

9. Hudson N., Balsitis M., Everitt S., Hawkey C.J. Enhanced gastric mucosal leukotriene B4 synthesis in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut*. 1993; 34: 742–747.
10. Дзяк Г.В., Гриценко І.І. Роль і місце антисекреторних препаратів у лікуванні гастродуоденопатій, індукованих нестероїдними протизапальними засобами, у хворих на ревматоїдний артрит. *Сучасна гастроентерол. і гепатол.* 2000; 2: 35–38.
11. Насонов Е.Л., Каротеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. *Ч. 1. Клин. мед.* 2000; 3: 4–10.
12. Ганджа І.М., Коваленко В.М., Лисенко Г.І., Свінцицький А.С. Ревматологія. К.: Здоров'я, 1996. 304 с.
13. Степанюк Г.І., Столярчук А.А., Луцюк Н.Б., Смирнова О.В. і др. Сравнительная характеристика противовоспалительного, анальгетического действия вольтарена, индометацина и бензофуорокаина при адьювантной болезни у крыс. *Пат. физиол.* 1986; 5: 78–82.
14. Лебедев А.В., Кузьмин А.В., Левицкий Д.О., Степанюк Г.І. Антиоксидантные свойства бензофуорокаина, феникаберана и ортофена. *Фармакол. и токсикол.* 1989; 3: 59–62.
15. Біктіміров В.В. Нові підходи до підвищення ефективності антибіотикотерапії бронхолегеневих захворювань у дітей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Харків, 1995. 43 с.
16. Степанюк Г.І., Козлов В.К., Філатова Л.В. Влияние бензофуорокаина и феникаберана на агрегацию тромбоцитов. Коррекция сердечно-сосудистых нарушений в клинике и эксперименте. Симпозиум-совещание: Тез. докл. Винница, 1991: 58–59.
17. Степанюк А.Г., Юшкова В.В., Мудрицький В.Б. та ін. Порівняльна оцінка антигіпоксичних властивостей кордарону, бензофуорокаїну, вінборону та емоксипіну в експеримент. *Ліки* 1998; 5: 6–8.
18. Степанюк Н.Г. Порівняльна оцінка вінборону, но-шпи та ранітидину на виникнення експериментальних індометацинових виразок шлунка: Мат. 2-ї Укр. наук. конф. з міжнар. участю «Актуальні проблеми клінічної фармакології». Вінниця.: Нілан-ЛТД, 1998: 197–198.
19. Гублер Э.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина, 1973. 141 с.

ВЛИЯНИЕ ВИНБОРОНА НА ТЕЧЕНИЕ ГАСТРОПАТИЙ, ВЫЗВАННЫХ ИНДОМЕТАЦИНОМ, У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Н.Г. Степанюк, Н.А. Станиславчук, С.В. Шевчук

Исследована эффективность профилактического действия нового миотропного спазмолитика вінборона на течение гастропатий, вызванных индометацином, у больных с ревматоидным артритом. Установлено, что вінборон в дозе 40 мг три раза в день, принятый за 1 ч до индометацина (0,05 г три раза в день), уменьшает ulcerогенное действие последнего у больных с ревматоидным артритом. Это проявляется ослаблением как субъективных (боль, диспепсические явления), так и объективных (уменьшение степени воспаления, исчезновение эрозий) признаков гастропатии. Следовательно, вінборон обладает гастропротективным действием и может быть рекомендован для профилактики ulcerогенного действия индометацина у ревматологических больных.

Ключевые слова: вінборон, индометацин, НПВС-гастропатии, ревматоидный артрит.

INFLUENS VINBORON ON COURSE GASTROPATHIES INDUCED INDOMETHACIN IN PATIENTS WITH ARTHRITIS RHEUMATOLOGY

N.G. Stepanyuk, M.A. Stanislavchuk, S.V. Shevchuk

It was observed the effects of preventive actioned by new miotropic spasmolytic vinboron in duration of gastropathy, derived by indomethacin, patients having rheumatoid arthritis. Already cleared that doses of vinboron 40 mg three times a day, taken before an hour of indomethacin (0,05 g 3 times a day) can decrease ulcerogenic effects on patients having rheumatoid arthritis. This gives result in loss of subjective (pain, dyspepsical effects) and objective (decrease in power of infection) symptoms of gastropathy. The vinboron can be used for precautions from gastrical problems and can be recommended for precautions of ulcerogenic effect given by indomethacin in patients with rheumatoid arthritis.

Key words: vinboron, indomethacin, NPVS-gastropathy, rheumatoid arthritis.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ НИРКОВУ НЕДОСТАТНІСТЬ

І.Г. Палій, І.М. Шифріс*, Ю.М. Шевченко, О.І. Крижанівська*

Вінницький державний медичний університет ім. М. І. Пирогова

***Вінницька міська клінічна лікарня № 1**

Стаття присвячена оптимізації амбулаторного лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю, що перебігає на фоні різнопланової патології нирок. Під спостереженням знаходились хворі з полікістозом нирок, хронічним гломерулонефритом, хронічним пієлонефритом і діабетичною нефропатією, ускладнені хронічною нирковою недостатністю I і II ступеня. В результаті проведеного лікування з включенням хофітолу і ентеросгелю у хворих наступило покращення загального стану, а також намітилась тенденція до нормалізації рівнів сечовини і креатиніну, показників загального аналізу крові.

Ключові слова: амбулаторне лікування, хронічна ниркова недостатність, хофітол, ентеросгель.

Нефрологія в Україні на сьогоднішній день є таким розділом внутрішніх хвороб, який лікарі-терапевти, як правило, знають найгірше. Це може бути пов'язане з тим, що захворювання нирок дуже часто перебігають латентно, нерідко «первинно

хронічно», аж до розвитку хронічної ниркової недостатності, у зв'язку з чим у відсутності сімейних лікарів ця патологія може випадати з поля зору дільничних терапевтів. Актуальність проблеми посилюється ще й тим, що в більшості випадків тера-

печивні захворювання нирок вражають людей молодого віку, приводячи їх до інвалідизації і нерідко до передчасної смерті, труднощами діагностики і диференційної діагностики, а також відсутністю засобів і методів лікування, що могли б приводити до повного видужання, особливо у випадках розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН) [1].

Тому на сьогоднішній день основною метою в лікуванні осіб з захворюваннями нирок, що супроводжуються ХНН, слід вважати уповільнення темпів прогресування захворювання і досягнення максимально можливої по тривалості і виразності клініко-лабораторної або клінічної ремісії, а також збереженню працездатності хворих.

З урахуванням викладеного розробка нових підходів до лікування препаратами, що є, з одного боку, малотоксичними, а з іншого — високоефективними, уявляється нам достатньо актуальним завданням.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням перебувало 32 хворих (18 жінок і 14 чоловіків) у віці від 23 до 55 років з ХНН I і II ступеня, що виникла на фоні різноманітної патології нирок. Етіологічна структура хворих представлена на рисунку.



Структура патологій нирок у обстежених хворих

Усі хворі обстежувалися клінічно і амбулаторно та лікувалися у Вінницькій МКЛ № 1. Крім загальноклінічних аналізів їм проводили біохімічне дослідження крові (сечовина і креатинін), вимірювали добову протеїнурію і добовий діурез.

У схему лікування хворих входив (крім базисної терапії відповідно до нозології) препарат рослинного походження «Хофітол», виготовлений із очищеного екстракту листя артишока (*Synara scolymus*). Дія цього препарату є сукупною дією його компонентів, тому завдяки своєму хімічному складу хофітол здатний нормалізувати функціональний стан клітинних мембран, у тому числі ендотеліальних, сприяти усуненню вазоконстрикції судин, збільшувати їх проникність. Механізм сечогінної дії препарату зумовлений його сприятливою дією на систему гемодинаміку і функції нирок, що є особливо важливим при лікуванні осіб з нефрогенною гіпертензією.

Усім хворим, що перебували під спостереженням, хофітол призначався спочатку внутрішньовенно в дозі 10 мл на добу (по 5 мл в/в 2 рази на день) протягом 10 днів, а потім переходили на таблето-

ваний прийом препарату по 1–2 таблетки 3 рази на добу протягом 14 днів. Призначення хофітолу поєднували з прийомом хворими вітчизняного ентросорбенту, виготовленого на основі кремнійорганічних матриць ентросгелю [2, 3]. Доцільність такого поєднання зумовлена тим, що в лікуванні на амбулаторному етапі хворих зі станами, що супроводжуються проявами ендотоксикозу, ентросорбція має ряд переваг — відсутність оперативного втручання, відсутність ушкоджуючої дії по відношенню до біологічних рідин, простота методики, можливість застосувати її в домашніх умовах — перед іншими еферентними методами лікування. Крім того, такі власні особливості Ентросгелю, як абсолютна спорідненість до тканин і біосубстратів організму, відсутність ушкоджуючої дії на слизові оболонки, швидке виведення з організму, потужна детоксикаційна дія, пов'язана з адсорбцією з кишкового вмісту і крові (черезмембранно з капілярів ворсин слизової оболонки кишечника) токсичних речовин і продуктів незавершеного метаболізму, дозволяють потенціювати лікувальну дію хофітолу і запобігати можливим побічним ефектам базисної терапії. Ентросгель хворі отримували по 15 г 3 рази на добу за 1,5 год до або через 2 год після прийому їжі протягом 20 днів.

Результати та їх обговорення. Після проведеного лікування у більшості хворих відмічалось покращення загального самопочуття, сну, у 29 осіб зникли скарги на нудоту і періодичне блювання, головний біль і зниження працездатності. У хворих покращився апетит, вони змогли значно розширити дієту, зникли здуття живота, нормалізувалися випорожнення (у тих, у кого ці симптоми були). Зміни лабораторних показників до і після лікування відображені в таблиці.

Зміни лабораторних показників по результатах проведеного лікування ($M \pm m$)

Показник	До лікування	Після лікування
Гемоглобін, г/л	100 $\pm$ 12	112 $\pm$ 10
ШОЕ, мм/год	30 $\pm$ 7	21 $\pm$ 4
Сечовина крові, ммоль/л	16,8 $\pm$ 3,9	14,3 $\pm$ 5,0
Креатинін крові, ммоль/л	0,33 $\pm$ 0,12	0,21 $\pm$ 0,16
Протеїнурія, г/добу	2,34 $\pm$ 0,8	1,9 $\pm$ 0,4
Діурез, л/добу	2,2 $\pm$ 0,4	2,1 $\pm$ 0,5

Динаміка показників, наведених в таблиці, свідчить про покращення таких показників, як концентрація креатиніну і сечовини в крові, відмічається тенденція до підвищення гемоглобіну і зменшення ШОЕ. Звертає на себе увагу зменшення добової протеїнурії.

Об'єднуючи як суб'єктивні, так і об'єктивні зміни, встановили, що констатувати покращення можна у 29 хворих з групи обстежених, що становить 90,63 %.

Таким чином, підтверджується позитивний вплив комбінації хофітолу з ентросгелем на хворих з нирковою недостатністю.

Висновки

1. Комбінація препарату рослинного походження «Хофітол» і ентросорбенту «Ентросгель» у хворих з хронічною нирковою недостатністю різного

генезу призводить до зменшення явищ астеничного і диспептичного синдромів.

2. Призначення даних препаратів приводить до збільшення екскреції креатиніну і сечовини, а також до нормалізації показників гемограми.

3. Одночасний прийом хофітолу і ентеросгеля задовільно переноситься хворими, не супровод-

жується побічними явищами та індивідуальною непереносимістю.

4. Запропонована комбінація лікарських засобів може вважатися перспективною в плані оптимізації лікування хворих з хронічною нирковою недостатністю на амбулаторному етапі.

Список літератури

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. Т. 2. К., 1998. 447 с.
2. Знаменський В. О., Возіанов А. Ф., Кейсевич Ж.М. и др. Применение лечебно-профилактических препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических адсорбентов: Метод. рекомендации. РЦ НМИ. К.: Логос, 1994. 14 с.
3. Крылов А.А. Марченко В.А., Максютя Н.П., Мамчур Ф.И. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов. К.: Здоров'я, 1991. 240 с.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.Г. Палий, И.М. Шифрис, Ю.Н. Шевченко, О.И. Крижановская

Статья посвящена оптимизации амбулаторного лечения больных с хронической почечной недостаточностью, протекающей на фоне разнообразной патологии почек. Под наблюдением находились больные с поликистозом почек, хроническим гломерулонефритом, хроническим пиелонефритом и диабетической нефропатией, осложненные хронической почечной недостаточностью I и II степени. В результате проведенного лечения с включением хофитола и энтеросгеля у больных наступило улучшение общего состояния, а также наметилась тенденция к нормализации уровней мочевины и креатинина, показателей общего анализа крови.

Ключевые слова: амбулаторное лечение, хроническая почечная недостаточность, хофитол, энтеросгель.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

I.G. Paliy, I.M. Shifris, Yu.M. Shevchenko, O.I. Krizhanivskaya

This article is dedicated to the optimisation of treatment the patients with chronic renal failure, caused by different diseases of kidneys. Under observation there were some patients with polykystosis of kidneys, chronic glomerulonephritis, diabetical nephropathy complicated by chronic insufficiency of kidneys of the I-II degrees. As a result of conducted treatment with Chophytol and Enterosgel the patients had improvement of their common state and also there was a tendention to normal level of creatininum and the sights of common blood analysis.

Key words: jut-patient depurtment, chronic renal failure, Chophytol, Enterosgel.

ЗНАЧЕННЯ ІМУНОКОРЕКТОРА НАСТОЯНКИ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

В.О. Калугін, Л.О. Зуб, Л.О. Волошина

Буковинська державна медична академія

Досліджено ефективність застосування настоянки ехінацеї пурпурової в комплексному лікуванні та профілактиці рецидивів у хворих на хронічний пієлонефрит. Доведено, що настоянка ехінацеї пурпурової коригує порушення в Т-клітинній ланці імунітету та сприяє стерилізації сечі у таких хворих, а також знижує частоту рецидивів захворювання. Виявлене зумовлювало можливість зниження тривалості антибактеріальної терапії на стаціонарному і поліклінічному етапах реабілітації хворих.

Ключові слова: ехінацея пурпурова, хронічний пієлонефрит, імунітет, лікування, профілактика.

Розробка адекватної терапії та профілактики хворих на хронічний пієлонефрит є однією з актуальних проблем сучасної нефрології. Існуюча антибактеріальна терапія у різноманітних її варіантах не завжди сприяє настанню стійкої ремісії або її ліквідації, але часто приводить до ускладнень (дисбактеріоз, медикаментозна нефропатія). В останні роки все більше уваги приділяється використанню імунотропних препаратів.

Враховуючи значну алергізацію населення, автори [1–4] рекомендують застосовувати лікарські засоби рослинного походження, оскільки вони більш адаптовані до клітин живого організму і проявляють значно меншу алергізуючу дію.

Метою дослідження було підвищення ефективності комплексного лікування хворих на хронічний пієлонефрит на стаціонарному і поліклінічному етапах реабілітації шляхом застосування імунотропного засобу — настоянки ехінацеї пурпурової.

Матеріал і методи. Настоянку ехінацеї пурпурової було включено в комплексну терапію хворих на хронічний пієлонефрит, які ввійшли до 1-ї групи дослідження, — 47 чол. у віці 17–61 рік (середній вік — 37 років). Ці хворі крім ехінацеї отримували базисну терапію (уроантисептик у загальноприйнятих дозах, переважно нітроксолін та мембраностабілізуючі засоби). Контрольну (2-гу групу) склали хворі, які отримували лише базисну терапію, — 20 чол.

Пацієнтам проведено клініко-лабораторне та імунологічне обстеження, яке включало дослідження крові (розгорнутий загальний аналіз крові, рівень азотистих продуктів) та сечі (аналіз сечі загальний, за Нечипоренком, за Зимницьким, рівень добової протеїнурії, мікробне число), а також показників клітинного імунітету [5].

Настоянку ехінацеї призначали по 30 крапель тричі на день протягом двох тижнів. До обстеження не були залучені хворі з підвищеним рівнем ар-

теріального тиску і наявністю хронічної ниркової недостатності.

Результати дослідження. За клінічними даними помітних переваг комплексного лікування хворих основної і контрольної груп на стаціонарному етапі не виявлено. Більш інформативними виявилися лабораторні дослідження. Зокрема, покращення аналізів сечі (загального та за Нечипоренком) досягнуто у 75 % хворих 1-ї групи на 5–7-й день, у 2-й групі — на 10–12-й день, нормалізація мікробного числа сечі в 1-й групі наступала вже під час лікування із застосуванням настоянки ехінацеї пурпурової. До початку лікування імунологічні порушення Т-клітинної ланки імунітету у хворих обох груп відповідали II рівню. У пацієнтів основної групи через 14–16 днів від початку лікування відмічалося зростання загальної кількості Т-лімфоцитів — $(36,11 \pm 1,21) \%$ до та $(51,72 \pm 1,29) \%$ після лікування, $p < 0,001$; збільшення рівня Т-супресорів — $(8,93 \pm 0,88) \%$ до та $(15,31 \pm 0,81) \%$ після лікування, $p < 0,001$; вирівнювання імунорегуляторного індексу — $1,28 \pm 0,11$ до та $1,66 \pm 0,12$ після лікування, $p < 0,01$. Ефекторний індекс у 2-й групі до лікування становив $(38,8 \pm 1,76) \%$, через 2 тижні лікування — $(50,71 \pm 1,38) \%$; $p < 0,001$. Однак рівень циркулюючих імунних комплексів в обох групах спостереження залишався ще підвищеним: до лікування — $(148,6 \pm 11,14)$ ум. од., після — 1-ша група — $(134,0 \pm 9,56)$ ум. од., 2-га — $(142,4 \pm 7,64)$ ум. од.; $p < 0,001$. Виявлене є свідченням незавершеності імунологічних змін у бік належної нормалізації в обох групах. У 2-й групі пацієнтів зміни клітинного імунітету за аналогічний період терапії виявилися невірогідними ($p > 0,05$ за всіма параметрами).

При обстеженні 10 здорових осіб Т-лімфоцити складали $(56,3 \pm 2,7) \%$, Т-супресори — $(21,4 \pm 1,6) \%$, Т-хелпери — $(32,3 \pm 1,9) \%$, імунорегуляторний індекс — $1,6 \pm 0,18$, рівень циркулюючих імунних комплексів — $(97,3 \pm 4,8)$ ум. од.

У зв'язку з неповноцінністю імюнокорекції на стаціонарному етапі лікування було рекомендовано продовжити прийом настоянки ехінацеї пурпурової в тій же дозі на поліклінічному етапі протягом ще одного місяця. У подальшому настоянку ехінацеї пурпурової протягом року щоквартально призначали впродовж одного місяця 23 хворим, що

входили в основну групу спостереження. Крім ехінацеї на поліклінічному етапі пацієнти приймали також мембраностабілізатори та уролесан за загальноприйнятими рекомендаціями.

У контрольній групі 10 хворим здійснено традиційний метод протирецидивної антибактеріальної терапії.

У результаті 4-річного спостереження середнє число рецидивів захворювання склало в основній групі $2,48 \pm 0,24$ на рік, у контрольній — $3,41 \pm 0,18$ на рік.

Обговорення результатів. Включення у схему комплексного лікування хворих на хронічний пієлонефрит на стаціонарному етапі настоянки ехінацеї пурпурової спричиняло прискорення покращення та нормалізацію аналізів крові та сечі. Це зумовлено, на нашу думку, корекцією в Т-клітинній ланці імунітету, а також іншими чинниками застосованого імунотропного засобу (ехінацеї пурпурової). Тривале переривчасте застосування настоянки ехінацеї пурпурової сприяє зниженню частоти рецидивів на $27,28 \%$ порівняно з контрольною групою хворих, що може вважатися вагомим показником ефективності.

Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність розробки нового підходу до активного та протирецидивного лікування хворих на хронічний пієлонефрит з включенням імунотропних засобів, зокрема настоянки ехінацеї пурпурової на стаціонарному та поліклінічному етапах, і скорочення курсу антибактеріальної терапії з метою уникнення ризику виникнення медикаментозних нефропатій, дисбактеріозу, більш широкого застосування інших імунотропних та мембраностабілізуючих засобів, зокрема фітотерапевтичних.

Висновки

1. Настоянка ехінацеї пурпурової виявляє значну імюнокоригуючу дію на Т-клітинну ланку імунітету у хворих на хронічний пієлонефрит і сприяє покращенню і навіть нормалізації у них більшості параметрів аналізів сечі.

2. Настоянка ехінацеї пурпурової може вважатися одним із засобів для підвищення ефективності лікування, у тому числі протирецидивного, хворих на хронічний пієлонефрит.

Список літератури

1. Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.П. Иммуномодуляторы растительного происхождения. Хим.-фарм. журн. 1993; 8: 43-47.
2. Громова Г.Г., Вялова А.А., Картозия Х.Х. Значение дисбактериоза кишечника при пиелонефрите. Сб. труд. IV СПб. нефрол. семинара. СПб., 1996: 136-137.
3. Самородов В.Н., Поспелов С.В., Моисеева Г.Ф., Середа А.В. Фитохимический состав представителей рода эхинацеи и его фармакологические свойства. Хим.-фарм. журн. 1996; 4: 32-37.
4. Санникова А.А. Иммунокорректирующая терапия в комплексном лечении хронического пиелонефрита. Сб. труд. IV СПб. нефрол. семинара, СПб., 1996: 221-222.
5. Кетлинский С.А., Калинина Н.М. Иммунология для врача. СПб.: Гиппократ, 1998. 156 с.

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОКОРЕКТОРА НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

В.А. Калугин, Л.А. Зуб, Л.А. Волошина

Исследована эффективность использования настойки эхинацеи пурпурной в комплексном лечении и профилактике рецидивов у больных хроническим пиелонефритом. Доказано, что настойка эхинацеи пурпурной корригирует нарушения в Т-клеточном звене иммунитета и способствует стерилизации мочи у таких больных, а также снижает частоту рецидивов заболевания. Выявленное дало возможность снизить длительность антибактериальной терапии на стационарном и поликлиническом этапах реабилитации больных.

Ключевые слова: эхинацея пурпурная, хронический пиелонефрит, иммунитет, лечение, профилактика.

IMPORTANCE OF TINCTURAE ECHINACEA PURPUREA IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS**V.O. Kalugin, L.O. Zub, L.O. Voloshina**

A tincturae of echinacea purpurea in treatment and prophylactic of relaps in patients with chronic pyelonephritis is studied. Proved that tincturae of echinacea purpurea correct of breach in T-cellulare section of immunity and promote for sterilization of urine in patients with chronic pyelonephritis and reduce frequency of relapse of diseases. There are possibility reduce lenght antibacterial therapy on hospital's and polyclinic's stadies rehabilitation of patients.

Key words: echinacea purpurea, pyelonephritis chronica, immunity, treatment, prophylactic.

**РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРТНОЇ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ
ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ****Ю.Г. Федченко****Харківська медична академія післядипломної освіти**

Методом експертних оцінок визначено реальні, доступні для кожної лікувально-профілактичної установи у сучасних умовах шляхи підвищення якості діагностики виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: системний підхід, експертна оцінка, якість діагностики, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки.

