пиронинофилией, что свидетельствует о накоплении рибонуклеопротеидов с высокой интенсивностью реакции (таблица).

Интенсивность гистохимических реакций в эпителии шейки матки при псевдоэрозии, ед. опт. плотн.

Группа	ДНК в ядрах эпителия	РНК в цитоплазме эпителия	ШИК-реакция в эпителии
Первая (контрольная)	0,348±0,029	0,421±0,005	0,412±0,016
Вторая	0,184±0,018*	0,312±0,001*	0,299±0,008*
Третья	0,160±0,007*	0,140±0,006**	0,280±0,006*

* $p < 0,05$ — достоверность различий в сравнении с контрольной группой. ** $p < 0,05$ — достоверность различий между I и III группой.

Обращает на себя внимание вакуолизация цитоплазмы с накоплением ШИК-положительных мелких, иногда сливающихся гранул гликогена с преимущественной концентрацией их в апикальной части клеток и высокой интенсивностью реакции (0,412±0,016). Под железами в рыхлой строме с нежными коллагеновыми волокнами, окрашенными в нежный красноватый цвет по ван-Гизону, встречаются немногочисленные лимфогистиоцитарные элементы. Ядра лимфоцитов и гистиоцитов при реакции Фельгена-Россенбека окрашены в красный цвет с высокой интенсивностью реакции на ДНК (0,348±0,018).

При воздействии криофактора с последующим оттаиванием в эрозивном поле и прилежащих уча-

стках степень деструктивных повреждений в различных участках эрозивного поля неодинакова.

В центральных отделах повреждающее действие максимально и выражается в отсутствии ядер в эпителиальных клетках эрозивных желез. В части клеток происходит распад ядер на глыбки. Цитоплазма эпителиальных клеток большей частью была резко просветлена, со слабой пиронинофилией и низкой интенсивностью реакции на РНК (таблица). В маргинальных отделах эрозивного поля деструктивные изменения в эпителиальных клетках эрозивных желез значительно менее выражены. В цитоплазме эпителиальных клеток встречаются вакуоли вытянутой формы, напоминающие кристаллы льда. Последние локализуются преимущественно по периферии цитоплазмы или вблизи ядра. Во многих клетках ядро располагается эксцентрично, нередко фрагментированно.

В прилежащих к эрозивному полю отделах и в центральной части его отсутствуют клетки резервного эпителия. В маргинальных зонах эрозивного поля встречаются немногочисленные лимфоциты и гистиоциты. В отдельных клетках наблюдается пикноз ядер, иногда распад их на глыбки. В подлежащей строме отмечается паретическое расширение мелких артериол, иногда последние находятся в состоянии спазма с располагающимся в виде частоты эндотелием.

При гистологическом исследовании препаратов шейки матки после термокоагуляции ядра клеток призматического эпителия, выстилающего поверхность псевдоэрозии, и эрозивные железы в сравнении с контрольной группой были пикнотичны, во многих клетках с явлениями кариорексиса. Цитоплазма многих клеток была просветлена, частью лизирована.

Пиронинофилия цитоплазмы клеток слабо выражена (таблица), соответственно резко снижена интенсивность реакции на РНК. Во многих клетках интенсивность гистохимических реакций на нуклеиновые кислоты была низкой и ее определение невозможным. Подлежащая строма практически не изменена и не отличалась от контроля. Изредка

обнаруживались паретическое расширение кровеносных сосудов и мелкие точечные геморрагии.

Обсуждение результатов. Сравнительный морфологический анализ показал, что при криодеструкции в пределах эрозивного поля возникают неравномерно выраженные деструктивные повреждения, максимум которых обнаруживается в центральных отделах эрозивного поля. В маргинальных участках эрозивного поля деструктивные изменения в эпителиальных клетках эрозивных желез выражены слабее и, вероятно всего, обусловлены действием размораживающего эффекта, что проявляется в наличии в цитоплазме эпителия вакуолей, напоминающих кристаллы льда, и эксцентричном расположении ядер. Последние смещены кристаллами льда. Часть клеток не имеет признаков разрушительного действия холода. Резервные клетки страдают в большей степени в центральных участках. В краевых отделах повреждение последних также, по-видимому, связано с действием оттаивания. Таким образом, процессы репарации после криодеструкции могут быть неполными.

При термокоагуляции эффект воздействия свидетельствует о тотальной гибели клеток эпителия эрозивных желез. В то же время выявляется большая сохранность резервных клеток в прилежащих к эрозивному полю отделах, что, вероятно, следует считать одним из благоприятных условий для восстановления тканевых элементов шейки матки и более ускоренного заживления псевдоэрозий.

Гистохимические характеристики обмена нуклеиновых кислот подтверждают указанные морфологические изменения. Снижение интенсивности реакций на нуклеиновые кислоты свидетельствует о неспособности клетки к продукции белка и соответственно невозможности репродукции и метаболизма в ней.

Таким образом, процессы репарации после криодеструкции могут быть неполными, высокотемпературная коагуляция выявляет большую сохранность резервных клеток, способствуя ускоренному заживлению псевдоэрозий.

Список литературы

1. Грищенко В.И., Сандомирский Б.П., Колонтай Ю.Ю. и др. Практическая криомедицина. Под ред. В.И. Грищенко, Б.П. Сандомирского. К.: Здоров'я, 1987. 248 с.
2. Щербина И.Н. Лечение ложных эрозий шейки матки. Медицина третьего тысячелетия. Зб. тез конф. молодых ученых ХДМУ; Ч. III. Харків, 17-18 січня 2001 р. Харків, 2001: 78.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ КРІО-ВПЛИВІ ТА ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНІЙ КОАГУЛЯЦІЇ

І.М. Щербина

Вивчено морфологічні зміни ектоцервіксу при псевдоерозії шийки матки при кріо- та високотемпературній коагуляції. Показано, що процеси репарації після криодеструкції можуть бути неповними. При термокоагуляції ефект впливу свідчить про тотальну загибель клітин епітелію ерозивних залоз.

Ключові слова: псевдоерозія, кріовплив, високотемпературна коагуляція, морфологічні зміни.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN TISSUES OF CERVIX OF A UTERUS AT KRIOINFLUENCE AND HIGH-TEMPERATURE KOAGULATION

I.N. Scherbina

In comparative aspect the study morphological change of ectocervix is carried out at pseudo-dysplasia of a uterus at kriocagulation and high-temperature coagulation. The processes of a reparation after a cryodistraction can be not complete. At a thermocoagulation the effect of influence testifies to total destruction of cells of an epithelium erosive glands.

Key words: dysplasia, krioinfluence, high-temperature coagulation, morphological changes.