З великої кількості обставин і факторів, що визначають актуальність і практичну значимість вивчення якості діагностики виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (ВХШ і ДПК), її ускладнень і можливих наслідків, у сучасний період найбільш значущими є істотні зміни в поглядах на механізм стадійного розвитку виразкової хвороби після відкриття хелікобактерної інфекції [1], нові, більш складні, але, на жаль, більш дорогі методи діагностики, побудовані на цьому механізмі [2], досить велика частота помилкових діагнозів і, в цілому, необхідність рішення проблеми якості в охороні здоров'я як головний шлях підвищення його ефективності [3].

За останні роки завдяки розробці і застосуванню спеціальних лабораторних досліджень — бактеріологічного, морфологічного і цитологічного — з виявлення у слизовій оболонці шлунка *Helicobacter pylori* — основної етіологічної причини виразкової хвороби чи спеціальних тестів (дихального, уреазного), значно покращилися можливості діагностики цього захворювання [4], зменшилася частота помилкових діагнозів у розпізнаванні виразки. Однак при цьому менше уваги приділяється ознакам і симптомам розвитку виразкової хвороби через колишню теорію, що ця хвороба є результатом порушення внутрішнього балансу місцевих факторів «агресії» і «захисту». І лише буквально протягом останніх 3–5 років затверджується думка про те, що ВХШ і ДПК — поліетіологічне захворювання, у виникненні і розвитку якого беруть участь *Helicobacter pylori*, зовнішні і внутрішні фактори, індивідуальні особливості людини. А звідси, для поліпшення діагностики ВХШ і ДПК потрібен системний підхід, тобто максимально повний облік ознак, факторів, умов і причин, що їх формують.

Метою роботи було визначення методом експертних оцінок реальних шляхів підвищення якості діагностики ВХШ і ДПК.

Матеріал і методи. Здійснено експертну оцінку якості обстеження і діагностики ВХШ і ДПК 724 хворих, що лікувалися в чотирьох лікувально-профілактичних установах: МСЧ НВО «Турбоатом» м. Харкова (246 пацієнтів), Харківській обласній

клінічній лікарні (179), лікарнях м. Суми (192) та м. Севастополя (107) за 1997–1999 рр.

Експертна оцінка проведена по розробленій нами програмі з урахуванням рекомендацій О.А. Логінової, А.Ф. Коропа, О.П. Щепіна з співавт., Європейського регіонального бюро ВООЗ [3, 5–7]. Програма включає 4 основних розділи:

- якість обстеження в поліклініці,
- якість діагностики в поліклініці,
- якість обстеження у стаціонарі,
- якість діагностики у стаціонарі.

Передбачено внесення в усі розділи програми результатів експертних оцінок і обчислення чотирьох основних показників якості: повноти, своєчасності обстеження і діагностики, їхньої відповідності рекомендованим комплексам, а також логічно обґрунтованої послідовності у виконанні цих заходів. Кожен розділ програми включає причини несвоєчасного, неповного чи неправильного виконання тих чи інших діагностичних заходів, конкретні рекомендації експертів з їх проведення. Крім експертної оцінки використано статистичний і розрахунковий методи, одно- і багатофакторний дисперсійний аналіз [8].

Результати та їх обговорення. Установлено, що в поліклініках вивчених лікувально-профілактичних установ ВХШ і ДПК пропущена лікарями в (10,7±1,0) випадків на 100 підтверджених у стаціонарах діагнозів. У поліклініці (на догоспітальному етапі) МСЧ НВО «Турбоатом» цей показник дорівнює (7,7±1,6) випадків, Харківської обласної клінічної лікарні — (12,8±2,2), лікарень м. Суми — (10,1±1,9) і м. Севастополя — (15,9±3,5) випадків. Основними помилковими діагнозами, що встановлені лікарями у хворих ВХШ і ДПК у поліклініках, були хронічний чи гострий гастрит, хронічний холецистит у стадії загострення, хронічний панкреатит у стадії загострення, дуоденіт, рак шлунка, функціональні захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки тощо. У цих хворих лікарями не були виявлені або враховані характерні для ВХШ і ДПК симптоми: біль, печія, перкуторна хворобливість у місці проєкції виразки (симптом Менделя), локальна м'язова напруга в зоні виразки та ін.

Методом експертної оцінки виявлено велику частку несвоєчасного (46,1 %) і неповного (51,1 %) обстеження хворих на догоспітальному етапі. Істотних розходжень у рівні цих показників у всіх вивчених лікувально-профілактичних установах немає ($\chi^2 = 2,1$ при $n=3$; $p=0,05$). У поліклініках зовсім незначним було застосування рекомендованого комплексу діагностичних методів, що включає анамнестичні дані, об'єктивне лікарське обстеження, лабораторні, інструментальні та інші методи дослідження — усього лише у 32,2 % хворих. Основними причинами несвоєчасного чи неповного обстеження хворих на догоспітальному етапі є відсутність відповідних умов, недостатня увага лікарів, незадовільний режим роботи клінічних лабораторій, особливо в нічний час, недостатня укомплектованість лабораторій і діагностичних кабінетів кадрами, надмірне навантаження їх роботою, відсутність відповідної апаратури. Ведучими причинами відхилень від установлених діагностичних стандартів і рекомендацій були відсутність знань і практичних навичок у лікарів зі застосування таких схем і стандартів, невисокий рівень їх кваліфікації, низька забезпеченість відповідними лабораторними дослідженнями, неповна забезпеченість консультаціями необхідними лікарями-фахівцями.

Значно вище якість обстеження хворих ВХШ і ДПК у стаціонарах: вчасно обстежено 72,7 % хворих, із застосуванням рекомендованого діагностичного комплексу — 50,6 %. Рівні цих показників істотно розрізняються у вивчених лікарнях ($p<0,01$). Обстежено з застосуванням рекомендованого діагностичного комплексу у стаціонарі МСЧ НВО «Турбоатом» 67,7 % хворих, Харківській обласній клінічній лікарні 60,0 %, міських лікарнях м. Суми 51,1 % і м. Севастополя 38,8 %.

Частота пропущених діагнозів ВХШ і ДПК у стаціонарах значно менша, ніж у поліклініках, і склала $3,3 \pm 0,4$ на 100 підтверджених діагнозів. У МСЧ НВО «Турбоатом» цей показник дорівнює $2,8 \pm 1,0$; Харківській обласній клінічній лікарні — $3,1 \pm 1,1$; міських лікарнях м. Суми — $3,5 \pm 1,1$ і м. Севастополя — $4,7 \pm 2,0$.

Методом однофакторного дисперсійного аналізу для якісних ознак виявлена істотна роль у визначенні якості діагностики ВХШ і ДПК восьми факторів: кваліфікації лікарів ($\eta^2=15,4$ %), застосування рекомендованих комплексів обстеження хворих ($\eta^2=11,6$ %), забезпеченості лабораторними дослідженнями ($\eta^2=9,2$ %), забезпеченості консультаціями необхідними лікарями-фахівцями ($\eta^2=7,1$ %),

неуважності лікарів ($\eta^2=6,0$ %), ваги стану здоров'я хворих ($\eta^2=4,4$ %), відсутності спадкоємності стаціонару з догоспітальним етапом ($\eta^2=3,2$ %), незадовільної організації обстеження хворих ($\eta^2=2,5$ %).

Багатофакторний дисперсійний аналіз виявив найбільш могутній комплекс незалежних між собою факторів, що впливають на частоту пропущених діагнозів як самий результативний показник якості діагностики ВХШ і ДПК ($\eta^2=71,8$ %). У нього ввійшли кваліфікація лікарів, застосування рекомендованих діагностичних комплексів, забезпеченість лабораторними дослідженнями, особливості перебігу захворювання, забезпеченість консультаціями необхідними лікарями-фахівцями. При цьому підтверджено закономірності впливу кожного фактора окремо, розкрито особливості їх ролі у складі комплексів і в умовах усередненої дії інших факторів, що ставить задачу диференційованого підходу до тих самих методів при організації діагностичної роботи. І, нарешті, виявлено великий вплив на частоту діагностичних помилок при ВХШ і ДПК сполучень градацій, що входять у комплекс факторів. Останнє підтверджує необхідність комплексного підходу при діагностиці виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки.

Висновки

1. Для поліпшення якості діагностики виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки особливо необхідним є системний підхід, тобто повний облік ознак, проявів хвороби, факторів і причин, що їх формують.

2. Реальним напрямком підвищення якості діагностики виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, доступним для кожної лікувально-профілактичної установи, є виконання комплексу заходів, що включає підвищення кваліфікації лікарів, застосування рекомендованих діагностичних комплексів, впровадження нових технологій обстеження хворих, розробку і використання комп'ютерних діагностичних програм, поліпшення організації консультативної допомоги і роботи діагностичних служб.

3. Методом багатофакторного дисперсійного аналізу підтверджена виняткова необхідність комплексного підходу до проведення заходів щодо поліпшення якості діагностики виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки і диференційованого підходу до застосування різних заходів у визначених умовах.

Список літератури

1. *Передерий В.Г.* Гастриты и язвы — болезни инфекционные? Доктор 2000; 3: 10–39.
2. *Ткач С.М.* Современные подходы к диагностике и лечению язвенной болезни. Лікар. справа 1998; 7: 15–21.
3. Принципы обеспечения качества. Отчет о совещании ВОЗ. Копенгаген, 1991. 27 с.
4. *Харченко Н.В., Загоруйко Ж.В.* Современный подход к диагностике и лечению хеликобактериоза. Укр. мед. часопис 1998; 5: 20–23.
5. Медицинская помощь городскому населению (Методика и опыт изучения состояния и качества). М.: Медицина, 1972: 6–47.
6. *Короп А.Ф.* Экспертная оценка качества работы учреждений здравоохранения: Уч. пособие. Харьков, 1997. 112 с.
7. *Щепин О.П., Линденбратен А.Л., Голодненко В.Н., Зволинская Р.М.* Актуальные проблемы оценки качества медицинской помощи населению. Проблемы соц. гигиены и история медицины 1996; 3: 24–29.
8. *Плохинский Н.А.* Биометрия. М.: Изд-во МГУ, 1970: 67–84, 179–212.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**Ю.Г. Федченко**

Методом экспертных оценок определены реальные, доступные для любого лечебно-профилактического учреждения в современных условиях пути повышения качества диагностики язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: системный подход, экспертная оценка, качество диагностики, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

OUTCOMES OF AN EXPERT ESTIMATION AND QUALITY OF DIAGNOSTIC OF STOMACH ULCER AND DUODENUM**Y.G. Fedchenko**

The method of expert estimations determines actual, accessible to each preventive entity, in modern conditions, paths of improvement of the quality of diagnostic of a stomach ulcer and duodenum.

Key words: system approach, expert estimation, quality of diagnostic, peptic ulcer of a stomach and duodenum.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ**О.К. Полукчи****Харківська медична академія післядипломної освіти**

Вивчено показники клітинної і гуморальної ланок імунітету у 141 хворого на дифтерію ротоглотки. Встановлено, що перебіг дифтерії супроводжується пригніченням клітинної та активізацією гуморальної ланки імунітету, ступінь якої залежить від тяжкості перебігу. Активізація клітинної ланки імунітету співпадає з початком одужання.

Ключові слова: дифтерія, клітинний імунітет, гуморальний імунітет.

Дифтерія — бактеріальна інфекція, яка останнім часом посідає особливе місце у структурі інфекційної патології людини, досить часто супроводжується тяжким перебігом і розвитком ускладнень [1–3]. Головним патогенетичним фактором збудника є екзотоксин [4, 5]. Екзотоксин належить до тимусзалежних антигенів і є значним антигенним подразником, що викликає різноманітні імунні реакції, деякі з яких можуть мати патогенну дію [3].

В цілому, досліджень щодо імуногенезу дифтерії проведено достатньо, але відомості, які містяться в літературних джерелах, часто мають суперечливий характер [5–9]. Автори багатьох досліджень обмежувалися лише вивченням антитоксичного гуморального імунітету.

Метою роботи стало вивчення динаміки показників клітинного і гуморального імунітету в осіб, які страждали на дифтерію, в залежності від тяжкості перебігу.

Матеріал і методи. Обстежений 141 хворий на дифтерію ротоглотки (89 жінок і 52 чоловіки) віком від 18 до 62 років (середній вік — 42,3 роки). У 64 хворих була діагностована легка форма дифтерії (1-ша група), у 31 — середньотяжка (2-га група) та у 46 — тяжка (3-я група). Показники клітинного і гуморального імунітету вивчали в динаміці захворювання: в розпал хвороби (1-й період), в ранню (2-й період) і пізню (3-й період) реконвалесценції. Контрольну групу склали 25 здорових осіб. Діагноз дифтерії в усіх випадках підтверджувався виділенням з слизової оболонки ротоглотки *C. diphtheria*.

Аналіз гуморального імунітету проводили за даними кількісного дослідження показників IgM, IgG та ЦІК. Обчислювали індекс активності антитілоутворення (ІАА) — кількісне співвідношення IgG/IgM. Було вивчено також показник третього компонента комплексу (C_3). Для оцінки клітинного імуні-

ту вивчали питому вагу Т-клітин (Е-РУК), В-клітин (М-РУК), теофілінрезистентних (ТФР) і теофілінчутливих (ТФЧ) лімфоцитів, обчислювали індекс імунорегуляції (ІІР) — співвідношення показників ТФР/ТФЧ.

Результати та їх обговорення. У хворих з легкими формами дифтерії в періодах розпалу та ранньої реконвалесценції мали місце розлади з боку імунної системи (таблиця). В гострому періоді це виражалося в зниженні ІІР та ІАА. Перший показник знижувався за рахунок зменшення питомої ваги ТФР, хоча показник ТФЧ також зменшувався, але дещо менше. За рахунок ТФР знижувалась питома вага Е-РУК. Підвищення концентрацій імуноглобулінів, переважно IgM, призвело до зниження ІАА. Високими в цей термін були концентрації ЦІК і активність C_3 . В період ранньої реконвалесценції ситуація в імунній системі докорінно змінювалася. Це виражалося в нормалізації ІІР за рахунок підвищення питомої ваги ТФР, а відповідно і Е-РУК, що свідчило про активізацію клітинного імунітету. Синтез імуноглобулінів, переважно IgG, призводив до значного підвищення ІАА. Це свідчило про значну активність антитоксичного імунітету. В цей термін підвищеними залишалися показники активності C_3 та рівень ЦІК. В період пізньої реконвалесценції нормалізувалися показники клітинного і гуморального імунітету та мала місце чітка тенденція до зниження активності комплексу.

Таким чином, у хворих з легкими формами дифтерії ротоглотки мали місце зміни з боку імунітету, що свідчило про розвиток супресії клітинної ланки, але ці явища зникали вже в періоді ранньої реконвалесценції, і, як слідство, активізувався синтез антитоксичних IgG. Ранній та швидкий початок синтезу IgG приводив до клінічного одужання хворих. Нетривала супресія клітинного імунітету та нетривали

Показники імунного статусу у хворих на дифтерію в залежності від форми

Показник	Форма захворювання і період									Контроль
	легка			середньотяжка			тяжка			
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	
Е-РУК, %	28,4±2,1*	36,5±2,1	39,1±3,3	27,1±1,8*	30,3±1,9*	34,4±2,2	23,1±2,1*	26,1±2,8*	33,5±2,1*	39,8±2,4
М-РУК, %	7,4±1,3	11,3±2,1	8,8±0,8	7,1±1,5	8,0±0,9	8,6±2,3	5,0±0,9*	7,7±2,1	8,8±0,5	9,1±1,8
ТФР, %	16,6±1,7*	25,1±3,3	28,3±1,9	13,2±1,1*	20,5±1,6*	24,4±1,8	12,0±1,2*	11,7±2,9*	22,5±1,4	27,8±1,4
ТФЧ, %	9,0±1,3	10,2±1,4	11,3±1,7	10,0±2,2	12,8±1,7	11,6±1,3	11,5±2,1	15,7±1,6*	12,3±2,0	11,2±1,4
IIR	1,84±0,22*	2,46±0,19	2,50±0,24	1,32±0,16*	1,60±0,21*	2,10±0,20	1,04±0,12*	0,74±0,17*	1,82±0,23*	2,48±0,18
C ₃ , ум. од.	1,66±0,09*	1,17±0,17*	0,98±0,15*	1,41±0,12*	1,21±0,13	1,01±0,09*	1,83±0,13*	1,50±0,08*	0,96±0,18*	0,26±0,02
IgM, г/л	1,81±0,20*	1,31±0,19	1,11±0,24	1,39±0,15	1,33±0,18	1,02±0,16	2,30±0,46*	0,90±0,22	0,93±0,18	1,10±0,12
IgG, г/л	12,7±1,7	15,0±1,7*	10,8±1,20	10,4±2,1	15,1±1,3*	7,7±0,9	16,2±1,7*	16,8±1,1*	17,0±10,8*	8,8±2,4
ЦІК, ум. од.	96,4±10,6*	86,1±12,3*	61,4±10,3	112,2±9,4*	85,3±10,1	65,5±10,9	181,0±20,6*	176,0±21,1*	162,5±10,8*	54,2±7,9
IAA	5,0±0,4*	11,4±0,9*	9,7±0,8	6,1±0,6*	11,2±0,6	7,5±0,8	7,1±0,7	18,6±1,0*	18,3±1,1*	8,0±0,6

*p<0,05, вірогідність різниці з контролем.

розлади в імунорегуляції не приводили до розвитку імунопатологічних реакцій, слідством яких можуть бути специфічні ускладнення.

Зміни з боку імунного статусу у випадках середньотяжкої форми дифтерії значно відрізнялися від таких, що були як при легких, так і тяжких формах. Найбільші зміни встановлено в періоді розпаду хвороби. Так, зниження IIR у хворих було більш значним, ніж у хворих з легким перебігом. Але якщо у пацієнтів з легкими формами була тенденція до зниження ТФЧ, то при середньотяжкому перебігу такої тенденції не спостерігалось. IAA знижувався, але менше, ніж у пацієнтів з 1-ї групи, за рахунок того, що підвищення IgM та IgG було майже пропорційним. Значно підвищеними були показники активності C₃ і концентрації ЦІК. У 2-му періоді зберігались ознаки супресії клітинної ланки імунітету, але відзначалася активація гуморального імунітету, підвищення IAA. В період пізньої реконвалесценції відбувалася нормалізація показників клітинного і гуморального імунітету. Підвищеними, але з тенденцією до зниження лишалися показники C₃. Проведені дослідження свідчать про те, що у хворих на середньотяжкої форми мали місце більш, ніж у хворих з легкими формами, розлади з боку імунної системи. Ці зміни відзначалися більш тривалою та глибокою імуносупресією клітинної ланки.

Тяжка форма дифтерії характеризувалася значними змінами імунного статусу в динаміці захворювання. В періоді розпаду встановлено різке зниження питомої ваги Е-РУК, М-РУК, ТФР, а відповідно й IIR. Поліклональна активація гуморального імунітету призводила до різкого підвищення син-

тезу IgM та IgG, утворення ЦІК. У цей термін IAA змінювався мало. Високою була активність C₃, активація якого, як відомо, відбувається також бактеріальними токсинами [4].

Періоди ранньої та пізньої реконвалесценції у хворих 3-ї групи відзначалися супресією клітинної ланки імунітету. Слід зазначити, що в періоді ранньої реконвалесценції мало місце підвищення питомої ваги ТФЧ, слідством чого було значне пригнічення IIR. З боку гуморального імунітету в періодах реконвалесценції відбувався переважно синтез IgG, тому IAA значно підвищувався. Високими лишалися концентрації ЦІК, очевидно, переважно за рахунок IgG. Відомо, що ЦІК, які містять переважно IgG дрібні і дуже легко сорбуються в ендотелії судин і клітинах ретикуло-ендотеліальної системи, сприяють виникненню імунопатологічних реакцій [4].

Таким чином, показники клітинного і гуморального імунітету у хворих на дифтерію характеризувалися змінами, які залежали від тяжкості перебігу захворювання: легкі форми супроводжувалися не тривалою супресією клітинної ланки, у той час як тяжкі — тривалим пригніченням клітинної та поліклональною активацією гуморальної ланки, високим рівнем продукції ЦІК.

Висновки

Перебіг дифтерії супроводжується пригніченням клітинної та активацією гуморальної ланок імунітету, ступінь яких залежить від тяжкості перебігу.

Активізація клітинної ланки імунітету відіграє значну роль в процесах саногенезу у хворих на дифтерію.

Список літератури

1. Возианова Ж.И. Дифтерия: современные аспекты. Лікування та діагностика 1996; 3: 18–21.
2. Мостюк А.І., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. Львів: Світ, 1996. 208 с.
3. Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царегородцев А.Д., Шапошников А.А., Турьянов А.Х. Дифтерія. М.: Медикас, 1996. 256 с.
4. Вершигора А.Е. Общая иммунология. К.: Вища школа, 1989. 736 с.
5. Шалыгина Н.Б., Астафьева Н.В., Шалыгина А.Ю., Габрилович Д.И., Серебровская Л.В. Клеточный иммунный ответ при различных формах дифтерии у взрослых. Журн. микробиол. 1990; 8: 84–87.
6. Заплотна Г.О., Прилуцький О.С., Жидких В.М., Кліса М.М. Стан імунітету і тяжкість перебігу дифтерії. Мат. з'їзду інфекціоністів України. Тернопіль, 1998: 234–235.
7. Михайлова А.М., Савчук А.І. Імунний статус при сучасній дифтерії. Там же. 251–252.
8. Шалыгина А.Ю. Клиническое значение клеточных показателей иммунитета при дифтерии у взрослых: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 18 с.
9. Ющук Н.Д., Еремина О.Ф., Остроухова М.В., Ковалева Т.А., Петина Г.К., Туманова Р.Б. Характеристика субпопуляционного состава лимфоцитов крови и ее клиническое значение у больных с локализованными формами дифтерии. Эпидемиол. и инфекц. болезни 1997; 1: 51–54.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ДИФТЕРИЕЙ**А.К. Полукчи**

Изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у 141 больного дифтерией. Установлено, что течение заболевания сопровождается угнетением клеточного и активизацией гуморального звена иммунитета, степень которого зависит от тяжести течения. Активизация клеточного звена иммунитета совпадала с началом выздоровления.

Ключевые слова: дифтерия, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

CLINICAL IMPORTANCE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH DIPHTHERIA**A.K. Polukchy**

The indexes of cellular and humoral immunity in 141 patients with diphtheria have been studied. It has been established that the course of diphtheria is accompanied by oppression of the cellular link of immunity's link and activation of the humoral one, the level of which depends on upon weight of course. The activation of the cellular link of the immunity coincides with beginning of recovery.

Key words: diphtheria, cellular immunity, humoral immunity.

ПРИНЦИПЫ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**Р.Я. Абдуллаев, И.К. Латогуз*, М.А. Власенко****Харьковская медицинская академия последипломного образования*****Харьковский государственный медицинский университет**

Представлены разные виды диастолической дисфункции левого желудочка и дана их доплер-эхокардиографическая оценка. Использование доплер-эхокардиографии при исследовании диастолической функции является перспективным направлением в современной кардиологии.

Ключевые слова: трансторакальная эхокардиография, импульсно-волновая доплер-эхокардиография, диастолическая функция левого желудочка.

При хронической сердечной недостаточности примерно в 30–40 % случаев имеет место преимущественное или изолированное нарушение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) на фоне нормальной фракции выброса [1, 2]. Результаты исследований показывают, что именно диастолические свойства определяют функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам у больных с ИБС, артериальной гипертензией, гипертрофической и дилатационной кардиомиопатией [3].

Различают несколько факторов, характеризующих процесс диастолы, — это атриовентрикулярный градиент давления, активная релаксация камер сердца, жесткость миокарда и общая жесткость камер. Атриовентрикулярный градиент давления в течение диастолы зависит от сократимости левого предсердия, конечно-систолического объема ЛЖ, релаксации и жесткости камер сердца. Он же определяет скоростные и объемные параметры наполнения ЛЖ. Скорость наполнения желудочка зависит также от площади митрального отверстия, сил трения и инерции, возникающих в потоке крови [4]. Активная релаксация камер сердца по времени захватывает вторую половину систолы и начало диастолы. Релаксацию определяют процессы электрической инактивации миокардиальных клеток, диастолическая нагрузка, а также степень гетерогенности во времени и пространстве этих процессов [5]. Жесткость миокарда и камер сердца — пассивные характеристики диастолы, проявляющиеся после полного завершения процессов расслабления. Они зависят от толщины, массы миокарда, наличия в нем склеротических изменений, зон гипертрофии и дезорганиза-

ции клеток, геометрии камер, соотношения давление/объем, перикардимального давления [6].

В течение последних 15 лет исследователи уделяют большое внимание оценке диастолической функции путем интерпретации параметров трансмитрального кровотока, регистрируемых при импульсной трансторакальной эхокардиографии [7, 8]. Согласно современным представлениям диастолическое наполнение — трансмитральный кровоток начинается с момента расслабления миокарда ЛЖ, закрытия аортального клапана и начала понижения давления в полости желудочка. Этому предшествует короткий период времени изоволюмического расслабления (IVRT) между моментом закрытия створок аортального клапана и открытием митрального клапана. В норме эта фаза составляет 60–70 мс (рис. 1). Когда давление в левом предсердии превышает давление в ЛЖ, открывается митральный клапан и наступает фаза раннего быстрого наполнения желудочка (волна Е на доплер-эхокардиограмме (ДЭхоКГ) митрального потока). После этого градиент левопредсердно-желудочкового давления снижается вплоть до выравнивания давлений между левым предсердием и желудочком, а митральный клапан частично прикрывается (диапазис). На следующем этапе наполнения ЛЖ происходит сокращение левого предсердия (волна А на ДЭхоКГ). Объем предсердного наполнения ЛЖ и его вклад в минутный объем сердца зависит от сократительной способности предсердия и уровня конечно-диастолического давления ЛЖ. Таким образом, диастола подразделяется на четыре основные фазы: 1) изоволюмическое расслабление; 2) фаза быстрого напол-

нения; 3) диастазис; 4) фаза предсердного наполнения.

Для определения трансмитрального кровотока в режиме импульсно-волнового доплера контрольный объем устанавливают в приносящем тракте ЛЖ между кончиками митральных створок. Оценка диастолической функции ЛЖ включает определение значений скорости раннего быстрого (пик E) и позднего предсердного (пик A) наполнения ЛЖ, а также измерение IVRT. Определяют также время замедления раннего диастолического наполнения (DT) и значение площади под его кривой. Методика определения значений DT аналогична таковой при определении продолжительности фазы раннего диастолического прикрытия митрального клапана (EF), то есть интервала времени между пиком E и точкой пересечения EF с базовой линией.

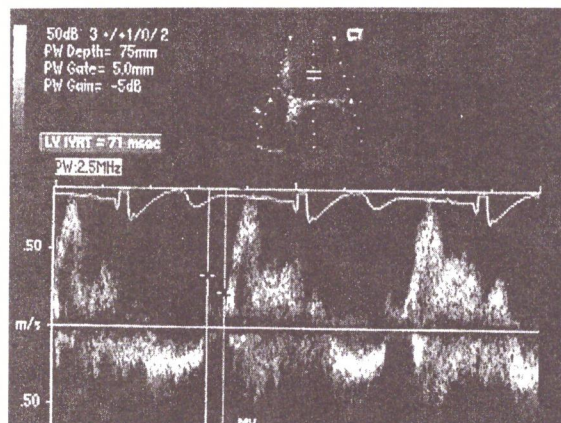


Рис. 1. Измерение времени изовольюмического расслабления ЛЖ (расстояние между вертикальными линиями на доплеровском спектре). Из верхушечного доступа регистрируется непрерывно-волновой доплеровский спектр аортального и митрального кровотока

В зависимости от значений IVRT, величины скоростей пиков E, A и DT различают три основные формы нарушения диастолического наполнения ЛЖ: аномальное расслабление, псевдонормализацию и рестриктивное расслабление [9, 10]. Аномальное расслабление ЛЖ характеризуется удлинением IVRT (больше 110 мс), снижением скорости раннего быстрого (E) и увеличением скорости позднего (A) наполнения, соотношением E/A меньше 1 (в норме 1,3–1,9), удлинением параметра DT свыше 240 мс (таблица). При этом типе на-

Допплер-эхокардиографические признаки диастолического расслабления левого желудочка (ЛЖ)

Параметр	Диастолич. расслабление ЛЖ		
	нормальное	аномальное	рестриктивное
IVRT, мс	73±13	≥110	≤60
E, м/с	0,86±0,16	≤0,5	≥1,2
A, м/с	0,56±0,13	≥0,8	≤0,3
E/A	1,6±0,5	≤1,0	≥2,0
DT, мс	199±32	≥240	≤150

рушений диастолы доля раннего наполнения ЛЖ снижается, возрастает значение элемента активного предсердного кровотока в общем диастолическом наполнении желудочка. После открытия

митрального клапана ЛЖ расслабляется медленнее, а значит замедляется процесс выравнивания давлений между ЛЖ и предсердием, удлиняется DT (временной интервал между пиком E и точкой пересечения EF с базовой линией), рис. 2, а. Аномальное диастолическое расслабление ЛЖ наблюдается обычно у лиц пожилого возраста (старше 60 лет). Оно имеет место при гипертрофии ЛЖ (гипертоническая болезнь, гипертрофическая кардиомиопатия, хроническая почечная недостаточность), на начальной стадии амилоидоза сердца, при гиповолемии, снижении объема циркулирующей крови. При аномальном диастолическом расслаблении давление в левом предсердии обычно не повышается.

При рестриктивной форме диастолического расслабления ЛЖ падает диастолическая податливость миокарда желудочка и увеличивается давление в левом предсердии. На ДЭхоКГ эта форма диастолических нарушений характеризуется: сокращением IVRT (меньше 60 мс); повышением скорости раннего быстрого (волна E) и снижением позднего (волна A) наполнения; увеличением соотношения E/A (больше 2); сокращением времени DT (меньше 150 мс). В общем виде при этой форме диастолических нарушений повышается давление в левом предсердии и сокращается IVRT. Возрастает градиент давления между левыми отделами сердца в начале диастолы и происходит быстрый подъем давления в ЛЖ в ранней диастоле [11]. Быстро падает скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ и значительно снижается или почти отсутствует кровоток во время систолы предсердия (рис. 2, б). Как правило, рестриктивная физиология указывает на более плохой прогноз заболевания, независимо от патофизиологического механизма ее возникновения. Лишь в некоторых случаях рестриктивное расслабление может быть обратимым состоянием, например, при исчезновении ишемии миокарда после его реваскуляризации, а иногда при успешном лечении застойной сердечной недостаточности вследствие кардиомиопатии. Еще одним клиническим примером, когда рестриктивное диастолическое расслабление может быть обратимым состоянием, является ситуация отторжения пересаженного сердца. Купирование иммунологического или сосудистого кризиса отторжения у таких больных часто сопровождается значительной нормализацией диастолической функции ЛЖ и исчезновением на ДЭхоКГ признаков рестриктивного нарушения диастолы.

Псевдонормализация митрального доплеровского спектра диастолического наполнения представляет собой переходный период от состояния аномального расслабления ЛЖ к рестриктивному расслаблению. При этой форме нарушений гемодинамики происходит постепенное повышение левопредсердного давления на фоне пока еще аномального расслабления миокарда. Отличить стадию псевдонормализации диастолического наполнения от истинной нормализации диастолического митрального кровотока можно только на основании клинических признаков. Следует иметь в виду, что характер диастолических нарушений зависит не только от клинического диагноза, он отражает динамическую взаимосвязь параметров объема желудочка, его податливости, давления в левом предсердии и степень патологических изменений собственно миокарда.

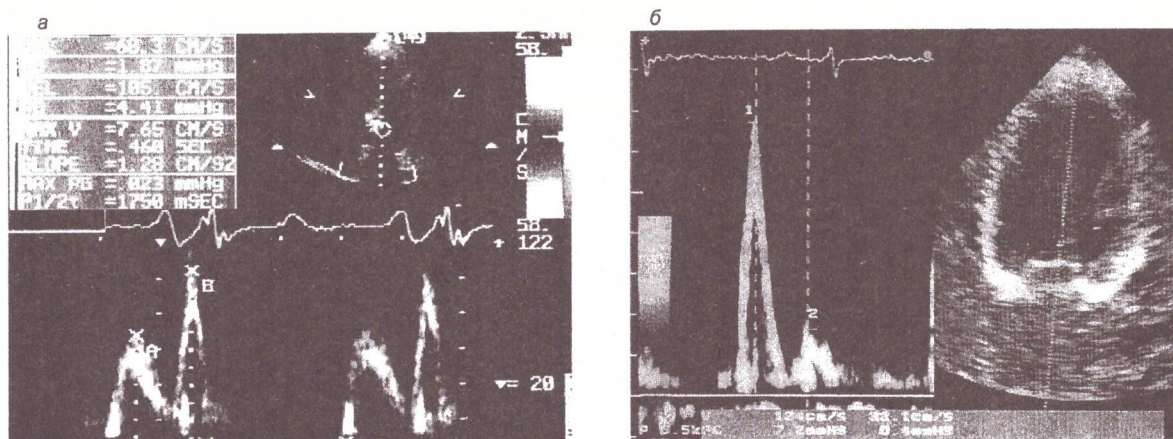


Рис. 2. Импульсно-волновой доплеровский спектр митрального кровотока: а — аномальное расслабление миокарда ЛЖ. $E/A=0,6$, удлиннен; б — рестриктивная форма наполнения ЛЖ. $E/A=4$, ДТ значительно укорочен

Показатели скорости кровотока в легочных венах обеспечивают дополнительной диагностической информацией о характере диастолического наполнения сердца [12–15]. В норме при синусовом ритме доплеровский спектр кровотока в легочных венах имеет антеградную двухфазную форму (в систолу и диастолу) с преобладанием систолической фазы (рис. 3, а). Диастолическая антеградная волна регистрируется одновременно с фазой раннего диастолического наполнения желудочков, а пиковая скорость в легочных венах наблюдается немного позднее, чем в трансмитральном кровотоке. Небольшой (в норме) реверсированный поздний диастолический поток в легочных венах, регистрирующийся одновременно с пиком А трансмитрального кровотока, вызван сокращением левого предсердия и определяется сократимостью последнего. Выявлена высокая обратная корреляция систолической фракции потока в легочных венах и давления в левом предсердии [16, 17].

У пожилых людей и при аномальной релаксации миокарда величина антеградного систолического кровотока выше, чем параметры диастолического антеградного и ретроградного кровотока. Но как только давление в предсердии повышается, систолический антеградный кровоток уменьшается, появляется диастолический ретроградный поток. У больных мерцательной аритмией обычно преобладает диастолический антеградный кровоток. При выраженной митральной регургитации возникает обратный систолический (ретроградный) кровоток в легочных венах.

Таким образом, изменение профиля доплеровского спектра митрального кровотока позволяет судить о нарушениях диастолической функции левого желудочка. Однако сохраняются определенные трудности в интерпретации трансмитральной доплерограммы в связи с разными нагрузочными состояниями, нарушениями релаксации и увеличением жесткости камер сердца при отдель-

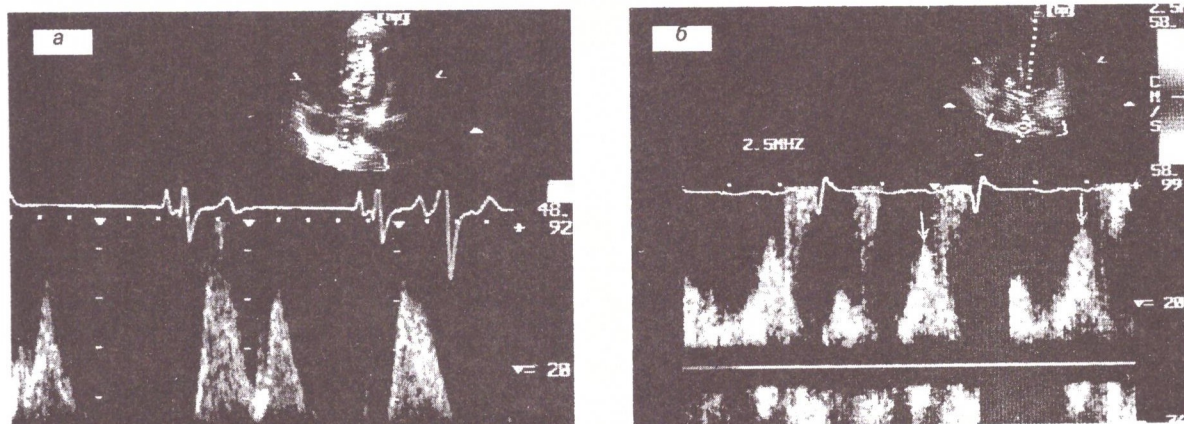


Рис. 3. Импульсно-волновой доплеровский спектр кровотока в легочных венах, имеет двухфазовый пик: а — систолический антеградный поток больше, чем диастолический антеградный; б — диастолический кровоток больше, чем систолический (стрелка)

При псевдонормализации расслабления миокарда систолический антеградный поток снижается, начинает преобладать диастолическая фаза кровотока, значительно увеличивается относительная продолжительность предсердного реверсированного потока в легочных венах (рис. 3, б). При рестриктивной форме диастолического расслабления миокарда величина антеградного систолического пика кровотока уменьшается, возникает ретроградный кровоток в фазу сокращения

ных патологий сердца. Использование данных о потоках крови в легочных венах позволяет улучшить клиническую интерпретацию показателей, хотя эта область диагностики еще недостаточно изучена. Несмотря на имеющиеся трудности, исследование диастолической функции с помощью доплер-эхокардиографии со своей неинвазивностью, доступностью, информативностью является перспективным направлением в современной кардиологии.

Список литературы

1. Sitzier G., Stablein A. Diastolische Disfunktion des Herzens. DMW 1995; 120: 70–76.
2. Vasan R.S., Benjamin E.J., Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. Arch. Intern. Med. 1996; 156: 146–157.
3. Sumimoto T. Importance of left ventricular diastolic function on maintenance of exercise capacity in patients with systolic dysfunction after anterior myocardial infarction. Am. Heart J. 1997; 1: 87–93.
4. Lenihan D.J. Effect of changes in atrioventricular gradient and contractility on left ventricular filling in human diastolic cardiac dysfunction. Am. Heart J. 1996; 6: 1170–1188.
5. Popovic A.D., Neskovic A.N., Marinkovic J. et al. Serial assessment of left ventricular chamber stiffness after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 1996; 77: 361–364.
6. Ren J.F., Pancholy S.B., Kegel J.G. et al. Relation between diastolic left ventricular function and myocardial blood volume during adenosine-induced coronary hyperemia. Am. Heart J. 1995; 129: 696–702.
7. Коротников К.И. Импульсная доплер-эхокардиография в оценке диастолической функции миокарда левого желудочка при ишемической болезни сердца. Кардиология 1993; 1: 28–31.
8. Chen L., Benjamin E., Larsin M.G. et al. Doppler diastolic filling indexes in relation to disease states. Am. Heart J. 1996; 131: 519–524.
9. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol. 1988; 11: 757–768.
10. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J. Am. Coll. Cardiol. 1988; 12: 426–440.
11. Nishimura R.A. Noninvasive measurement of rate of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography: Validation with simultaneous cardiac catheterization. Circulation 1993; 88: 146–155.
12. Мелях С.Ф., Бляхман Ф.А., Бердников С.В. Поток в легочных венах и регионарная неоднородность миокарда левого желудочка: ультразвуковое доплеровское исследование. Кардиология 1993; 11: 31–33.
13. Klein A.L., Tajik A.J. Doppler assessment of pulmonary venous flow in healthy subjects and in patients with heart disease. J. Am. Soc. Echo. 1991; 4: 379–392.
14. Hoit B., Shao Y., Gabel M. Influence of loading condition and contractile state on pulmonary venous flow. Validation of Doppler velocimetry. Circulation 1992; 86: 651.
15. Sabatini T., Faggiano P., Rusconi C. et al. The study of pulmonary venous flow by transthoracic pulsed Doppler echocardiography in hypertensive patients. Eur. Heart J. 1995; 16: Suppl. 370.
16. Hoffmann T., Keck A., Inger G. et al. Simultaneous measurement of pulmonary venous flow by intravascular catheter Doppler velocimetry and transesophageal Doppler echocardiography: relation to LAP and left atrial and left ventricular function. J. Am. Coll. Cardiol. 1995; 26: 239–249.
17. Kuecherer H. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. Circulation 1990; 82: 117.

ПРИНЦИПИ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНОГО ОЦІНЮВАННЯ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Р.Я. Абдулаєв, І.К. Латогуз, М.А. Власенко

Подані різні види діастолическої дисфункції лівого шлуночка та зроблено їх доплер-ехокардіографічне оцінювання. Використання доплер-ехокардіографії при дослідженні діастолическої функції є перспективним напрямком у сучасній кардіології.

Ключові слова: трансторакальна ехокардіографія, імпульсно-хвильова доплер-ехокардіографія, діастолическа функція лівого шлуночка.

PRINCIPLES OF ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF THE LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION

R.Ya. Abdullaev, I.K. Latoguz, M.A. Vlasenko

The work is devoted to echocardiographic evaluation of the left ventricular diastolic function. The different types of left ventricular diastolic dysfunction are presented. Application of Doppler Echocardiography for investigation of the diastolic function is a perspective direction in advantage cardiology.

Key words: transthoracic echocardiography, left ventricular diastolic function, pulse-wave Doppler echocardiography.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА ПРИ СОЧЕТАННОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ

В.Д. Сыволап, И.В. Полевая

Запорожский государственный медицинский университет

Изучены особенности ремоделирования сердца у больных инфарктом миокарда при сочетанном поражении левого и правого желудочков. Установлено, что у больных инфарктом миокарда передней стенки левого желудочка в остром периоде заболевания формируется систолодиастолическая дисфункция и происходит его дилатация. При вовлечении обоих желудочков формируется диастолическая дисфункция правого желудочка II типа, обусловленная дилатацией и снижением его систолической функции вследствие инфарктирования.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, правый желудочек, систолическая функция, диастолическая дисфункция.

При освещении проблемы инфаркта миокарда в центре внимания исследователей остается функция левого желудочка. На основании полученных данных, характеризующих работу левого желудочка, в подавляющем большинстве случаев делаются выводы относительно сердца в целом [1, 2]. В то же время выявление сходств и различий в функционировании обоих желудочков сердца у больных инфарктом миокарда представляется важным для понимания механизмов ремоделирования сердца, формирования систолической и диастолической дисфункции, сердечной недостаточности [3]. Основные диагностические признаки инфаркта миокарда передней стенки можно выявить при исследовании регионарной сократимости в бассейне тромбированной коронарной артерии [4, 5]. При изучении инфаркта миокарда правого желудочка более важное значение приобретают вопросы глобального снижения его сократимости, развития дилатации и трикуспидальной недостаточности, а также связанные с появлением признаков его перегрузки объемом [6].

Целью работы было повышение эффективности диагностики инфаркта миокарда путем исследования функционального состояния сердца при сочетанном поражении левого и правого желудочков.

Материал и методы. Обследовано 125 больных Q-инфарктом миокарда (87 мужчин и 38 женщин), средний возраст — $(57,5 \pm 1,2)$ года. В первую группу вошли 22 пациента с инфарктом миокарда передней стенки левого желудочка, во вторую — 68 больных с инфарктом миокарда нижней стенки левого желудочка, в третью — 35 больных с сочетанным поражением правого желудочка и нижней стенки левого желудочка. По клинико-анамнестическим данным, возрасту и полу группы не различались. Диагноз устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ. Диагностика инфаркта миокарда правого желудочка осуществлялась при наличии клинических данных (брадикардия, гипотония, правожелудочковая недостаточность), изменения ЭКГ в отведениях V3R, V4R и данных доплер-эхокардиографии (снижение сократимости, дилатация правого желудочка, трикуспидальная недостаточность) [2, 6].

С учетом показаний и противопоказаний больные получали аспирин, β -адреноблокаторы, инфузионные и таблетированные нитропрепараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. При развитии гиповолемического типа гемодинами-

ки [6, 7] проводилась инфузия реополиглюкина или физиологического раствора в зависимости от исходной величины давления в легочной артерии [8].

На 3–5-е сутки заболевания проводили доплер-эхокардиографию (аппарат «Sonos-100» фирмы «Hewlett-Packard»). В М-режиме определяли основные морфофункциональные параметры сердца по общепринятой методике [9]: конечно-диастолический и конечно-систолический размер, конечно-диастолический и конечно-систолический объем, ударный и сердечный индекс, фракцию выброса, конечно-диастолический размер правого желудочка. В импульсном доплер-режиме из апикальной позиции в четырехкамерном сечении сердца с положением контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана изучали диастолическую функцию левого желудочка. Определяли следующие параметры трансмитрального потока: максимальные скорости раннего и позднего наполнения желудочка, их соотношение, их интегралы и соотношение интегралов, вклад периода раннего наполнения и систолы предсердий в общее диастолическое наполнение желудочка [9]. Среднее давление в легочной артерии определяли по методике K. Kwan-Leung et al. [10]. Транс-трикуспидальный кровоток изучали по методике Н. Шиллера с соавт. [9]. Определяли скоростные и временные параметры, аналогичные для транс-митрального кровотока. С целью ликвидации влияния ЧСС на временные характеристики чрезклапанных потоков использовали частное от их деления на корень квадратный из RR [11].

Для проверки статистической гипотезы о равенстве средних одновременно в трех группах использовали однофакторный дисперсионный анализ [12]. Результаты были математически обработаны.

Результаты и их обсуждение. При оценке данных однофакторного дисперсионного анализа, показателей эхокардиографии в группах больных с различной локализацией инфаркта миокарда установлена наиболее выраженная дилатация полости левого желудочка при инфарктировании его передней стенки, на что указывает значимо большая величина конечно-диастолического объема левого желудочка по сравнению с некротизацией нижних отделов сердца и сочетанным поражением правого и нижних отделов левого желудочка — $(183,446 \pm 12,841)$ мл против $(162,046 \pm 4,786)$ и $(153,727 \pm 8,305)$ мл соответственно; $p < 0,05$.

Аналогичная направленность изменений сохраняется и по отношению к величине конечно-систолического объема.

У больных с изолированным поражением передней стенки и сочетанным инфарктированием правого и нижней стенки левого желудочка по отношению к пациентам с некрозом только нижней стенки левого желудочка наблюдалось преобладающее нарушение систолической функции — значение ударного индекса левого желудочка составило $(33,165 \pm 1,814)$ и $(36,156 \pm 1,190)$ мл/м² соответственно против $(38,197 \pm 0,787)$ мл/м², $p < 0,02$.

В группе больных с сочетанным поражением правого и левого желудочков в сравнении с больными инфарктом миокарда передней и задней стенок характерны более низкие показатели давления в легочной артерии — $(20,899 \pm 1,469)$ мм рт. ст. против $(30,700 \pm 1,763)$ и $(25,700 \pm 1,539)$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,05$; скорости транспульмонального потока — $(62,864 \pm 3,382)$ см/с против $(74,900 \pm 1,432)$ и $(71,969 \pm 2,184)$ см/с соответственно, $p < 0,05$, и его интеграла — $11,518 \pm 0,817$ против $16,600 \pm 0,155$ и $14,435 \pm 0,485$ соответственно, $p < 0,05$, что свидетельствует о систолической дисфункции правого желудочка.

Кроме того, в группе больных с сочетанным поражением нижней стенки левого и правого желудочков отмечалась существенная дилатация полости правого желудочка в сравнении с изолированным поражением нижней стенки левого желудочка $(2,486 \pm 0,090)$ и $(2,037 \pm 0,077)$, $p < 0,01$. При этом больные первой и третьей групп достоверно не различаются по данному показателю $(2,467 \pm 0,056)$ и $(2,486 \pm 0,090)$; $p > 0,05$.

Согласно данным [6] одним из диагностических критериев сочетанного поражения желудочков является увеличение размера правого желудочка. При инфарктировании передней стенки левого желудочка правый испытывает механическое воздействие в результате патологического взаимодействия желудочков (дискинезия пораженной межжелудочковой перегородки) [2, 7].

По данным анализа параметров трансмитрального кровотока установлено, что у больных инфарктом миокарда передней стенки более выражена диастолическая дисфункция левого желудочка по сравнению с больными с нижней локализацией инфаркта миокарда и сочетанным поражением обоих желудочков. Об этом свидетельствуют более низкие показатели скорости раннедиастолического потока — $(51,533 \pm 4,441)$ см/с против $(74,244 \pm 3,051)$ и $(71,267 \pm 3,341)$ см/с соответствен-

но, $p < 0,01$, вклада периода раннего наполнения желудочка $(0,560 \pm 0,018)$ против $(0,623 \pm 0,014)$ и $(0,674 \pm 0,017)$; $p < 0,01$, соотношения интегралов потоков $(1,187 \pm 0,003)$ против $(1,650 \pm 0,137)$ и $(1,499 \pm 0,127)$, $p < 0,05$. Авторы [6] также отмечают, что в группе больных с передней локализацией поражения имеется тенденция к увеличению числа больных со значительными изменениями параметров диастолического наполнения левого желудочка.

При оценке показателей, характеризующих диастолическую функцию правого желудочка, у больных с различной локализацией некроза выявлены два типа диастолической дисфункции правого желудочка. Для больных с сочетанным инфарктированием левого и правого желудочков в сравнении с больными передней и нижней локализацией инфаркта миокарда характерны более высокие показатели скорости — $(57,685 \pm 2,492)$ см/с против $(29,950 \pm 0,808)$ и $(47,126 \pm 1,472)$ см/с, $p < 0,01$; интеграла — $9,401 \pm 0,679$ против $5,975 \pm 0,127$ и $7,439 \pm 0,306$, $p < 0,01$; вклада раннедиастолического транстрикуспидального потока — $(0,705 \pm 0,022)$ см/с против $(0,563 \pm 0,023)$ и $(0,622 \pm 0,012)$ см/с, $p < 0,02$; высокое значение отношений интегралов $2,384 \pm 0,254$ против $1,290 \pm 0,108$ и $1,825 \pm 0,099$, $p < 0,02$; потоков транстрикуспидального кровотока. Выявленные закономерности свидетельствуют, что для больных с поражением передней стенки левого желудочка характерен I тип диастолической дисфункции правого желудочка. В его генезе существенную роль играет диастолическое взаимодействие желудочков [2]. При сочетанном инфарктировании желудочков развивается диастолическая дисфункция правого желудочка II типа.

Выводы

1. У больных инфарктом миокарда передней стенки левого желудочка в остром периоде заболевания развивается раннее патологическое ремоделирование, характеризующееся формированием систолодиастолической дисфункции и дилатацией полости левого желудочка.

2. У больных с вовлечением обоих желудочков формируется диастолическая дисфункция правого желудочка II типа, обусловленная дилатацией и снижением его систолической функции вследствие инфарктирования.

3. Нарушение диастолической функции правого желудочка у больных с локализацией инфаркта миокарда в левом желудочке обусловлено диастолическим взаимодействием желудочков.

Список литературы

1. Девис М.К. Определение сердечной недостаточности: Международное руководство по сердечной недостаточности. 2-е изд. Под общей ред. С.Дж. Балла, Р.В.Ф. Кембелла, Г.С. Френсиса. М.: Медицина сегодня, 1998: 1–5.
2. Braunwald E. Heart disease. Ed. E. Braunwald. 4rd. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. 453 p.
3. Нетяженко В.З. Инфаркт миокарда правого желудочка. Клін. фармакол., фізіол., біохім. 1997; 1: 103–104.
4. Следзевская И. К. Регионарная и общесократительная функция миокарда после инфаркта миокарда. Мед. радиол. 1989; 8: 40–44.
5. Alpert J.S. A comparison of anterior and inferior myocardial infarction. Intensive Care Medicine. 2nd Ed. J.M. Rippe, R.S. Irvin, J.S. Alpert, J.E. Dallen eds. Little Brown, 1991: 23–29.
6. Kinch J.W., Ryan T.J. Right ventricular infarction. N. Engl. J. Med. 1994; 330: 1211.
7. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: Мед. информ. агентство, 1998. 398 с.
8. Огороков А. Н. Лечение болезней внутренних органов: Практ. руководство; В 3 т. Т. 3. Кн. 1. Минск: Вышэйшая школа; Витебск: Белмедкніга, 1996: 464.
9. Шуллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М.: Медицина, 1993. 347 с.
10. Kwan-Leung K., Chan L. Comparison of three Doppler ultrasound methods in the Prediction of Pulmonary Artery Pressure. J. of Am. Coll. of Cardiol. 1987; 9, 3: 549–554.

11. Амосова Е.Н., Мясников Г.В., Сидорова Н.Н., Рудаков М.М. Влияние величины очага инфаркта миокарда левого желудочка по данным ЭКГ на функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных с Q-инфарктом миокарда передней локализации. Укр. кард. журн. 1998; 3: 3–6.

12. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. Методы обработки медицинской информации. К.: Вища школа, 1982. 160 с.

РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРДЦЯ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ПРИ СУКУПНОМУ УРАЖЕННІ ЛІВОГО І ПРАВОГО ШЛУНОЧКІВ

В.Д. Сиволап, І.В. Полева

Вивчено особливості ремоделювання серця у хворих на інфаркт міокарда при сукупному ураженні лівого та правого шлуночків. Установлено, що у хворих на інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка в гострому періоді захворювання формується систолодіастолічна дисфункція та відбувається дилатація порожнини лівого шлуночка. При залученні обох шлуночків формується діастолічна дисфункція правого шлуночка II типу, зумовлена дилатацією та зниженням його систолічної функції внаслідок інфарцювання.

Ключові слова: інфаркт міокарда, правий шлуночок, систолічна дисфункція, діастолічна дисфункція.

REMODELING OF HEART AT PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AT COMBINED DAMAGE OF LEFT AND RIGHT VENTRICLES

V.D. Sivolap, I.V. Polevaja

The features remodeling of heart at the patients with myocardial infarction are investigated at a damage left and right ventricles. It was established, that at the patients with a myocardial infarction of an anterior wall left ventricle in the acute period of disease is formed systolic and diastolic dysfunction and dilatation of a cavity left ventricle. At involving both ventricles is formed diastolic dysfunction right ventricle II of a type caused dilatation and decrease it systolic of function owing to infarction.

Key words: myocardial infarction, right ventricular, systolic dysfunction, diastolic dysfunction.

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.А. Чернышов

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

Изучали влияние гиполипидемической терапии на эффективность эналаприла при артериальной гипертензии, сочетающейся с дислипотеидемией. Установлено, что дислипотеидемия у больных с артериальной гипертензией отрицательно влияет на состояние сосудистого эндотелия, что подтверждается ослаблением гипотензивного эффекта ингибиторов АПФ в условиях гиперлипидемии. Комбинация эналаприла со статинами усиливает гипотензивный эффект препарата у больных с артериальной гипертензией, сочетающейся с первичной и вторичной дислипидемией. Возможно, что активация гидроксилазной системы печени вследствие гиполипидемического действия статинов улучшает метаболизм эналаприла в печени, обеспечивая адекватное поступление в кровоток его фармакологически активной формы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эналаприл, дислипотеидемия, статины.

Артериальная гипертензия (АГ) — существенный фактор риска развития атеросклероза, особенно если она сочетается с дислипотеидемией (ДЛП) [1–3]. К атерогенным эффектам АГ следует отнести повреждение эндотелия, ремоделирование сосудистой стенки и рост гладкомышечных клеток, индуцируемый ангиотензином II [4–6]. Немаловажным следствием липидной инфильтрации интимы артерий при ДЛП является способность окисленно измененных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) угнетать местное образование эндотелием фактора расслабления (оксида азота), что способствует повышению сосудистого тонуса, гипертензивным реакциям, коронарному спазму [7, 8]. Отсюда следует, что гипотензивная и гиполипидемическая терапия занимают ведущее место в коррекции атерогенных эффектов АГ и ДЛП. Из гипотензивных средств наибольшим антиатерогенным эффектом обладают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [9], а из гиполипидемических — ингибиторы гидроксиметил-глута-

рил-коэнзим А (ГМГ-КоА)-редуктазы — статины [10]. Так, ИАПФ стимулируют выход из эндотелиальных клеток окиси азота (эндотелиального расслабляющего фактора), вызывающего вазодилатацию и снижение артериального давления (АД); подавляют гипертрофию гладкой мускулатуры артерий, гиперплазию и пролиферацию гладкомышечных клеток, что снижает периферическое сопротивление и, следовательно, АД; повышают содержание в крови липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [4, 5, 11]. Статины обладают выраженной гипохолестеринемической активностью, «стабилизируют» атеросклеротические бляшки; улучшают (восстанавливают) функциональное состояние эндотелия, что способствует расширению коронарных и периферических артерий в связи с увеличением продукции эндотелием вазодилатирующих веществ; повышают уровень ЛПВП и увеличивают удаление липидов из атеросклеротической бляшки; снижают уровень цитотоксических агентов, в частности окисленных ЛПНП [7, 10, 12].

В связи с выраженным влиянием нарушений липидного обмена на функциональное состояние сосудистого эндотелия представляет интерес изучение влияния ДЛП на эффективность гипотензивной терапии, а также влияния гиполипидемической терапии на эффективность эналаприла при АГ.

Материал и методы. Обследовано 49 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии в возрасте от 32 до 70 лет (47 ± 3 года). Все обследованные — мужчины, находившиеся на лечении в клинике Института терапии АМН Украины.

Состояние липидного обмена изучали ферментативным методом с помощью автоанализатора «Corona» (Швеция) с использованием наборов фирмы «Boehringer Mannheim» (ФРГ—Австрия). Определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХСЛПВП. Содержание ХСЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда $\text{ХСЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХСЛПВП} + \text{ТГ}/5)$. Коэффициент атерогенности (КА) сыворотки крови определяли по формуле А.Н. Климова: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХСЛПНП}) / \text{ХСЛПНП}$. Фенотипирование ДЛП осуществляли по классификации D. Fredrickson.

Выделяли больных ГБ с нормолипидемией — 1-я группа, 16 (32,7 %) чел.; с первичной ДЛП — 2-я группа, 20 (40,8 %), из них 14 (70 %) с IIa типом ДЛП и 6 (30 %) чел., у которых IIa тип ДЛП сочетался с гипоальфахолестеринемией (ГАХС); со вторичной ДЛП — 3-я группа, 13 (26,5 %) больных с метаболическим кардиоваскулярным синдромом (МКВС), критериями диагностики которого служили резистентность к инсулину со сниженной толерантностью к углеводам ДЛП, с гипертриглицеридемией (ГТГ) и сниженным уровнем ХСЛПВП, гипертония при повышенной активности симпатической нервной системы; общее ожирение [2, 11, 13].

Всем больным проведена гипотензивная терапия эналаприла малеатом в дозах 5–30 мг/сут с контролем систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) по методу Н.С. Короткова в динамике курсового приема препарата в течение 28 дней. 20 (40,8 %) больным с ДЛП проведена коррекция липидного обмена с помощью статинов. На протяжении 4 недель до назначения статинов больные находились на гипохолестериновой диете. Продолжение соблюдения диеты на фоне приема статинов было обязательным требованием. Препараты назначали в течение 28 дней однократно вечером, через 30 мин после ужина в дозе 20 мг: 13 больным — симва-статин (зокор) и 7 — флувастатин (лескол). Показатели липидного обмена оценивали до и после лечения. В целях выявления возможных побочных эффектов в динамике гиполипидемической терапии определяли активность трансаминаз, щелочной фосфатазы, общего билирубина. У всех больных проведена оценка клинического статуса в динамике гипотензивной и гиполипидемической терапии. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением достоверности различий по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Для удобства анализа результатов исследования больных ГБ с с первичной ДЛП разделили на две группы: 2а — без гиполипидемической терапии; 2б — получавшие гиполипидемическую терапию статинами; соответственно разделили больных ГБ с вторичной ДЛП (группы 3а и 3б).

Общим гиполипидемическим эффектом статинов у больных групп 2б и 3б был гипохолестеринемический со снижением сывороточных уровней ОХС преимущественно в результате ХС ЛПНП. Механизм гипохолестеринемического действия статинов связан не только с подавлением образования эндогенного ХС в клетках печени, но и со стимуляцией образования высокоаффинных рецепторов ЛПНП на поверхности плазматических мембран гепатоцитов [10, 13]. В группе 2б гипохолестеринемический эффект статинов был более выраженным в сравнении с группой 3б, что, вероятно, связано с первичным характером ДЛП у них, когда причиной гиперхолестеринемии (ГХС) является дефект рецепторного катаболизма ХС [13]. Так, уровни ОХС снизились соответственно на 14,9 и 12,9 % ($p < 0,05$), а содержание в сыворотке крови ХС ЛПНП — на 18,7 и 13,4 % ($p < 0,01$). Назначение статинов больным группы 3б приводило к достоверному снижению ТГ на 23,3 % ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с тем, что степень снижения ТГ под влиянием статинов зависит от исходной величины показателя: чем выше исходный уровень, тем больше степень снижения [12, 14]. У больных группы 3б сывороточная концентрация ТГ [(231 ± 19) мг/дл] достоверно превышала таковую больных группы 2б — (135 ± 14) мг/дл, $p < 0,001$. Гипотриглицеридемическую активность статинов связывают с торможением синтеза ТГ и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в печени в результате активации катаболизма жирных кислот в митохондриях [14]. Полагают, что накапливающиеся в результате блока синтеза ХС формы ацетил-КоА уходят на синтез жирных кислот, следствием чего является активация карнитинзависимой системы транспорта жирных кислот в митохондриях [13].

В группах 2б и 3б статины оказывали положительное влияние на содержание в сыворотке крови ХС ЛПВП. И хотя динамика показателя не отличалась достоверностью у больных обеих групп ($p > 0,05$), все же в группе 3б повышение плазменного уровня ХС ЛПВП было более выраженным, чем в группе 2б (5,3 и 4,7 % соответственно). Исходные уровни ХС ЛПВП у больных группы 3б [(38 ± 1) мг/дл] были ниже аналогичных в группе 2б [(42 ± 2) мг/дл; $p > 0,05$]. Повышение ХС ЛПВП под влиянием статинов не всегда бывает статистически достоверным. При исходно низком уровне оно колеблется от 4,1 до 8,8 %, по данным разных авторов [12, 15]. Механизм положительного влияния статинов на содержание ХС ЛПВП сложен и сопряжен с реципрокной взаимосвязью катаболизма и синтеза апобелков В-100 и А-I [1, 15]. В то же время, возможно, у больных группы 3б статины в большей степени стимулировали перенос ХС с ЛПОНП на ЛПВП в условиях более выраженного снижения плазменных ТГ [14, 15].

Значение показателя КА в группе больных 2б достоверно снизилось на 20 % ($p < 0,01$) в сравнении с группой 3б, где снижение показателя было несколько меньшим (19,3 %, $p < 0,01$), несмотря на более выраженную тенденцию к повышению плазменной концентрации ХС ЛПВП. Различия в динамике КА связаны с более заметным гипохолестеринемическим действием статинов у больных группы 2б.

Таким образом, в группах больных 2б и 3б статины эффективно уменьшали степень выраженности ДЛП вследствие гипохолестеринемического и

гипотриглицеридемического эффектов, положительного влияния на динамику ХС ЛПВП и КА. Побочные эффекты при приеме препаратов не зарегистрированы. Уровни трансаминаз по окончании курсового приема статинов не превышали 50 % от исходных. Не отмечено достоверного повышения в сыворотке крови общего билирубина и щелочной фосфатазы.

При анализе исходных САД и ДАД обращают на себя внимание достоверно более высокие уровни АД у больных ДЛП в сравнении с больными с нормолипидемией. По-видимому, сосудистый гипертонус у больных с ДЛП может опосредоваться эндотелиальной дисфункцией [8]. На уровни САД и ДАД у больных 3-й группы, кроме ДЛП, вероятно, влияли гипертония при повышенной активности симпатической нервной системы и общее ожирение.

При назначении эналаприла у больных всех трех групп отмечена достоверная положительная динамика САД и ДАД, наиболее выраженная у больных 1-й группы (снижение САД на 32,1 %, $p < 0,01$, и ДАД на 32,3 %, $p < 0,01$). У больных ГБ с ДЛП гипотензивный ответ на прием эналаприла был менее выражен в сравнении с больными 1-й группы. Так, во 2-й группе больных показатели САД и ДАД снизились соответственно на 28,6 и 26,9 % ($p < 0,01$), в то время как у больных 3-й группы гипотензивный эффект эналаприла был еще слабее (отмечено снижение САД соответственно на 24,6 %, $p < 0,05$, и 25 %, $p < 0,01$).

Таким образом, полученные данные в целом по анализируемым группам больных свидетельствуют об отрицательном влиянии ДЛП на состояние сосудистого эндотелия, что подтверждается ослаблением гипотензивного эффекта ИАПФ в условиях гиперлипидемии. Более того, из 33 больных с ДЛП 19 (57,6 %) имели ГАХС. Как известно, низкие концентрации ХС ЛПВП и повышенное соотношение ОХС/ХС ЛПВП ассоциируют с эндотелиальной дисфункцией, что, возможно, объясняется антиоксидантными свойствами ХС ЛПВП [8]. У больных ГБ с ДЛП имелись все условия для эндотелиальной дисфункции: наличие АГ, липидная инфильтрация интимы артерий на фоне ГХС, повышающая способность окисленных ЛПНП угнетать образование эндотелием фактора расслабления и ГАХС, при которой уменьшаются антиоксидантные свойства ЛПВП [16].

Добавление к эналаприлу статинов во 2-й и 3-й группах больных улучшало гипотензивные эффекты препарата (табл. 1).

Комбинация статинов с эналаприлом эффективно снижала как САД, так и ДАД, причем первый показатель снижался максимально у больных группы 2б, а второй — у больных группы 3б. Возмож-

но, гипотензивные эффекты эналаприла наиболее полно реализуются в условиях «смягчения» ДЛП на фоне приема гиполипидемических препаратов.

Больным проводили краткосрочную терапию ИАПФ и статинами (в течение 28 дней). Как ИАПФ, так и гиполипидемические препараты обладают способностью положительно влиять на сосудистый эндотелий. Однако гипотензивные эффекты краткосрочного приема ИАПФ, вероятно, в большей степени обусловлены ослаблением вазоконстрикторных реакций, вызываемых повышением нейроморальной активности, нежели нормализацией функции эндотелия, тем более что при краткосрочном приеме ИАПФ способны лишь индуцировать (но не нормализовать) образование окиси азота в эндотелиальных клетках [11, 17]. Для полной нормализации функции эндотелия лечение гиполипидемическими препаратами должно начинаться достаточно рано и обеспечивать стабильно низкий уровень ХС длительное время [7, 18]. Продолжительность приема статинов (4 недели) у больных групп 2б и 3б, вероятно, была недостаточной для нормализации функции сосудистого эндотелия.

Возникает вопрос: почему добавление статинов к эналаприлу улучшает гипотензивные эффекты препарата у больных ГБ с ДЛП? Если по продолжительности приема препаратов нормализация функции эндотелия сомнительна, то можно лишь предполагать, что вследствие уменьшения выраженности ДЛП происходит улучшение метаболизма эналаприла в печени, обеспечивающее поступление в кровоток достаточного количества его фармакологически активной формы.

Как известно, поддержание гомеостаза ХС в клетках обеспечивается координированной регуляцией экспрессии рецепторов ЛПНП и активности ГМГ-КоА-редуктазы. Благодаря ингибированию ГМГ-КоА-редуктазы с помощью статинов блокируется эндогенный синтез ХС, стимулируется экспрессия рецепторов ЛПНП, что приводит к снижению уровня ХС ЛПНП в крови [10, 13]. Поступивший в гепатоциты в составе ЛПНП холестерин претерпевает трансформацию в желчные кислоты, причем интенсивность этой трансформации находится в прямой зависимости от активности гидроксилазной системы печени [6]. Ключевой реакцией биотрансформации ХС в желчные кислоты является реакция 7- α -гидроксилирования, которая катализируется ферментом 7- α -гидроксилазой [6, 13]. Поскольку статины ускоряют рецепторный захват ХС печенью, уменьшая при этом выраженность ДЛП, можно предполагать, что при назначении статинов активность гидроксилазной системы печени возрастает, обеспечивая адекватную утилизацию поступившего в гепатоциты ХС.

Таблица 1. Зависимость гипотензивных эффектов эналаприла от гиполипидемической терапии у больных ГБ с первичной и вторичной ДЛП

Группа больных (ДЛП)	АД, (M $\pm$ m) мм рт. ст.			
	до лечения		после лечения	
	САД	ДАД	САД*	ДАД*
2а первичная без гиполипидем. терапии (n=8)	183 $\pm$ 13	102 $\pm$ 2	131 $\pm$ 7 (-27,4)	77 $\pm$ 8 (-24,5)
2б первичная с гиполипидем. терапией (n=12)	169 $\pm$ 7	106 $\pm$ 3	120 $\pm$ 2 (-29,0)	78 $\pm$ 1 (-27,3)
3а вторичная без гиполипидем. терапии (n=5)	160 $\pm$ 10	106 $\pm$ 5	123 $\pm$ 3 (-23)	83 $\pm$ 2 (-21,7)
3б вторичная с гиполипидем. терапией (n=8)	190 $\pm$ 6	110 $\pm$ 3	140 $\pm$ 6 (-25,3)	73 $\pm$ 3 (-33,6)

* В скобках указана динамика показателя в % от исходного; $p < 0,001$.

Как известно, эналаприл является неактивным «пролекарством». После абсорбции из желудочно-кишечного тракта он гидролизуется и диэстерифицируется в печени с образованием фармакологически активной диацидной формы, обеспечивающей пролонгированный эффект препарата [17, 18]. Биоактивация эналаприла заключается в гидролизе эфирной группы препарата, являющегося монокислотным моноэфиром в кислотную группу. Образующаяся эналаприловая кислота является двухосновной. Печеночная биоактивация эналаприла затрагивает примерно 70 % принятой дозы [19]. Таким образом, метаболизм эналаприла заключается в гидролизе, диэстерификации, окислении и также сопряжен с гидроксилазной системой печени. Мы предполагаем, что активация последней в результате гиполлипидемического действия статинов улучшает метаболизм эналаприла в печени, обеспечивая адекватное поступление в кровоток его фармакологически активной формы. Этим, вероятно, объясняются более выраженные гипотензивные эффекты сочетанного применения эналаприла и статинов, наступающие в более ранние сроки (4 нед), чем нормализация функции эндотелия (8 нед — 6–12 мес) [7, 20].

Подтверждают улучшение метаболизма эналаприла в результате уменьшения выраженности ДЛП данные табл. 2. Так, суточные дозы у боль-

Таблица 2. Суточная доза эналаприла у больных ГБ с различным состоянием липидного обмена

Состояние липидного обмена у больных ГБ	Суточная доза эналаприла, (М±m)мг
Нормоллипидемия (n=16)	16,5±0,5
Первичная ДЛП (n=20)	13,2±1,3
без гиполлипидем. терапии (n=8)	16±2
с гиполлипидем. терапией (n=12)	10±1
Вторичная ДЛП (n=13)	11,5±1,4
без гиполлипидем. терапии (n=5)	15±2,5
с гиполлипидем. терапией (n=8)	8±0,6

ных ГБ с первичной и вторичной ДЛП были достоверно меньше суточной дозы эналаприла в группе больных с нормоллипидемией ($p<0,05$ и $p<0,001$ соответственно). Такое уменьшение суточной дозы

происходило преимущественно за счет комбинации эналаприла с гиполлипидемическими препаратами: (10 ± 1) против (16 ± 2) мг/сут, $p<0,01$ у больных ГБ с первичной ДЛП и $(8\pm0,6)$ против $(15\pm2,5)$ мг/сут, $p<0,01$ у больных ГБ с вторичной ДЛП.

Переносимость эналаприла у всех больных была удовлетворительной. Как монотерапия эналаприлом, так и комбинация препарата со статинами улучшали клинический статус больных. Нормализация АД наступила у 41 (83,6 %) больного, у 8 (16,4 %) АД стабилизировалось на пограничном уровне. У 31 (63,3 %) больного прекратились головные боли, урежение эпизодов головокружения отмечали 27 (55,1 %) больных. На повышение умственной и физической работоспособности указали 37 (75,5 %) пациентов. У 29 (59,2 %) больных на ЭКГ обнаружено улучшение процессов реполяризации миокарда, уменьшение систолической перегрузки левого желудочка. Наиболее выраженная положительная динамика клинического статуса наблюдалась при сочетанном применении эналаприла и статинов, что, возможно, связано с улучшением гемодинамики и микроциркуляции в ответ на вазодилатацию и уменьшение выраженности ДЛП, улучшением утилизации кислорода тканями.

Выводы

1. Дислипидопротеидемия у больных с артериальной гипертензией отрицательно влияет на состояние сосудистого эндотелия, что подтверждается ослаблением гипотензивного эффекта ингибиторов АПФ в условиях гиперлипидемии.

2. Гипотензивные эффекты эналаприла наиболее полно реализуются в условиях «смягчения» дислипидопротеидемии на фоне приема гиполлипидемических средств, в частности статинов.

3. Активация гидроксилазной системы печени в результате гиполлипидемического действия статинов улучшает метаболизм эналаприла в печени, обеспечивая адекватное поступление в кровоток его фармакологически активной формы.

4. Наиболее выраженная положительная динамика клинического статуса больных с гипертензией и дислипидопротеидемией наблюдается при сочетанном применении эналаприла и статинов, что, возможно, связано с улучшением гемодинамики и микроциркуляции в ответ на вазодилатацию и уменьшение выраженности дислипидопротеидемии, улучшением утилизации кислорода тканями.

Список литературы

1. Козлов С.Г., Лякишев А.А., Тумов В.Н. Изучение эффективности и переносимости флувастатина у больных с гипертонической болезнью и гиперхолестеринемией. Кардиология 1995; 5: 47–49.
2. Eriksson H., Welin L., Wilhelmsen L. et al. Metabolic disturbances in hypertension: results from the population study «Men born in 1913». J. Intern. Med. 1992; 232: 389–395.
3. Horlick L. Dyslipidemia and metabolic factors in the genesis of heart attack and stroke. Health Reports 1994; 6, 1: 94–99.
4. Ванхутте П.М. Эндотелийзависимые вазомоторные реакции и торможение активности АПФ. Кардиология 1996; 11: 71–79.
5. Гомазков О.А. Ангиотензинпревращающий фермент в кардиологии: молекулярные и функциональные аспекты. Кардиология 1997; 11: 58–63.
6. Курильская Т.Е., Тарабрин А.Л., Кузнецова Э.Э. и др. Влияние лечения флувастатином (лесколом) на клинический статус и функцию печени больных ишемической болезнью сердца. Тер. архив 1997; 2: 55–58.
7. Rubba P., Mancini M. Lipid-lowering treatment: effects on endothelial dysfunction. Curr. Opin. Lipidol. 1995; 6: 348–353.
8. Vanhoutte P. Other endothelium-derived vasoactive factors. Circulation 1993; 86 (Suppl.V): V9–V17.
9. Manttari M., Tenkanen L., Manninen V. et al. Antihypertensive therapy in dislipidemic men. Effects on coronary heart disease incidence and total mortality. Hypertension 1995; 25: 47–52.
10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Сополева Ю.В. Клиническая фармакология и эффективность статинов. Тер. архив 1996; 9: 80–84.

11. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.: Медпрактика, 1996. 778 с.
12. Deslypere J.P. The role of HMG-CoA reductase inhibitors in the treatment of hyperlipidemia: a review of fluvastatin. *Curr. Ther. Res.* 1995; 56: 111–128.
13. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер, 1995. 297 с.
14. Evan A.S., Lane M., Laskarzewski P. Comparison of statins in hypertriglyceridemia. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81 (Suppl. 4A): 66B–69B.
15. Bernini F., Bellosta S., Corsini A. et al. Cholesterol regulation of HDL binding. *Atheroscler. Rev.* 1993; 24: 99–109.
16. Gotto A.M., Lenfant C., Paoletti R. et al. Multiple risk factors in cardiovascular disease. Kluwer, Norwell, 1992: 19–25.
17. Govantes C., Marin J. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors on quality of life in hypertensive patients. *Pharmacodynamic basis. Fundam. Clin. Pharmacol.* 1996; 10: 400–405.
18. Метелица В.И. Справочник кардиолога по клинической фармакологии. Под ред. Е.И. Чазова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
19. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения. К.: Здоров'я, 1994. 623 с.
20. Ikkonen M.J. Selection of appropriate type and intensity of lipid-lowering therapy. *Curr. Opin. Lipidol.* 1995; 6: 360–364.

ВПЛИВ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

В. Чернишов

Вивчали вплив гіполіпідемічної терапії на ефективність еналаприлу при артеріальній гіпертензії, що сполучається з дисліпопротеїдемією. Встановлено, що дисліпопротеїдемія у хворих з артеріальною гіпертензією негативно впливає на стан судинного ендотелію, що підтверджується послабленням гіпотензивного ефекту інгібіторів АПФ в умовах гіперліпідемії. Комбінація еналаприлу зі статинами посилює гіпотензивний ефект препарату у хворих з артеріальною гіпертензією, що сполучається з первинною і вторинною дисліпопротеїдемією. Можливо, що активація гідроксилазної системи печінки внаслідок гіполіпідемічної дії статинів поліпшує метаболізм еналаприлу, що забезпечує адекватне постачання в кровообіг фармакологічно активної форми препарату.

Ключові слова: артеріальна гіпертонія, еналаприл, дисліпопротеїдемія, статини.

THE INFLUENCE OF HYPOLIPIDEMIC THERAPY ON ACE INHIBITORS EFFICACY IN ARTERIAL HYPERTENSION

V.A. Chernyshov

It was studied an influence of hypolipidemic therapy on enalapril efficacy in arterial hypertension combined with dyslipoproteinemia. Dyslipoproteinemia in patients with arterial hypertension is revealed to make an unfavourable influence on vascular endothelium that is confirmed by the weakening of ACE inhibitors hypotensive efficacy in condition of hyperlipidemia. Combination of enalapril with statins intensifies enalapril hypotensive effect in cases of hypertension combined with the primary or secondary dyslipoproteinemia. Hydroxylase heratic system activation due to statins hypolipidemic action probably improves enalapril metabolism and provides an adequate concentration of its pharmacologically active form in circulation.

Key words: arterial hypertension, enalapril, dyslipoproteinemia, statins.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

К.Р. Абидова

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

Изучали изменение содержания эндотелина-1 и показателей липидного обмена в плазме крови 43 больных ишемической болезнью сердца со стабильной и нестабильной стенокардией. Показано, что уровень эндотелина-1 в плазме крови у больных значительно выше, чем у здоровых лиц, и прогрессирующе возрастает пропорционально степени тяжести стенокардии. Содержание эндотелина-1 в плазме крови можно рассматривать в качестве своеобразного маркера нарушений липидного обмена, позволяющего наряду с другими общепринятыми функциональными тестами и эхокардиографическими показателями достаточно корректно оценить прогноз ишемической болезни сердца по напряженности механизмов компенсации.

Ключевые слова: эндотелин-1, липидный обмен, ишемическая болезнь сердца.

Патогенетические особенности течения атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) играют важную роль при выборе дифференцированной терапии, установлении прогноза заболевания и профилактике различных осложнений. В последние годы в патогенезе атеросклероза при-

дается большое значение повреждению эндотелия и изменениям гладкомышечных клеток [1, 2].

Отсутствие корреляции между анатомическим повреждением и клиническими данными в исследованиях, связанных с применением гиполлипидемических лекарственных средств, позволили пред-

положить, что функциональные изменения сосудов играют ведущую роль в развитии сердечно-сосудистой патологии [3, 4].

Получены данные, свидетельствующие о том, что нарушение липидного обмена вызывает значительную и селективную эндотелиальную дисфункцию в ответ на ацетилхолин ангиографически неизмененных коронарных артерий при отсутствии других факторов риска ИБС. Это согласуется с экспериментальными данными, что селективная дисфункция эндотелия встречается при ранних проявлениях гиперхолестеринемии [5].

Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи содержания эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме крови с показателями липидного обмена у больных ИБС.

Материал и методы. Проведено изучение изменений содержания ЭТ-1 и показателей липидного обмена в плазме крови 43 больных ИБС со стабильной и нестабильной стенокардией. Среди больных было 28 мужчин и 15 женщин, средний возраст $(54,8 \pm 3,2)$ года. У 11 больных отмечалась стабильная стенокардия II ФК, у 14 — III ФК, у 9 — IV ФК и у 9 — прогрессирующая стенокардия напряжения. Длительность стенокардии составила в среднем 5,6 лет. В прошлом перенесли инфаркт миокарда 12 больных. Контрольную группу составили 18 здоровых лиц (11 мужчин и 7 женщин, средний возраст 51,9 лет).

Кровь для исследования брали из локтевой вены утром через 12 ч после последнего приема пищи. Уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли в сыворотке крови ферментативным колориметрическим методом. Содержание ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / 2,2$. Концентрацию апо-А и апо-В определяли способом иммуно-турбидиметрии с помощью стандартных наборов.

В качестве критерия атерогенных нарушений обмена липидов использовали рекомендации Европейского научного общества по атеросклерозу.

Определение ЭТ-1 проводили иммуноферментным методом при помощи набора реактивов Endothelin-1 ELISA system производства фирмы «Amersham Pharmacia Biotech» (Великобритания). Изучение соотношений между параметрами эндотелиальной функции и липидного обмена проведено с помощью корреляционного метода анализа.

Статистическая обработка цифрового материала проведена методом вариационной статистики с вычислением *t*-критерия Стьюдента для оценки достоверности различий между попарно связанными вариантами.

Результаты и их обсуждение. Исходный уровень ОХС составил в среднем $(6,8 \pm 0,2)$ ммоль/л, ХС ЛПНП и ЛПОНП — соответственно $(4,5 \pm 0,3)$ и $(1,1 \pm 0,07)$ ммоль/л, ХС ЛПВП — $(1,36 \pm 0,05)$ ммоль/л, ТГ — $(2,4 \pm 0,2)$ ммоль/л, апо-А — $(1,29 \pm 0,1)$ ммоль/л и апо-В — $(1,82 \pm 0,09)$ ммоль/л.

Таким образом, исходные значения показателей липидного спектра крови свидетельствуют о наличии у больных ИБС атерогенной дислипидемии.

Нарастание степени тяжести ИБС сопровождалось прогрессирующим увеличением уровня ЭТ-1 в плазме крови. Анализ полученных данных показал, что содержание ЭТ-1 у больных ИБС достоверно выше, чем в группе здоровых лиц. Досто-

верные различия в уровнях ЭТ-1 получены и между исследуемыми группами. Так, его уровень был максимальным у больных прогрессирующей стенокардией напряжения, достоверно ниже, чем у больных со стабильной стенокардией ($p < 0,05$).

Если принять уровень плазменного ЭТ-1 в контрольной группе за 100 %, то при стабильной стенокардии он увеличился на 86,3 % ($p < 0,01$), а при прогрессирующей стенокардии напряжения — на 181,8 % ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля.

Выявлена корреляционная взаимосвязь между ЭТ-1 и параметрами липидного обмена: ОХС ($r = +0,41$; $p < 0,05$), ХС ЛПНП ($r = +0,32$; $p < 0,05$), ХС ЛПОНП ($r = +0,47$; $p < 0,05$), ТГ ($r = +0,39$; $p < 0,05$). Связи между содержанием ЭТ-1 и ХС ЛПВП ($r = +0,27$; $p > 0,05$), апо-А ($r = +0,24$; $p > 0,05$) и апо-В ($r = +0,19$; $p > 0,05$) оказались недостоверными. Однако после исключения из анализа больных с нестабильной стенокардией и стабильной стенокардией IV ФК была выявлена более тесная зависимость между ЭТ-1 и ОХС ($r = +0,51$; $p < 0,01$), ХС ЛПНП ($r = +0,41$; $p < 0,05$), ХС ЛПОНП ($r = +0,54$; $p < 0,01$), ТГ ($r = +0,59$; $p < 0,01$), ХС ЛПВП ($r = +0,42$; $p < 0,05$) и апо-В ($r = +0,32$; $p < 0,05$).

Более низкая интенсивность связи между уровнем ЭТ-1 и показателями липидного обмена при прогрессировании тяжести ИБС может свидетельствовать о потере нейрогуморального контроля за продукцией ЭТ-1 и изменениями в липидном спектре крови. Рассматривая проблему атеросклероза со стороны нейрогуморальной дисфункции, можно полагать, что дефект связи между параметрами эндотелиальной функции и липидного обмена, вероятно, играет не последнюю роль в прогрессировании эндотелиальной дисфункции.

По результатам экспериментальных исследований, гиперхолестеринемия вызывает нарушение функции эндотелия больших сосудов, включая коронарные артерии. В этих сосудах эндотелий является в основном морфологически интактным, хотя утолщение интимы может наблюдаться после продолжительного потребления больших количеств холестерина и при высоком уровне холестерина сыворотки [6]. Следовательно, эндотелиальная дисфункция, предшествующая развитию атеросклероза в коронарных артериях, представляет важный ранний симптом, предрасполагающий сосуды к вазоспазму и вазоконстрикции.

В клинической ситуации гиперхолестеринемия характеризуется длительным и умеренным повышением сывороточного холестерина и сывороточного холестерина ЛПНП. Проведен ряд клинических исследований, посвященных изучению эффектов гиперхолестеринемии на эндотелиальную функцию у человека, особенно в сосудах предплечья и коронарных. Если в работе [7] продемонстрировано нарушение эндотелийзависимой вазодилатации резистивных сосудов предплечья у субъектов с гиперхолестеринемией, то авторы [8] предполагают функциональное нарушение гладкой мышцы в большей степени, чем эндотелия в сосудах предплечья пациентов с гиперхолестеринемией. В любом случае эти исследования четко свидетельствуют о том, что гиперхолестеринемия сочетается с генерализованным сосудистым поражением резистивных сосудов. Имеются отличия между сосудами предплечья и коронарным кровообращением, так как только в последнем развивается атеросклеротическое повреждение. Более того,

сосудистые нарушения предплечья у этих пациентов с гиперхолестеринемией не сопровождалось клиническими симптомами. Наоборот, эндотелиальная дисфункция как в коронарных, так и в резистивных сосудах, вероятно, вовлечена в нарушение сосудистых реакций.

Эндотелиальная функция, тестируемая реакцией на ацетилхолин, обратно пропорционально связана с уровнем сывороточного холестерина [9]. Экспериментальные данные показывают, что при этих условиях кровотока зависящая дилатация коронарного микрососудистого русла ослаблена [10]. Так как последний механизм вовлечен в повышение кровотока, например, во время реактивной гиперемии, нарушенная эндотелиальная функция коронарного микрососудистого русла у человека может иметь важное значение у субъектов с гиперхолестеринемией. Более того, эндотелиальное модулирование факторов, таких как симпатическая стимуляция или тромбоксан и серотонин, освобождаемые из тромбоцитов, может трансформировать вазодилатацию в вазоконстрикцию и способствовать дальнейшей активации тромбоцитов и их

агрегации. При этом необходимо отметить, что реакция вазодилатации на эндотелийнезависимый дилататор, такой как папаверин, нарушена незначительно у пациентов с гиперхолестеринемией, указывая на преобладание эндотелийзависимого дефекта.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что уровень ЭТ-1 в плазме крови у больных ИБС значительно выше, чем у здоровых лиц, и прогрессирующе возрастает пропорционально степени тяжести стенокардии. Содержание ЭТ-1 в плазме крови можно рассматривать в качестве своеобразного маркера нарушений липидного обмена, позволяющего наряду с другими общепринятыми функциональными тестами и эхокардиографическими показателями достаточно корректно оценить прогноз ИБС по напряженности механизмов компенсации. Вместе с тем, у больных с тяжелым течением ИБС ценность определения уровня ЭТ-1 в плазме крови снижается, поскольку прогрессирование заболевания определяется прежде всего феноменами, обуславливающими деструктивные изменения в миокарде.

Список литературы

1. Luscher T.F. The endothelium as target and mediator of cardiovascular disease. Eur. J. Clin. Invest. 1993; 23: 670–685.
2. Luscher T.F., Wenzel R.R., Noll G. Local regulation of the coronary circulation in health and disease: role of nitric oxide and endothelin. Eur. Heart J. 1995; 16: C51–C58.
3. Brown G., Zhao X.Q., Sacco D.E. et al. Lipid-lowering and plaque regression: new insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. Circulation 1993; 87: 1781–1791.
4. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary artery disease: 4S study. Lancet 1994; 344: 1383–89.
5. Flavahan N.A. Atherosclerosis or lipoprotein-induced endothelial dysfunction. Potential mechanisms underlying reduction in EDRF/nitric oxide activity. Circulation 1992; 85: 1927–38.
6. Cohen R.A., Zitnay K.M., Haudenschild C.C. et al. Loss of selective endothelial cell vasoactive functions caused by hypercholesterolemia in pig coronary arteries. Circ. Res. 1988; 63: 903–910.
7. Chwien P.J., Watts G.F., Cockcroft J.R. et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolaemia. Lancet 1992; 340: 143.
8. Creager M.A., Cooke J.P., Mendelsohn M.E. et al. Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemia humans. J. Clin. Invest. 1990; 86: 228–234.
9. Zeiher A.M., Schachinger V.V., Saurbier B. et al. Assessment of endothelial modulation of coronary vasomotor tone: Insights into a fundamental functional disturbance in vascular biology of atherosclerosis. Atherosclerosis: new insights into pathogenetic mechanisms and prevention. Just H., Hort W., Zeiher A.M. (ed). New York: Springer, 1994: 5–128.
10. Kuo L., Davis M.J., Cannon M.S. et al. Pathophysiological consequences of atherosclerosis extend into the coronary microcirculation. Restoration of endothelium-dependent responses by L-arginine. Circ. Res. 1992; 70: 465–476.

ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ ВМІСТУ ЕНДОТЕЛІНУ-1 І ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

К.Р. Абідова

Вивчали зміни вмісту ендотеліну-1 і показників ліпідного обміну в плазмі крові 43 хворих на ішемічну хворобу серця із стабільною і нестабільною стенокардією. Показано, що рівень ендотеліну-1 у плазмі крові у хворих значно вище, ніж у здорових осіб, і зростає пропорційно ступеню важкості стенокардії. Вміст ендотеліну-1 в плазмі крові можна розглядати в якості своєрідного маркера порушень ліпідного обміну, що дозволяє поряд з іншими загальноприйнятими функціональними тестами і ехокардіографічними показниками достатньо коректно оцінити прогноз ішемічної хвороби серця по напруженості механізмів компенсації.

Ключові слова: ендотелін-1, ліпідний обмін, ішемічна хвороба серця.

MODIFICATIONS OF THE ENDOTHELIN-1 CONTENTS AND PARAMETERS OF LIPID EXCHANGE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

K.R. Abidova

The study of modifications of the endothelin-1 contents and parameters of lipid exchange in blood plasma of 43 patients with coronary heart disease with stable and unstable angina pectoris is conducted. The outcomes of a conducted research have shown, that the endothelin-1 level in blood plasma in the patients is much higher, than at healthy faces, and will progressive increase proportionally degrees of weight of angina pectoris. The endothelin-1 in plasma of blood can be considered as a peculiar marker of violations of lipid exchange permitting alongside with other conventional functional tests and echocardiographic parameters rather correct evaluate the prognosis of coronary heart disease.

Key words: endothelin-1, lipid exchange, coronary heart disease.

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА И ЭНДОТЕЛИНА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ СТРЕПТАЗОЙ

О.А. Ефремова

Харьковский государственный медицинский университет

Изучены гемокоагуляционные показатели крови и уровень ЭТ-1 в динамике лечения больных острым инфарктом миокарда фибринолитиками. Ежедневные наблюдения за больными позволили установить, что позитивное действие фибринолитиков максимально выражено на 2–3-й день лечения. При этом фибринолитики, снижая уровень ЭТ-1 в плазме больных ИМ, способствуют значительному улучшению эндотелиальной функции при данном заболевании.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, фибринолитическая терапия, протромбин, фибриноген, фибринолитическая активность, эндотелин, стрептаза.

Больные ишемической болезнью сердца (ИБС) имеют выраженные нарушения тромбоцитарного [1–3] и коагуляционного [4–6] звеньев гемостаза. Важными факторами патогенеза острого инфаркта миокарда (ОИМ) признаны гиперагрегация тромбоцитов и гиперкоагуляция.

Исследования по изучению роли коагуляционных факторов в развитии атеросклероза и таких его осложнений, как инсульт и инфаркт миокарда, показали, что высокий уровень фибриногена, наряду с активностью фактора VII, тесно и независимо связан со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [6, 7].

Дисфункция эндотелия также вызывает адгезию и агрегацию тромбоцитов и лейкоцитов [8], однако динамика изменения уровня эндотелина и механизмы, ведущие к тромбообразованию при этом, изучены недостаточно.

Широко используется системное внутривенное введение фибринолитиков, обеспечивающее восстановление коронарного кровотока [9, 10]. Самым распространенным препаратом этого ряда является стрептокиназа (СК). Ее изучению посвящено много работ [3, 10–12]. Однако в этих работах нет оценки гемокоагуляционных показателей и уровня эндотелина в первые дни наблюдения, не исследовалась корреляционная зависимость между показателями, определяемыми ежедневно в динамике лечения фибринолитиками. Не получено убедительных данных о том, помогает ли оценка каких-либо показателей прогнозировать результаты лечения ОИМ.

Целью работы явилось исследование особенностей гемокоагуляционного гемостаза и функции эндотелия у больных ОИМ в динамике лечения фибринолитиками в первые дни заболевания.

Материал и методы исследований. Под наблюдением находилось 30 больных (6 женщин и 24 мужчины) в возрасте $(56,85 \pm 3,6)$ лет с неосложненным крупноочаговым и трансмуральным ИМ. Диагноз ОИМ устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ. 1-я группа больных (7 чел.) получала базисную терапию, включавшую нитраты, гепарин, аспирин и по показаниям бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики; 2-я (23 чел.) — кроме перечисленных средств стрептазу в дозе 1,5 млн ЕД в/в капельно по схеме в течение 60 мин. В среднем время от начала болевого приступа до начала лечения составило $(0,49 \pm 0,21)$ сут в 1-й группе больных и $(0,12 \pm 0,01)$ сут во 2-й. Первич-

ный ОИМ диагностирован у 72 % больных 1-й группы и у 69 % — 2-й, повторный — соответственно у 28 и 31 % больных. Задней локализации ИМ был у 4 больных 1-й группы и у 12 — 2-й, передней — у 2 и 8 соответственно. У остальных больных ИМ был другой локализации. В обследование не включались больные, у которых при поступлении наблюдались отек легких, кардиогенный шок и полная поперечная блокада. По клинико-анамнестическим данным группы были сопоставимы.

Кроме клинического анализа крови всем больным исследовали уровень фибриногена (с использованием метода Р.А. Рутберга, норма $2,0\text{--}4,0$ г/л), протромбина и фибринолитической активности (ФЛА) крови. Уровень эндотелина-1 (ЭТ-1) определяли радиоиммунологическим методом с помощью стандартных наборов фирмы DRG (США).

Первую пробу брали до проведения лечения, 2-ю — по окончании фибринолитической терапии (ФЛТ) или на второй день; 3-ю, 4-ю, 5-ю, 6-ю и 7-ю пробы — ежедневно в последующие дни утром натощак.

Обработано 147 коагулограмм и 59 анализов уровня ЭТ-1. Различия между показателями определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Связь между показателями оценивали с помощью ранговых коэффициентов корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. При исследовании уровня протромбина отмечено, что в первый день наблюдения, до начала лечения, статистически значимых различий в группах нет ($p > 0,05$). На 2-й и 3-й день протромбин повышается в группе без ФЛТ — $(88,4 \pm 3,67)$ и $(88,25 \pm 2,36)$ %, тогда как в группе с ФЛТ он практически не меняется — $(73,56 \pm 3,44)$ и $(77,92 \pm 2,56)$ %. В эти дни в группе с ФЛТ он достоверно ниже ($p < 0,01$), чем в группе без ФЛТ. На 4-й и 5-й день в 1-й группе уровень протромбина остается на том же уровне — $(85,0 \pm 1,0)$ и $(82,5 \pm 1,5)$ %, а во 2-й повышается по сравнению с первым днем — $(89,5 \pm 1,56)$ и $(90,17 \pm 2,24)$ %. При этом во 2-й группе протромбин в эти дни становится достоверно выше, чем в 1-й ($p < 0,05$ и $p < 0,02$). На 6-й день и позже показатели между группами достоверно не различаются (рис. 1).

Кроме того, необходимо отметить, что при сравнении показателей 2–7-го дня с наблюдением до лечения в группе больных, принимающих ФЛТ, протромбин был достоверно ($p < 0,001$) выше с 4-го дня и в последующие дни. В 1-й группе уровень протромбина на 2–7-й день повысился по

сравнению с первым, причем на 3-й, 4-й и 7-й день достоверно ($p < 0,05$). Это свидетельствует о более выраженной динамике изменений показателей во 2-й группе больных. По-видимому, выраженное снижение уровня протромбина в первые дни вызывает в дальнейшем активацию выработки протромбина.

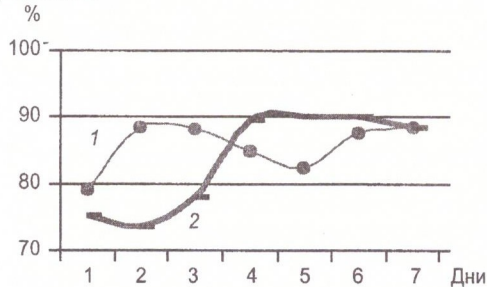


Рис. 1. Уровень протромбина в динамике лечения: 1 — 1-я группа; 2 — 2-я группа

В группе больных, принимающих стандартную терапию, динамика изменений средних значений по дням была значительно меньшей, хотя и достоверной ($p < 0,05$), чем во 2-й группе ($p < 0,001$). Это говорит о более эффективном действии ФЛТ на уровень протромбина, особенно в первые дни после ее проведения.

Стандартное отклонение (s) во 2-й группе обследуемых больных по сравнению с 1-й было большим по значению в первые дни после начала лечения, что также свидетельствует о большем разбросе показателей протромбина в группе больных с ФЛТ. А это значит, что действие ФЛТ на больных разное, и потому требуется учет индивидуальных особенностей организма при ее назначении и проведение дальнейших исследований в этом направлении.

При исследовании фибриногена отмечено, что показатель до лечения также достоверно не различался между группами больных ($p > 0,05$). На 2-й и 3-й день в группе больных, принимающих ФЛТ, фибриноген достоверно снизился (2-й день — $(1,94 \pm 0,14)$ г/л и 3-й день — $(2,46 \pm 0,23)$ г/л) по сравнению с группой без ФЛТ (2-й день — $(3,82 \pm 0,76)$ г/л и 3-й день — $(3,94 \pm 0,45)$ г/л при $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). В последующие дни достоверных различий между показателями не отмечено ($p > 0,05$).

При сравнении результатов в первый день исследования с результатами в последующие дни отмечалось четкое достоверное различие именно во 2-й группе больных, тогда как в 1-й таких различий не отмечалось. Так, во 2-й группе уровень фибриногена в 1-й день был ниже ($p < 0,1$) по сравнению с 5-м и 6-м днем и достоверно ниже ($p < 0,001$) по сравнению с 7-м (рис. 2). Во 2-й, 3-й и 4-й день

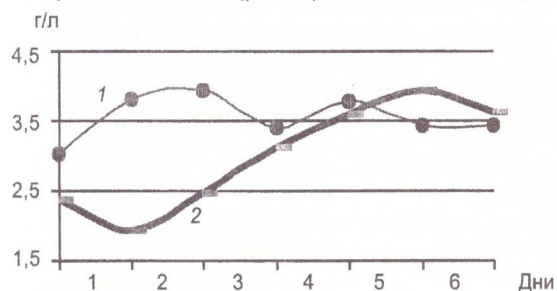


Рис. 2. Уровень фибриногена в динамике лечения: 1 — 1-я группа; 2 — 2-я группа

он был таким же, как и в 1-й день ($p > 0,05$). В 1-й группе достоверных различий в уровнях фибриногена во 2–7-й день по отношению к 1-му не выявлено ($p > 0,05$).

Это свидетельствует о том, что в группе больных, принимающих фибринолитики, имеется достоверная динамика изменений уровня фибриногена, особенно на 2–3-й день лечения. Возникающая гипофибриногенемия в эти дни не может быть объяснена только коагулопатией потребления, как это представлено в работах [11], так как тогда и в 1-й группе наблюдалась бы идентичная картина.

ФЛА в 1-й и во 2-й группах какой-либо закономерности в достоверных различиях не имела (рис. 3). На 2-й, 4-й и 6-й день разница среднеарифметических показателей была достоверной ($p < 0,05$), а на 3-й, 5-й и 7-й — недостоверной ($p > 0,05$). Однако все время наблюдения в группе больных, принимающих фибринолитики, ФЛА была высокой. Это свидетельствует о более длительном и эффективном воздействии фибринолитиков именно на ФЛА и, следовательно, о необходимости изучения именно этого звена коагулограммы.

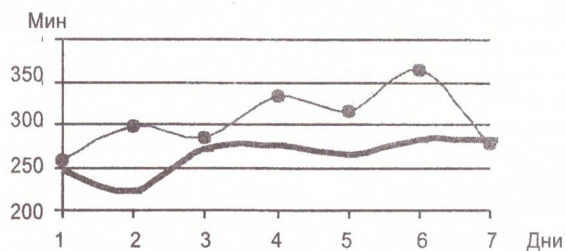


Рис. 3. Фибринолитическая активность в динамике лечения: 1 — 1-я группа; 2 — 2-я группа

В группе больных, получающих фибринолитики, ФЛА на 2–7-й день достоверно не отличалась от уровня в первый день и держалась примерно на одном и том же высоком уровне, тогда как в группе больных, получающих стандартную терапию, в некоторые дни она достоверно понижалась ($p < 0,05$) по отношению к первому дню. Повышение ФЛА, то есть укорочение времени лизиса фибрина, во 2-й группе больных свидетельствует о более высокой эффективности лечения ОИМ с использованием фибринолитиков.

Отмечается положительная корреляционная связь между уровнем фибриногена и протромбина, фибриногена и ФЛА крови, отрицательная — между временем свертывания крови и уровнями протромбина, фибриногена и ФАК. Корреляционная связь была более выраженной на 2-й и 3-й день наблюдения.

Анализ изменения уровня ЭТ-1 показал, что в первые сутки после ИМ происходит достоверное снижение уровня ЭТ-1 в обеих группах, а в дальнейшем — его повышение (таблица).

При этом содержание ЭТ-1 в плазме крови оказалось выше у больных 1-й группы по сравнению с группой больных, принимающих фибринолитики в первые дни заболевания, хотя в последующем в 1-й группе ЭТ-1 оставался на более низком уровне, чем во 2-й, что свидетельствует о неустойчивой, незначительной нормализации функции эндотелия у больных ОИМ под влиянием стрептазы.

Обсуждение. Таким образом, введение стрептазы в дозе 1,5 млн ЕД внутривенно вызывает изменения в свертывающей системе крови, фибринолитической и влияет на уровень ЭТ-1 в плазме крови.

Уровень ЭТ-1 у больных ОИМ в динамике лечения

1-я группа		2-я группа			p
M±s	n	M±s	n	t	
9,23±0,68	22	9,62±1,31	37	-1,5	>0,05
8,65±1,83	14	7,24±0,73**	21	2,74	<0,01
8,04±0,78**	28	6,46±0,82**	32	7,64	<0,001
7,44±1,15**	19	7,13±0,66**	20	1,03	>0,05
8,27±0,86**	30	7,87±1,03**	37	1,73	<0,1
8,87±0,36*	24	8,15±1,51**	31	2,56	<0,05
8,43±1,63*	21	8,86±1,22*	28	-1,01	>0,05

* p<0,05 достоверность различий между 1-й и 2-й группами;

** p<0,001 — по отношению к 1-му дню.

При этом отмечено, что наиболее выраженные изменения происходят на 2–3-й день лечения. Факторы свертывающей системы (протромбин и фибриноген) под действием стрептокиназы вначале уменьшаются, затем происходит их подъем и выравнивание с показателями больных, леченных стандартной терапией. По-видимому, выраженное снижение уровня протромбина и фибриногена в первые дни вызывает в дальнейшем активацию их выработки. Низкий уровень показателей свертывающей системы несомненно благоприятен, так как уменьшает вероятность тромбообразования, снижает возможность дальнейшего распространения некроза и развития осложнений в первые дни инфаркта. Однако в последующем их повышение может быть причиной ретромбоза коронарных артерий, самым частым осложнением ФЛТ (согласно данным [1–3]).

Небольшое (2–3 дня) по продолжительности время действия стрептазы можно объяснить коротким периодом воздействия последней из-за быстрой ее элиминации, а большой разброс показателей протромбина в группе больных, леченных ФЛТ, свидетельствует о разном действии ФЛТ на больных, что требует учета индивидуальных особен-

ностей организма при ее назначении и дальнейших исследований в этом направлении.

Фибринолитическая система крови в эти же сроки под действием стрептокиназы активируется и держится на высоком уровне весь период наблюдения.

Фибринолитики, снижая уровень ЭТ-1 в плазме больных ИМ, способствуют значительному улучшению эндотелиальной функции при данном заболевании.

Таким образом, особенности фармакодинамики стрептокиназы позволяют объяснить механизм появления и значение основных гемокоагулопатических сдвигов, возникающих на фоне ее применения. Так, гипопротромбинемия и гипофибриногенемия, являются, по-видимому, основными маркерами активации системного фибринолиза, возникающей в условиях плазминеми, а повышение ФЛА крови подтверждает активацию лизиса тромба. Однако короткий период действия препарата из-за быстрой его элиминации вызывает депрессию этих систем, что требует поиска новых способов введения препарата или разработки фибринолитиков пролонгированного действия.

Список литературы

1. Амосова Е.Н., Дыкун Я.В., Мишалов В.Г. Руководство по тромболитической терапии. К.: IT-studio, 1998. 168 с.
2. Collins R., MacMahon S., Flather M., Baigent C. Клинический эффект антикоагулянтной терапии при предынфарктном состоянии: Обзор рандомизированных исследований. BMJ 1996; 7058: 313–318.
3. Boersma E., Maas A.C., Deckers J.W., Simoons M.L. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996; 348: 771–775.
4. Смирнов А.А., Дорогун Б.Н., Добровольский А.Б. и др. Гемокоагулологические сдвиги у больных инфарктом миокарда на фоне терапии стрептокиназой. Клин. медицина 1991; 69, 1: 40–46.
5. Качалков Д.В., Грацианский Н.А. Впервые возникшая стенокардия: роль фибриногена в прогнозировании клинической ремиссии в течение 1–1,5 лет наблюдения. Кардиология 1993; 35, 3: 16–18.
6. Wilhelmsen L., Svardsudd K., Korsan-Bengtsson K. et al. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. N Engl. J. Med. 1984; 311: 501–505.
7. Бокарев И.Н., Маколкин В.И., Буторов В.Н. и др. Применение урокиназы при остром инфаркте миокарда. Клин. медицина. 1991; 69, 1: 36–40.
8. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Харьков: Торсинг, 2000. 432 с.
9. Чазов Е.И., Матвеева Л.С., Мазаев А.В. и др. Внутрикoronарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда. Тер. архив 1976; 48, 4: 8–19.
10. Малая Л.Т., Дыкун Я.В. Современные тенденции в лечении острого инфаркта миокарда. Харьк. мед. журн. 1995; 1: 8–9.
11. Бокарев И.Н. Противотромботическая терапия в клинической практике. Клин. медицина 1983; 61, 10: 150–152.
12. Дзяк Г.В., Усенко Л.В., Пionтковский В.О. Оптимізація інтенсивної терапії хворих на гострий інфаркт міокарда та її вплив на «якість життя» у віддаленому періоді. Мед. перспективи 1997; 2, 4: 15–17.

ЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ І ЕНДОТЕЛІНУ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ СТРЕП-ТАЗОЮ**О.О. Єфремова**

Вивчено гемокоагуляційні показники крові і рівень ET-1 у динаміці лікування хворих на гострий інфаркт міокарда фібринолітиками. Щоденні спостереження за хворими дозволили встановити, що позитивна дія фібринолітиків максимально виражена на 2–3-й день лікування. При цьому фібринолітики, знижуючи рівень ET-1 у плазмі хворих ІМ, сприяють значному поліпшенню ендотеліальної функції при даному захворюванні.

Ключові слова: інфаркт міокарда, фібринолітична терапія, протромбін, фібриноген, фібринолітична активність, ендотелін, стрептаза.

CONNECTION OF PARAMETERS HEMOCOAGULATION HEMOSTAZ AND ENDOTHELINES IN DYNAMICS OF TREATMENT BY STREPTASA**О.А. Efremova**

The hemocoagulation parameters of blood and level of ET-1 have been investigated in dynamics of treatment of patients with fibrinolytics. Everyday observation of patients allowed to determine that the action of fibrinolytics maximum reveals itself more on the second-third day of treatment. Fibrinolitics, reducing a level of ET-1 in plasma of the patients with IM, promote to significant improving of endothelium function.

Key words: myocardial infarction, therapy of fibrinolytics, protrombin, fibrinogen, fibrinolytical activity, endothelin, streptasa.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА**В.К.Ташук, Н.А.Турубарова, П.Р. Іванчук, І.А. Ташук****Буковинська державна медична академія**

Обстежено 227 хворих з діагнозом гострий інфаркт міокарда. Проводилася проба з неінвазивним об'ємним навантаженням. Хворі були розподілені в залежності від глибини ушкодження серцевого м'яза. Виявлено певні взаємозв'язки між змінами функціонального стану лівого шлуночка та глибиною ушкодження серцевого м'яза.

Ключові слова: інфаркт міокарда, серцева недостатність, стрес-ехокардіографія, фракція викиду.

Прогноз наслідків захворювання у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) в значній мірі пов'язаний з розвитком серцевої недостатності (СН) [1]. Поширеність СН у популяції становить від 0,4 до 2 %. До 50 % хворих з діагнозом СН помирають протягом 4 років, а при прогресуванні СН — впродовж одного року [2]. Клінічним проявам СН у хворих на ІМ передують зміни структури і функції серця, які самостійно пригнічують систолічну та діастолічну функції шлуночків і від'ємно впливають на якість життя хворих. Удосконалення діагностики та лікування ранніх ознак СН продовжує залишатися однією з найважливіших проблем у хворих на ГІМ [3]. Серед багатьох діагностичних методів стрес-ехокардіографія (стрес-ЕхоКГ) є одним з основних, який дозволяє визначити функціональний стан міокарда та на основі отриманої інформації об'єктивізувати терапевтичну тактику [4, 5].

Метою дослідження було застосування стрес-тестів для визначення ранніх ознак СН у хворих на ГІМ.

Матеріал і методи дослідження. Робота базується на обстеженні 227 хворих, які надійшли в блок кардіореанімації з діагнозом ГІМ. Усі хворі були обстежені протягом 24 годин від початку захворювання та на 10-ту добу перебування у стаціонарі.

Оцінку функціонального стану міокарда проводили за допомогою секторального ехокардіографа «Interspec XL» BBC Medical Electronic AB» (США) датчиком з частотою 2,5 МГц. Аналізувались показники кінцевого систолічного об'єму (КСО), кінцевого

діастолічного об'єму (КДО), фракції викиду (ФВ), ступеня укорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка (ΔS), ступеня систолічного стовщення задньої стінки (ΔT_{zc}) і міжшлуночкової перетинки (ΔT_m) [6].

Об'ємне навантаження проводилось усім хворим на ГІМ. Після реєстрації вихідних величин КДО, КСО, ФВ, ΔS , ΔT_{zc} і ΔT_m лівого шлуночка (ЛШ) хворим пасивно піднімали нижні кінцівки на 45° і до кінця першої хвилини знову проводили реєстрацію гемодинамічних показників [8]. Функціональний стан ЛШ оцінювали відповідно до динаміки фракції викиду на навантаження. Відомо, що напрямок змін ФВ повинен відповідати рівню компенсаторних резервів ішемізованого ЛШ. Так, при достатньому рівні компенсації ФВ підвищується у відповідь на навантаження згідно закону Франка-Старлінга. Навпаки, зниження ФВ у відповідь на збільшення переднавантаження повинно свідчити про високий ризик розвитку клінічного симптомокомплексу лівошлуночкової недостатності [7].

Усі хворі були розподілені на 3 групи в залежності від глибини пошкодження серцевого м'яза. В 1-шу групу увійшли пацієнти з дрібновогнищевим ІМ, у 2-гу — хворі з великовогнищевим ІМ і в 3-ю — хворі з трансмуральним ІМ. Результати обстеження аналізували з використанням t-критерію Стьюдента з математичною обробкою даних.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження свідчать про наявність суттєвих відмінностей динаміки гемодинамічних показників при проведенні навантажувального тесту у хворих

трьох сформованих груп (таблиця). Так, у стані спокою найбільший КДО реєструвався в 2-й і 3-й групах ($p>0,2$), менший — в 1-й ($p<0,001$). При антиортостатичній пробі показник КДО значно збільшувався в 3-й (на 10,4 %, $p<0,01$) і 1-й (на 9,6 %, $p<0,01$) групах і дещо менше в 2-й (на 6,3 %, $p>0,05$). Через 10 днів він найбільше зростає в 1-й групі (+26,0 %, $p<0,001$), менше в 3-й (+19,2 %, $p<0,001$) та 2-й (+16,7 %, $p<0,001$). При підйомі нижніх кінцівок КДО збільшувався в 2-й групі (+5,9 %, $p<0,05$) та суттєво не змінювався в 1-й (+3,8 %, $p>0,1$) і 3-й (+3,6 %, $p>0,1$) групах. КСО найвищим у стані спокою виявився у хворих 2-ї групи і найменшим — 1-ї ($p<0,001$). Хворі 3-ї групи займали проміжне місце ($p>0,2$). При об'ємному навантаженні цей показник значно зростає у обстежених 3-ї групи (на 18,8 %, $p<0,001$) та менше — 1-ї (на 12,9 %, $p<0,01$) і 2-ї (на 10,2 %, $p<0,02$). На 10-ту добу КСО зростає на 32 % у хворих 1-ї групи ($p<0,001$), дещо менше — 3-ї, (на 22,3 %, $p<0,001$) і на 17 % у обстежених 2-ї групи ($p<0,001$). При антиортостатичній пробі КСО найбільше зростає у хворих 2-ї групи (на 9 %, $p>0,05$) і значно менший

з 2-ю ($p<0,001$) та 3-ю ($p<0,01$) групами. При антиортостатичній пробі цей показник значно зменшувався в 3-й групі (на 10,5 %, $p<0,001$) та несуттєво в 1-й (на 4,3 %, $p<0,01$) і 2-й (на 3,5 %, $p<0,05$). Показник $\Delta T_{\text{зс}}$ у спокої був максимальним в 1-й групі і мінімальним у 3-й ($p<0,05$). У хворих 2-ї групи цей показник займає проміжне місце ($p>0,5$). При пасивному підйомі нижніх кінцівок $\Delta T_{\text{зс}}$ значно зменшувався в 3-й (на 51,5 %, $p<0,001$), менше в 2-й (41,6 %, $p<0,001$) та 1-й (21,0 %, $p>0,1$). Аналогічна закономірність спостерігалась при аналізі $\Delta T_{\text{м}}$. Цей показник був найбільшим в 1-й групі порівняно з 2-ю ($p<0,05$) та 3-ю ($p<0,02$) групами. При проведенні стрес-тесту він зменшувався на 42 % в 3-й групі ($p<0,001$), на 35,4 % в 2-й ($p>0,05$) та на 18,5 % в 1-й ($p>0,1$).

Таким чином, проведене дослідження показало, що пацієнти з ГМ є гемодинамічно неоднорідною групою, що пов'язано з глибиною проникнення вогнища некрозу. Так, для дрібновогнищового ІМ більш характерні зони локальної гіпокінезії міокарда, для трансмурального ІМ — зони акінезії та дискінезії. Великовогнищевий ІМ займає проміжне місце. Спо-

Особливості функціонального стану міокарда в залежності від глибини ушкодження серцевого м'язу

Показник		Групи		
		1-ша	2-га	3-я
КДО, мл	1	167,3±3,9*	189,0±4,3	182,1±4,4
	2	183,3±3,6*	201,1±4,6	201,1±4,2*
	3	211,0±4,6*	220,6±4,4*	217,1±3,8*
	4	219,0±4,2	233,5±4,3*	224,5±4,2
КСО, мл	1	73,6±2,2*	87,8±2,7	84,6±2,4
	2	83,1±2,9*	96,8±2,5*	100,5±2,9*
	3	97,2±3,3*	102,7±3,3*	103,5±1,9*
	4	101,5±3,0	111,9±4,1	107,8±2,5
ФВ, %	1	56,6±0,5*	53,9±0,5	54,2±0,5
	2	54,4±0,6*	52,0±0,5*	49,4±0,4*
	3	53,6±0,7*	53,2±0,4	51,6±0,4*
	4	53,8±0,6	52,3±0,6	51,4±0,5
ΔS , %	1	30,18±0,32	28,47±0,34*	28,71±0,40*
	2	28,89±0,34*	27,46±0,34*	25,70±0,28*
$\Delta T_{\text{з}}$, %	1	38,5±3,9	35,6±3,4	27,4±3,5*
	2	30,4±3,7	20,8±2,4*	13,3±2,1*
$\Delta T_{\text{м}}$, %	1	40,6±4,3	29,4±3,1*	28,1±3,1*
	2	33,1±3,7	19,0±4,9	16,3±1,7*

* $p<0,05$, достовірність між групами.

Примітка. 1 — у стані спокою; 2 — антиортостатична проба; 3 — 10-та доба, спокій; 4 — 10-та доба, антиортостатична проба.

приріст був у хворих 1-ї (на 4,4 %, $p>0,2$) та 3-ї (на 4,1 %, $p>0,1$) груп. ФВ у стані спокою виявилась найбільшою у хворих 1-ї групи порівняно з 2-ю і 3-ю групами ($p<0,001$). При навантажувальній пробі відбувалось значне зниження ФВ у 3-й групі (на 8,8 %, $p<0,001$) і не було суттєвої динаміки в 1-й (3,9 %, $p<0,01$) і 2-й (3,3 %, $p<0,02$) групах. Протягом 10 днів ФВ зменшувалась на 5,3 % в 1-й групі ($p<0,001$), на 4,7 % в 3-й групі ($p<0,001$) і не змінювалась в 2-й (1,1 %, $p>0,2$). При проведенні антиортостатичної проби на 10-ту добу достовірних змін ФВ у хворих усіх груп не було ($p>0,5$). Ступінь ΔS виявився найбільшим в 1-й групі порівняно

стерігається чіткий взаємозв'язок між розмірами ІМ і розвитком СН, що також підтверджується даними літератури [8, 9]. Розширення зони інфарцювання зумовлює появу та неухильний прогрес дилатації порожнини ЛШ в цілому, збільшення напруги його стінки в діастолу і систолу, тобто перед- і післянавантаження, і тим самим збільшення потреби міокарда в кисні та пригнічення порушення гемодинаміки [3, 10]. Викликаючи дилатацію ЛШ, збільшення його перед- і післянавантаження сприяє посиленню дисфункції ЛШ. Отже, раннє виявлення дисфункції міокарда ЛШ попереджує розвиток ускладнень і сприяє зменшенню смертності від них. Також

слід відмітити, що визначення гемодинамічних показників при одноразовому вимірюванні не дає об'єктивного уявлення про рівень компенсації функції ЛШ у хворих на ГІМ, що співпадає з думкою авторів [11–14], а проведення стрес-ЕхоКГ з підйомом нижніх кінцівок під кутом 45° дозволяє об'єктивніше оцінити функціональний стан міокарда в гострому періоді ІМ, прогнозувати перебіг захворювання та імовірність розвитку ускладнень.

Висновки

1. Метод неінвазивного об'ємного навантаження з підйомом нижніх кінцівок під кутом 45° може

бути рекомендований в якості стрес-тесту в гострому періоді ІМ для об'єктивізації стану та ранньої діагностики серцевої недостатності.

2. Отримані результати динаміки показників скоротливості лівого шлуночка в умовах об'ємного навантаження дозволяють прогнозувати перебіг ГІМ та виявляти хворих з ранніми ознаками серцевої недостатності.

3. Спостерігається чіткий взаємозв'язок між розмірами ІМ і розвитком серцевої недостатності. Розширення зони інфарціювання зумовлює появу та неухильний прогрес дилатації порожнини лівого шлуночка і порушення гемодинаміки.

Список літератури

1. Амосова Е.Н., Запорожец П.Б., Казаков В.Е. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла и блокатора рецепторов ангиотензина лозартана на раннее ремоделирование левого желудочка у больных с острым инфарктом миокарда и его клиническое течение. Укр. мед. часопис 1999; 4: 91–96.
2. Робоча група з серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів. Діагностика серцевої недостатності. Укр. кардіол. журн. 1998; 7-8: 124–127.
3. Михайлова И.Е., Перепеч Н.Б., Кутузова А.Э. и др. Информативность показателей, характеризующих систолическую функцию левого желудочка в остром периоде инфаркта миокарда, для прогноза развития сердечной недостаточности в постинфарктном периоде. Кардиология 1996; 12: 26–32.
4. Беленков Ю.Н. Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца. Кардиология 1996; 1: 4–11.
5. Conti C.R. Noninvasive diagnostic-test detect coronary-artery disease how useful are they. Clin. Cardiol. 1996; 19, 1: 3–4.
6. Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О. Ехокардіографія. К.: Здоров'я, 1997: 15–31.
7. Безюк Н.Н., Янникуридис В.А., Сиренко Ю.Н. Функциональные пробы в диагностике сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда. Врач 1988; 12: 11–15.
8. Чиквашвили Д.И., Бланк М.Л., Ашмарин И.Ю., Самаренко М.Б. Компьютерная двухмерная эхокардиография при остром инфаркте миокарда. Возможности определения размеров очага поражения. Кардиология 1988; 7: 32–37.
9. Van der Lase A., Kerkhof P.L., Vermeert F. et al. Relation between infarct size and left ventricular performance assessed in patients with first acute myocardial infarction randomized to intracoronary thrombolytic therapy or to conventional treatment. Amer. J. Cardiol. 1988; 61, 1: 1–7.
10. Амосова Е.Н. Варианты течения и лечения острой сердечной недостаточности при инфаркте миокарда: роль периферических вазодилататоров. Укр. кардіол. журн. 1996; 3: 18–23.
11. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Рогоза А.Н. Функциональные пробы в кардиологии. Функциональные пробы, основанные на локальных воздействиях на нервные окончания и направленном изменении венозного возврата крови. Кардиология 1996; 7: 77–82.
12. Казаков В.Е. Оцінка функціонального стану серцевого м'яза в ранньому госпітальному періоді інфаркту міокарда за даними стрес-ехокардіографії та його значення для індивідуалізації фізичної реабілітації. Укр. кардіол. журн. 1995; 1: 9–11.
13. Mickley H., Pless P., Nielsen J. R. et al. Transient myocardial ischemia after a first acute myocardial infarction and its exercise testing and cardiac events et one-year follow up. Amer. J. Cardiol. 1993; 71, 2: 139–144.
14. Neman I., Wallentin L., Areskog M. et al. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. Int. J. Cardiol. 1993; 39, 2: 131–141.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА

В.К. Ташук, Н.А. Турубарова, П.Р. Иванчук, И.А. Ташук

Обследовано 227 больных с диагнозом острый инфаркт миокарда. Проведена проба с неинвазивной объемной нагрузкой. Больные были распределены в зависимости от глубины повреждения сердечной мышцы. Выявлена определенная взаимосвязь между изменениями функционального состояния левого желудочка и глубиной повреждения сердечной мышцы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, стресс-эхокардиография, фракция выброса.

PECULIARITIES OF FUNCTIONAL CONDITION OF LEFT VENTRICLE ON PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

V.K. Tashchuk, N.A. Turubarova, P.R. Ivanchuk, I.A. Tashchuk

We examined 227 patients with acute myocardial infarction. We used a test with noninvasive volume loading. All the patients were divided depending on the deeping of the acute myocardial infarction. Certain connections between the changes of the functional condition of the left ventricle and the deeping of acute myocardial infarction were discovered.

Key words: myocardial infarction, heart failure, stress-echocardiography, fraction ejection.

ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕРВАЛА QT ПРИ НАРУШЕНИЯХ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.В. Шумова

Харьковский государственный медицинский университет

Изучали интервал QT у больных хронической ишемической болезнью сердца, осложненной мерцательной аритмией и желудочковой экстрасистолей. Выявлены различные изменения интервала QT и его составляющих. Отмечено повышение дисперсии интервала QT, что может быть маркером риска возникновения аритмии.

Ключевые слова: интервал QT, мерцательная аритмия, желудочковая экстрасистолия.

Общепризнанным становится мнение, что различная длительность интервала QT в отведениях электрокардиограммы может быть мерой неомогенности процессов реполяризации миокарда, что, в свою очередь, может являться субстратом для возникновения опасных для жизни желудочковых тахикардий [1–5]. При этом неомогенность проводимости и процесса восстановления возбудимости (отдельно или в сочетании) рассматривают в качестве ключевых механизмов формирования цепи re-entry.

Гипотеза о том, что разница в длительности максимального и минимального значения интервала QT стандартной ЭКГ, названная дисперсией интервала QT (QTd), а также JT отражает неомогенность процессов реполяризации, может быть использована как неинвазивный маркер аритмогенного риска. Результаты дальнейших исследований позволили подтвердить эту гипотезу и установить, что значительное увеличение дисперсии интервала QT наблюдается у пациентов, страдающих синдромом удлиненного интервала QT, и больных острым инфарктом миокарда со злокачественными нарушениями сердечного ритма [4]. Недавно появились сообщения о том, что дисперсия интервала JT также может служить для оценки реполяризации желудочков и предиктором внезапной сердечной смерти.

К маркерам риска фатальных желудочковых аритмий относят и максимальное значение интервала QT, скорректированного с частотой сердечного ритма, $QT_{\text{ср}}$ и другие компоненты интервала QT. Отмечается, что значение $QT_{\text{ср}}$, превышающее 500 мс, значительно чаще встречается у постинфарктных больных с желудочковыми тахикардиями.

В связи с изложенным небезынтересным представляется изучение интервала QT при различных видах аритмий у больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС).

Материал и методы. Обследовано 83 больных ХИБС с нарушениями сердечного ритма, из них 46 с мерцательной аритмией и 37 с желудочковой экстрасистолей. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Для определения дисперсии интервала QT изучали стандартную ЭКГ в 12 отведениях. Измеряли следующие интервалы сердечного цикла: R-R — от вершины до вершины зубца R, QT — от начала зубца Q до конца T, JT — от точки J до конца зубца T, JTар — от точки J до середины зубца T, SubT — от вершины зубца T до изоэлектрической линии. На основании этих измерений вычислялись средние показатели интервалов (QTm, QTарм,

JTm, JTарм, SubTm) с последующей их коррекцией по формуле Базетта, так называемые скорректированные показатели. Дисперсию изученных интервалов вычисляли как величину между максимальными и минимальными значениями интервалов с последующим вычислением средних величин дисперсий и последующей их коррекцией по формуле Базетта.

Результаты и их обсуждение. Показатели дисперсии интервала QT и его фрагментов, характеризующие количественные изменения в контрольной группе и у больных ХИБС, свидетельствуют о том, что длительность интервала R-R была меньше у больных с мерцательной аритмией на 32,6 %, у больных с желудочковой экстрасистолей на 12,6 %.

У больных с мерцательной аритмией укорочение интервала R-R сопровождалось достоверным снижением средних величин интервала QT: значение QTm составило $(0,342 \pm 0,006)$ с при норме $(0,882 \pm 0,011)$ с, $p < 0,01$; QTарм — $(0,256 \pm 0,005)$ с, $p < 0,01$, а также тенденцией к увеличению этих показателей, скорректированных по формуле Базетта: QTср — $(0,418 \pm 0,007)$ с при норме $(0,392 \pm 0,011)$ с, QTарср — $(0,334 \pm 0,006)$ с при норме — $(0,313 \pm 0,012)$ с.

Отмечено и достоверное повышение дисперсии интервала QT — QTd у больных по сравнению с контрольной группой — QTd — $(0,035 \pm 0,002)$ с, контроль — $(0,022 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, и показателей интервалов QTcd — $(0,046 \pm 0,002)$ с, контроль $(0,023 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, и QTарсд — $(0,042 \pm 0,003)$ с, контроль $(0,029 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, с коррекцией их по формуле Базетта.

Анализ интервала JT показал достоверное снижение его величин по сравнению с группой контроля: средняя длительность интервала JTm составила $(0,238 \pm 0,005)$ с при норме $(0,308 \pm 0,010)$ с, $p < 0,01$, JTарм — $(0,212 \pm 0,006)$ с при норме $(0,234 \pm 0,011)$ с, $p < 0,05$, и величин их дисперсий, скорректированных по формуле Базетта: JTсд — $(0,038 \pm 0,002)$ с при норме $(0,029 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, JTарсд — $(0,046 \pm 0,003)$ с при норме $(0,033 \pm 0,004)$ с, $p < 0,01$. Изменения средних величин JTарср и JTср имели тенденцию к снижению, однако достоверными не были. Корректированные дисперсии этих показателей были несколько повышены, но существенно не отличались от нормы.

Изменения интервала SubT характеризовались достоверным снижением средних величин: $(0,057 \pm 0,003)$ с при норме $(0,076 \pm 0,004)$ с, $p < 0,01$, и увеличением скорректированной по формуле Базетта дисперсии SubTcd — $(0,047 \pm 0,003)$ с при норме $(0,024 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$.

В группе больных ХИБС с желудочковыми экстрасистолами, наряду с укорочением интервала R-R, происходит увеличение интервала QT: средних величин QTm до $(0,383 \pm 0,008)$ с при норме $(0,368 \pm 0,010)$ с, $p < 0,01$, QTcm до $(0,440 \pm 0,011)$ с при норме $(0,392 \pm 0,011)$ с, $p < 0,01$, и его дисперсий — QTd — $(0,037 \pm 0,003)$ с при норме $(0,022 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, и QTcd — $(0,042 \pm 0,004)$ с при норме $(0,023 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$. Кроме этого, отмечена тенденция к повышению средней величины интервала QTарм до $(0,317 \pm 0,007)$ с при норме $(0,294 \pm 0,011)$ с, $p > 0,5$, и достоверное увеличение скорректированного QTарм — QTарст до $(0,364 \pm 0,009)$ с при норме $(0,313 \pm 0,012)$ с, $p < 0,01$, а также его дисперсий — QTард — $(0,043 \pm 0,003)$ с при норме $(0,027 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, и QTарсд — $(0,050 \pm 0,004)$ с при норме $(0,029 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$.

Помимо этого, наблюдается тенденция к уменьшению интервала JT: JTm — $(0,286 \pm 0,008)$ с, контроль $(0,308 \pm 0,010)$ с, $p > 0,5$, однако его скорректированная величина не отличалась от нормы. Показатели дисперсии при этом были достоверно выше нормы: JTd — $(0,044 \pm 0,003)$ с, контроль $(0,027 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, JTcd — $(0,051 \pm 0,003)$ с, контроль $(0,029 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$.

Средние показатели интервала JTar несколько снижались: JTarм — $(0,209 \pm 0,009)$ с, $p < 0,05$, и JTarст — $(0,234 \pm 0,011)$ с, $p > 0,5$, в то время как дисперсия и ее скорректированное значение значительно отличались от контроля: QTард — $(0,042 \pm 0,003)$ с, норма $(0,031 \pm 0,002)$ с, $p < 0,01$, QTарсд — $(0,048 \pm 0,003)$ с, норма $(0,033 \pm 0,004)$ с, $p < 0,01$.

Со стороны интервала SubT отмечена тенденция к повышению средних величин, однако различия по сравнению с группой контроля достоверно не значимы. Но при этом показатели дисперсии интервала претерпевали достоверные изменения и составили: SubTd — $(0,043 \pm 0,003)$ с, $p < 0,01$, и SubTcd — $(0,049 \pm 0,003)$ с, $p < 0,01$.

При рассмотрении дисперсии интервала QT, скорректированной по количеству измеряемых отведений — AdjQTcd, у больных ХИБС с различными нарушениями сердечного ритма было установлено, что его величина значительно повышается по

сравнению с контролем и составляет при мерцательной аритмии $(0,0130 \pm 0,0009)$ с, $p < 0,001$, при желудочковой экстрасистолии $(0,0121 \pm 0,0010)$ с, $p < 0,001$. Это обстоятельство свидетельствует в пользу использования данного показателя в качестве индикатора нарушения реполяризации при ХИБС, осложненной аритмиями.

Анализируя коэффициент вариации показателя дисперсии QTcd, CVQTcd, следует отметить, что при мерцательной аритмии он повышался в 1,84 раза ($p < 0,001$), при желудочковой экстрасистолии — в 1,88 раз ($p < 0,001$). Такая же закономерность наблюдалась и в отношении QTd к длительности сердечного цикла. Величина QTdr при мерцательной аритмии составила $0,057 \pm 0,003$, при желудочковой экстрасистолии — $0,048 \pm 0,004$, норма — $0,025 \pm 0,0003$. Следовательно, показатели QTdr были достоверно повышены при всех нарушениях сердечного ритма.

Изучение различных показателей электрических свойств миокарда позволяет прийти к заключению, что у больных ХИБС с различными нарушениями сердечного ритма наблюдаются изменения интервала QT и его составляющих. Однако у пациентов с мерцательной аритмией значение QT было уменьшенное, а у пациентов с желудочковой экстрасистолией — увеличенное. Такие разнонаправленные изменения можно объяснить рядом факторов, а именно вариабельностью пациентов и различной продолжительностью, частотой и тяжестью перенесенной или имеющейся ишемии, размером ишемического повреждения, состоянием тканей в области повреждения, региональной вариацией автономного тона, эффектом антиангинальных препаратов и др.

Кроме того, при изучаемых аритмиях отмечено повышение дисперсии интервала QT, что может являться маркером риска возникновения нарушений сердечного ритма у больных ХИБС.

Таким образом, выявленные различия отражают нарушение процессов де- и реполяризации, что может являться субстратом для возникновения различных аритмий.

Список литературы

1. Иванов Г.Г., Ковтун В.В., Сметнев А.С., Титомир Л.И., Куламбаев Б.Б. Спектрально-временное картирование комплекса QRS у больных с угрожающими жизни аритмиями. Кардиол. 1996; 36, 7: 20–26.
2. Копица Н.П., Кханал Х.Х. Дисперсия реполяризации как показатель неомогенного состояния миокарда и предиктор аритмических осложнений. Кліні. експерим. мед. 1999; 5: 72–74.
3. Копица Н.П., Кханал Х.Х. Дисперсія реполяризації шлуночків та розмір некрозу при інфаркті міокарда. Практ. мед. 1999; 5/6: 39–41.
4. Кханал Х.Х. Дисперсия реполяризации желудочков и ее определяющие факторы у постинфарктных больных. Вісн. проблем біол. і мед. 1999; 13: 132–136.
5. Lee K.W., Okin P.M., Kligfield P. et al. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. Am. Heart. J. 1997; 6: 1005–1013.

ЗМІНИ ІНТЕРВАЛУ QT ПРИ ПОРУШЕННЯХ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Н.В. Шумова

Вивчали інтервал QT у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця, ускладненою миготливою аритмією і шлуночковою екстрасистолією. Виявлено різні зміни інтервалу QT і його складових. Відзначено підвищення дисперсії інтервалу QT, що може бути маркером ризику виникнення аритмії.

Ключові слова: інтервал QT, миготлива аритмія, шлуночкова екстрасистолія

CHANGES OF INTERVAL QT IN PATIENTS WITH CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARRHYTHMIAS

N.V. Shumova

The study of an interval QT in patients with chronic ischemic heart disease ventricular extrasystolia and cardiac fibrillation. The various changes of an interval QT and his components are revealed. Besides the increase a dispersion of an interval QT is marked, that can be a marker of risk of occurrence of arrhythmia.

Key words: interval QT, cardiac fibrillation, ventricular extrasystolia.

ПЕДІАТРІЯ

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНОЙ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ И ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ

И.Р. Синяева, О.И. Безкоровайная

Харьковский государственный медицинский университет

У 79 детей, больных хроническим гастритом, в стадии обострения и периоде клинического улучшения заболевания изучено состояние оксидантной, антиоксидантной систем и факторов защиты слизистой оболочки желудка. Результаты исследований показали увеличение активности свободно-радикального окисления липидов, снижение уровня антиокислительных ферментов (супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в крови и в желудочном соке) и нарушение синтеза фукогликопротеида — фукозы на уровне СОЖ, что приводит к нарушению барьерной функции слизистой слоя желудка.

Ключевые слова: хронический гастрит, факторы агрессии, защита слизистой оболочки желудка.

В механизмах повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) при хроническом гастрите (ХГ) существенную роль играют процессы свободнорадикального окисления липидов, приводящие к повреждению лизосомальных структур [1, 2], в цепной реакции которых особое значение придается агрессивному действию активных форм кислорода — супероксидному анион-радикалу (O_2^-), синглетному кислороду (1O_2), гидроксильному радикалу ($OH^\cdot$). Активность свободнорадикальных процессов в СОЖ контролируется антиоксидантной системой. Основную защитную роль СОЖ осуществляют углеводсодержащие биополимеры (фукогликопротеиды) слизи, определяющие структурную целостность СОЖ [3, 4].

Целью настоящего исследования явилось определение состояния свободнорадикального окисления липидов, ферментов антиокислительной защиты и содержания фукогликопротеида — фукозы в крови и желудочном соке у детей, больных ХГ.

Материал и методы. Обследованы 79 детей (38 девочек и 41 мальчик) в возрасте от 8 до 14 лет, больных ХГ. Морфологические изменения со стороны слизистой оболочки желудка у них устанавливали с помощью эзофагогастродуоденоскопии. Для исследования характера желудочной секреции желудочное содержимое брали тонким зондом натощак и после стимуляции гистамином.

В результате клинического обследования выделены следующие группы больных: 1-я — с хроническим гипертрофическим гастритом (ХГГ) — 38 детей, из них 11 с нормоацидным, 17 с гиперацидным и 10 гипоацидным; 2-я — с хроническим поверхностным гастритом (ХПГ) — 32, из них 13 с нормоацидным, 10 с гиперацидным, 9 с гипоацидным; 3-я — с хроническим эрозивным гастритом (ХЭГ) — гиперацидным — 9. Больные поступали в детскую дорожную клиническую больницу в период обострения, где им проводилась традиционная базисная терапия. Контрольную (4-ю) группу составили 16 здоровых детей того же возраста.

Состояние активности свободнорадикальных процессов оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах и уровню двух

вспышек индуцированной люминолом биохемилюминесценции (БХЛ) — максимальной ($I_{\text{макс}}$) и конечной ($I_{\text{кон}}$) сыворотки крови и желудочного сока, отражающих генерацию супероксидного анион-радикала. Исследовали фермент антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазу в плазме крови и желудочном соке по степени ингибирования восстановления нитросинего тетразолия в присутствии НАДН и феназинметасульфата. Активность глутатионпероксидазы оценивали по кинетике окисления НАДФ· H_2 , количество которого убывало эквивалентно окисленной форме глутатиона, образующемуся в ходе разложения H_2O_2 . Концентрацию фукозы в моче за 12 ч и в желудочном соке измеряли цистеиновым методом. Исследования проводились в динамике течения ХГ — в первые дни обострения и на 14–15-й день, то есть в период клинического улучшения заболевания.

Результаты и их обсуждение. Определение содержания МДА в эритроцитах показало, что у всех больных имело место достоверное увеличение данного показателя в начальном периоде обострения с тенденцией к снижению при улучшении состояния. Более высокая степень повышения концентрации МДА в эритроцитах в сравнении с контролем [$(5,01 \pm 1,3)$ ммоль/мг белка] отмечена в период обострения гипертрофического гастрита (при гиперацидном — $(9,41 \pm 1,52)$ ммоль/мг белка, $p < 0,05$; при нормоацидном — $(9,20 \pm 1,60)$ ммоль/мг белка, $p < 0,05$; при гипоацидном — $(11,061 \pm 1,71)$ ммоль/мг белка, $p < 0,05$, и эрозивного — $(12,631 \pm 1,78)$ ммоль/мг белка, $p < 0,05$).

Показатели $I_{\text{макс}}$ и $I_{\text{кон}}$ индуцированной БХЛ в двух биологических средах достоверно изменялись в период обострения в сравнении с контролем (табл. 1). Так, в крови больных поверхностным нормоацидным гастритом уровень $I_{\text{макс}}$ увеличился в 1,5 раза, $I_{\text{кон}}$ — в 1,4 раза; при поверхностном гиперацидном гастрите соответственно в 1,7 и 1,5 раза; при поверхностном гипоацидном гастрите увеличение показателей БХЛ плазмы крови более выраженное в сравнении с указанными двумя группами больных. ХГГ и ХЭГ характеризовались достоверно повышенными показателями $I_{\text{макс}}$ и $I_{\text{кон}}$.

Таблица 1. Показатели индуцированной люминолом БХЛ желудочного сока у детей, больных хроническим гастритом в период обострения, ($M \pm m$) имп/с

Группа обследованных (их количество)	I _{макс.}		I _{кон.}	
	натощак	после стимуляции	натощак	после стимуляции
1-я ХГГ с секрецией				
повышенной (17)	1570,2±105,6; p<0,02	1321,7±108,0; p<0,02	551,7±79,1; p<0,02	480,2±56,7; p<0,02
нормальной (11)	1585,2±112,7; p<0,02	1340,1±100,4; p<0,05	545,8±76,7; p<0,05	430,7±60,5; p<0,05
пониженной (10)	1841,5±119,5; p<0,02	1721,3±115,2; p<0,02	605,7±87,1; p<0,02	561,4±60,3; p<0,05
2-я ХГП с секрецией				
повышенной (10)	1430,1±102,9; p<0,02	1275,5±97,6; p<0,02	489,7±80,1; p<0,05	382,2±58,5; p<0,05
нормальной (13)	1418,1±107,8; p<0,02	1300,3±101,4; p<0,02	468,2±90,5; p<0,05	420,4±65,1; p<0,05
пониженной (9)	1709,0±117,9; p<0,02	1627,5±95,5; p<0,02	670,4±90,6; p<0,02	607,3±64,5; p<0,02
3-я Эрозивный гастрит (9)	2082,7±119,5; p<0,02	1715,0±94,5; p<0,02	659,5±80,1; p<0,02	554,1±60,1; p<0,02
4-я Здоровые дети (16)	699,5±50,9	512,5±47,5	206,6±31,9	186,7±30,5

Примечание. p — достоверность различий в сравнении со здоровыми детьми.

индуцированной БХЛ сыворотки крови как в сравнении с контролем, так и ХГПГ.

Показатели индуцированной люминолом БХЛ желудочного сока свидетельствуют о накоплении в данной биологической среде больных ХГ одного из агрессивных и активных форм кислорода — супероксида. Интересен тот факт, что при гипоацидном гиперτροφическом и поверхностном гастрите уровень генерации супероксида превышает уровень его при гиперацидном ХГ. Эрозивный гастрит отличался наиболее высоким уровнем O_2^- в желудочном соке, что, очевидно, связано с повышенной активностью свободнорадикального окисления липидов на уровне пораженной СОЖ. Отмеченную тенденцию к снижению показателей I_{макс.} и I_{кон.} БХЛ желудочного сока в стимулированной порции при всех формах ХГ следует объяснить ролью ионов H^+ в механизме устранения O_2^- .

Степень изменения активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы плазмы крови и желудочного сока у больных ХГ в период обострения зависела от характера морфологических изменений СОЖ и секреторной активности (табл. 2). Так, у больных с ХГГ и ХЭГ показатели активности антиоксидантных ферментов снижены в сравнении с таковыми у больных с ХПГ.

В период клинического улучшения ХГ достоверного изменения в показателях супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в изученных средах не отмечено. Уровень снижения их активности у обследованных больных прямо коррелировал с глубиной морфологических изменений СОЖ.

Исследование фукозы в моче и желудочном соке у больных ХГ (табл. 3) показало, что ее концентрация была достоверно ниже нормы при гиперτροφическом, поверхностном и эрозивном гастрите с повышенной и нормальной секреторной активностью. У больных при поверхностном гастрите с пониженной секрецией отмечена тенденция к снижению уровня фукозы в обеих средах, а при гиперτροφическом гастрите с пониженной секреторной активностью — к ее увеличению, что может быть связано с перестройкой СОЖ (частичное превращение железистых клеток в слизистые).

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что у детей, больных ХГ, имеет место повышение активности агрессивных свойств желудочного сока, что подтверждалось увеличением активности свободнорадикального окисления липидов в сравнении со здоровыми детьми; снижением активности антиокислительных ферментов и нарушением синтеза фукогликопротеидов СОЖ.

Таблица 2. Активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) плазмы крови и желудочного сока у больных хроническим гастритом в период обострения, ($M \pm m$) ед/мл·мин

Группа обследованных (их количество)	СОД			ГП		
	плазма крови	желудочный сок		плазма крови	желудочный сок	
		натощак	после стимуляции		натощак	после стимуляции
1-я ХГГ с секрецией						
повышенной (17)	5,50±0,61	4,73±0,42	4,90±0,39	16,68±1,71	11,41±1,06	11,89±1,10
нормальной (11)	6,01±0,41	5,02±0,47	5,80±0,50	17,25±1,60	12,90±1,64	13,70±1,57
пониженной (10)	5,87±0,49	4,27±0,40	5,18±0,39	15,34±1,58	12,30±1,49	13,01±1,52
2-я ХГП с секрецией						
повышенной (10)	7,20±0,57	5,05±0,49	5,49±0,51	16,01±1,57	11,03±0,92	10,81±0,90
нормальной (13)	7,01±0,50	5,13±0,50	5,67±0,51	18,30±1,61	10,52±1,34	11,60±0,90
пониженной (9)	6,15±0,41	4,87±0,60	5,01±0,49	14,70±1,57	9,39±1,02	10,07±1,04
3-я Эрозивный гастрит (9)	5,01±0,36	4,30±0,51	5,03±0,52	13,65±1,57	9,12±1,39	11,01±1,4
4-я Здоровые дети (16)	9,95±0,70	6,61±0,81	7,87±0,95	25,7±2,70	14,7±1,62	16,2±1,70

Примечание. p<0,05 — достоверность различий в сравнении со здоровыми детьми

Таблиця 3. Содержание фукозы в моче за 12 ч и желудочном соке у детей, больных хроническим гастритом, (М±m) мг

Группы обследованных (их количество)	В моче		В желудочном соке			
			обострение		улучшение	
	обострение	улучшение	после стимуляции	натощак	после стимуляции	натощак
1-я ХГГ с секрецией						
повышенной (17)	35,7±1,10 p<0,05	37,9±1,5 p<0,05	17,3±0,90 p<0,05	16,1±0,91 p<0,05	19,5±1,13 p<0,05	18,5±0,8 p<0,05
нормальной (11)	40,2±1,26 p<0,05	44,5±1,3 p<0,05	21,5±1,40 p<0,05	20,0±1,33 p<0,05	23,9±1,32 p<0,05	21,7±1,2 p<0,05
пониженной (10)	54,2±1,72 p>0,05	55,9±1,60 p>0,05	34,6±1,41 p<0,05	33,7±1,40 p<0,05	36,4±1,9 p<0,05	35,0±1,7 p<0,05
2-я ХГП с секрецией						
повышенной (10)	37,1±1,15 p<0,05	44,2±1,2 p<0,05	22,4±1,60 p<0,05	20,7±1,50 p<0,05	25,1±1,4 p<0,05	23,4±1,6 p<0,05
нормальной (13)	42,4±1,18 p<0,05	50,8±1,8 p>0,05	23,3±1,41 p>0,05	28,1±1,40 p<0,05	26,7±1,50 p>0,05	24,2±1,30 p<0,05
пониженной (9)	46,3±1,50 p>0,05	47,2±1,9 p>0,05	33,7±1,40 p>0,05	32,1±1,25 p<0,05	37,5±1,7 p<0,05	34,3±1,5 p<0,05
3-я Эрозивный гастрит (9)	31,2±1,3 p<0,05	36,4±1,5 p<0,05	13,3±1,12 p<0,05	12,5±1,30 p<0,05	17,9±1,05 p<0,05	15,3±1,6 p<0,05
4-я Здоровые дети (16)	49,7±1,69		30,5±1,24			

Примечание. p — достоверность различий в сравнении со здоровыми детьми.

Выводы

1. Нарушение равновесия между увеличением активности оксидантной системы и снижением действия ферментов антиоксидантной защиты на уровне СОЖ является одним из важных патогенетических звеньев развития ХГ у детей.

2. Установление более низкого уровня активных форм кислорода в базальном желудочном соке больных ХГ с повышенной кислотностью в сравнении с больными ХГ с пониженной секрецией и снижение концентрации супероксида после стимуляции может свидетельствовать о роли ионов водорода H⁺ в механизме устранения свободных радикалов.

3. Изменение в синтезе фукогликопротеида (фукозы) на уровне СОЖ при хроническом гипертрофическом, хроническом поверхностном и хроническом эрозивном гастрите с повышенной и нормальной секрецией приводит к нарушению барьерной функции слизистой слоя желудка.

4. Указанные изменения биохимического гомеостаза желудочного сока свидетельствуют о необходимости включения в комплекс терапии ХГ у детей антиоксидантных и мембраностабилизирующих препаратов по отношению к СОЖ.

Список литературы

- Оганесян А.С., Геворкян Ж.С. Новые антиоксидантные факторы, секретируемые желудочно-кишечным трактом. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1990; 4: 347–349.
- Радбиль О.С. Свободные радикалы и заболевания органов пищеварения: Обзор иностр. литер. Клин. мед. 1989; 67; 3: 17–21.
- Рабинович П.Д. Анализ значения переваривающей силы желудочного сока и некоторых защитных механизмов гастродуоденальной системы в развитии язвенной болезни. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Чита, 1967. 17 с.
- Рабинович П.Д., Исаева М.Н. Выделение гликозаминогликанов при язвенной болезни 12-перстной кишки и некоторые вопросы ее патогенеза. Тер. архив 1988; 2: 15–17

СТАН ОКСИДАНТНОЇ, АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ І ЧИННИКІВ ЗАХИСТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРИТІ У ДІТЕЙ

І.Р. Синяєва, О.І. Безкоровайна

У 79 дітей, хворих на хронічний гастрит, у період загострення та клінічного поліпшення захворювання вивчено стан оксидантної, антиоксидантної систем і факторів захисту слизової оболонки шлунка. Результати досліджень показали збільшення активності вільнорадикального окиснення ліпідів і зменшення рівня антиокисних ферментів (супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази) та порушення синтезу фукогликопротеїду — фукози, що приводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки шлунка.

Ключові слова: хронічний гастрит, фактори агресії та захисту, слизова оболонка шлунка.

CONDITION OF OXIDE, ANTIOXIDE SYSTEMS AND PROTECTIVE FACTORIS IN STOMACH MUCOUS MEMBRANE IN CHILDREN WITH CHRONICAL GASTRITIS

I.R. Siniaeva, O.I. Bezkorovajna

79 children with chronic gastritis in the period of exacerbation and clinical improvement of the disease were inspected. It was studied the condition of the oxide, antioxiode systems and protective factors in the stomach mucous membrane. It has been established the increase of peroxide oxidation of lipids, reduction of antioxiode enzymes and fucoglicoprotein — fucous. This fact led to the disturbance of the barrier function in the stomach mucous membrane.

Key words: chronic gastritis, factors of the aggression and protection stomach mucous membrane.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВЕГЕТАТИВНІЙ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

О.В. Ніколаєва, О.В. Омельченко, М.М. Єрмолаєв*

Харківський державний медичний університет

*Харківська обласна дитяча клінічна лікарня

Проведено дослідження функції серцево-судинної системи (ССС) при вегетативній дисфункції у 84 дітей 6–14 років із хронічною патологією травної системи. Ваготонія встановлена у 49 хворих, симпатикотонія — у 35. У більшості дітей виявлена дисфункція ССС (кардіалгії, зміни ЧСС і АТ, приглушеність тонів серця, систолічний шум, відхилення від норми ЕКГ і ЕХОКГ). Основна причина дисфункції ССС — порушення нейрогуморальної регуляції внаслідок вегетативних розладів.

Ключові слова: синдром вегетативної дисфункції, серцево-судинна система, хронічні захворювання травної системи, діти.

Хронічні захворювання травної системи (ХЗТС) займають одне з провідних місць у структурі патології дитячого віку. Вищі центри вісцеральної нервової системи справляють багатобічний вплив на функції травлення через вегетативну нервову систему (ВНС), гуморальні і ендокринні механізми [1]. При дисфункції надсегментарних вегетативних структур відбувається порушення вегетативної регуляції не тільки травного тракту, але й інших систем, зокрема серцево-судинної. Симптоматика, яка виникає внаслідок цього, часто помилково інтерпретується лікарями як органічне ураження серця, що може привести до ятрогенної інвалідності хворих.

Метою дослідження було вивчення функціонального стану серцево-судинної системи (ССС) при вегетативній дисфункції у дітей з ХЗТС для удосконалення діагностики вегетативних розладів і підвищення ефективності терапії хворих через їх корекцію.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 84 хворих 6–14 років із ХЗТС, які лікувалися в Харківській обласній дитячій клінічній лікарні. Вихідний вегетативний тонус (ВВТ) оцінювали за таблицею, розробленою у відділі вегетативної патології 1-го ММІ [2], і даними кардіоінтервалографії (КІГ). Аналізували такі показники КІГ: АМо — амплітуда моди — визначає стан активності симпатичного відділу ВНС; Δx — варіаційний розмах — відбиває рівень активності парасимпатичної ланки ВНС; ІН — індекс напруги [3] — найбільш повно інформує про напругу компенсаторних механізмів. Електрокардіографічне (ЕКГ) обстеження проводили на апараті «Mingograph-82» (Швеція), ехокардіографічне — на апараті «Sigma-21» фірми «Kontron» (Франція). Результати дослідження опрацьовані методами математичної статистики.

Результати. У всіх дітей була діагностована хронічна патологія травної системи у стадії загострення і синдром вегетативної дисфункції (СВД). Хворі поступали до стаціонару у стані середньої тяжкості. У 49 дітей [(58,3±5,4) %, $p<0,05$] встановлено парасимпатикотонічний ВВТ (1-ша група), у 35 (41,7±5,4) % — симпатикотонічний (2-га група). Показники КІГ по групах наведені в табл. 1. Результати дослідження свідчать про значне підвищення тону симпатичного відділу ВНС у хворих обох груп, особливо 2-ї. При цьому середньостатистичний показник активності парасимпатичної ланки у

хворих 1-ї групи був також значно підвищений, навіть більше, ніж симпатичної, а у хворих 2-ї групи практично не відрізнявся від норми. Це свідчить про наявність у перших компенсаторної ваготонії, тобто збереження принципу «хитної рівноваги» при значному напруженні компенсаторних механізмів, і про порушення цього принципу в останніх. Але і те, і друге є проявом СВД, оскільки, з одного боку, значне сполучне підвищення тону обох відділів ВНС сприяє виходу коливань вегетативного гомеостазу за фізіологічні рамки (підвищену лабільність), що визначає нестабільність системи, підвищення чутливості до зовнішніх впливів і порушення природних процесів адаптації, а з другого боку, ізолюване превалювання одного з відділів ВНС свідчить про дисрегуляцію функцій і стан дезадаптації організму. Отже, наведені дані підтверджують наявність СВД у хворих обох груп.

Таблиця 1. Показники кардіоінтервалографії (у % від норми) у дітей з ХЗТС ($M \pm m$)

Показники КІГ	1-ша група	2-га група
ІН, ум.од	69,7±7,7*	215,5±18,9*
АМо, % (від норми)	155,3±8,5*	239,1±13,8*
Δx , % (від норми)	164,9±9,0*	108,5±8,2

* $p<0,001$, порівняно з нормою.

Примітка. $p_1<0,001$, порівняно з 1-ю групою;

У (80,9±4,3) % ($p<0,001$) дітей виявлена сполучна хронічна патологія травної системи. В обох групах переважали хворі на хронічний гастродуоденіт — (44,9±7,2) % ($p<0,05$) і (51,4±8,6) % ($p<0,05$) відповідно в 1-й і 2-й групі, найчастіше у сполученні з патологією жовчовивідної системи (холецистохолангіт, дискінезія жовчовивідних шляхів) і (або) підшлункової залози (панкреатит, диспанкреатизм). Виразкова хвороба 12-палої кишки майже у 3 рази частіше виявлялась у хворих 1-ї групи — у (14,3±5,0) % проти (5,7±4,0) % хворих 2-ї групи, а хронічний панкреатит і холецистохолангіт дещо частіше реєструвався у хворих 2-ї групи.

При об'єктивному дослідженні ССС і аналізі скарг виявилось, що більше половини хворих [(54,8±5,5) %] непокоїв головний біль; (41,7±5,4) % скаржились на колючі болі в ділянці серця під час психоемоційних або фізичних навантажень; підвищена стомлюваність, млявість, епізоди запаморо-

чення мали місце у $(48,8 \pm 5,5) \%$ дітей. Зниження звучності 1-го або одночасно 1-го і 2-го тонів серця має місце у $(52,4 \pm 5,5) \%$ хворих, систолічний шум функціонального характеру — у $(79,8 \pm 4,4) \%$ ($p < 0,001$). Слід відзначити, що означені скарги і симптоми значно частіше реєструються у хворих з ваготонією (табл. 2). Звертає на себе увагу характер змін системного артеріального тиску (АТ).

Таблиця 2. Кількість хворих з ХЗТС зі скаргами і об'єктивними даними з боку серцево-судинної системи, $(M \pm m) \%$

Скарги і об'єктивні дані	1-ша група	2-га група
Головний біль	$59,2 \pm 7,1$	$48,5 \pm 8,6$
Біль в ділянці серця	$51,0 \pm 7,2$	$28,6 \pm 7,7$ ($p_1 \pm 0,05$)
Астеновегетативний синдром	$55,1 \pm 7,2$	$40 \pm 8,4$
ЧСС		
підвищення	$6,1 \pm 3,5$	$57,1 \pm 8,5^*$ ($p_1 < 0,001$)
зниження	$67,3 \pm 6,8^{**}$	$22,9 \pm 7,2$ ($p_1 < 0,001$)
Систолічний АТ		
підвищення	$14,3 \pm 5,1$	$20,4 \pm 5,8$
зниження	$22,9 \pm 7,2$	$20 \pm 6,9$
Діастолічний АТ		
підвищення	$4,1 \pm 2,9$	$5,7 \pm 4,0$
зниження	$51,0 \pm 7,2$	$51,4 \pm 8,6$
Зниження звучності тонів серця	$65,3 \pm 6,9^*$	$34,3 \pm 8,1$ ($p_1 \pm 0,05$)
Систол. шум функціонального характеру	$83,7 \pm 5,3^{**}$	$65,7 \pm 8,1^*$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ (внутрішньогрупове порівняння).

Примітка. p_1 — порівняння з 1-ю групою.

У більшості хворих обох груп систолічний АТ був у межах нормальних вікових коливань, у той час як діастолічний — знижений. Слід відзначити, що в обох групах достатньо велика кількість хворих (1/5 частина) мала і знижений систолічний АТ.

Наведені результати свідчать про відносну значущість показника АТ для визначення типу СВД, тобто при проведенні диференційної діагностики не можна брати за основу рівень системного АТ, чим часто грішать лікарі, а слід оцінювати ВВТ на підставі аналізу комплексу параметрів з боку ССС, у тому числі біохімічних і інструментальних досліджень.

Одним із об'єктивних методів дослідження ССС є ЕКГ, яка була проведена у 42 дітей 1-ї групи і 30 — 2-ї. Результати ЕКГ-дослідження наведено в табл. 3. У переважній кількості хворих виявлені но-

Таблиця 3. Кількість хворих ХЗТС із змінами показників ЕКГ, $(M \pm m) \%$

Характер відхилень ЕКГ	1-ша група	2-га група
Синусова аритмія	$38,1 \pm 7,6$	$16,7 \pm 6,9$
Синусова брадіаритмія	$16,7 \pm 5,8$	$6,7 \pm 4,6$
Синусова тахіаритмія	$4,8 \pm 3,3$	$10 \pm 5,6$
Синусова тахікардія	$9,5 \pm 4,6$	$26,7 \pm 8,2$
Синусова брадикардія	$7,1 \pm 4,0$	—
Верхньоправопередсердний ритм	$11,9 \pm 5,1^*$	—
Лівопередсердний ритм	—	$3,3 \pm 3,3$
Міграція водія ритму	$2,4 \pm 2,4$	—
Екстрасистолія	$2,4 \pm 2,4$	—
Всього	$92,9 \pm 4,0^*$	$66,7 \pm 8,8$
Помірні зміни довжини інтервалів і графіки зубців ЕКГ	$78,6 \pm 6,4$	$86,7 \pm 7,9$

* $p < 0,05$ (порівняння між групами).

мотопні або гетеротопні порушення ритму серця, причому у дітей з ваготонією вони зустрічалися достовірно частіше як в цілому, так і по окремих варіантах (за виключенням синусової тахікардії та синусової тахіаритмії, які удвічі частіше реєструвалися у хворих-симпатикотоніків). У значної кількості хворих обох груп мали місце помірно виражені зміни тривалості інтервалів і графіки зубців ЕКГ у вигляді подовження атріовентрикулярної провідності (за індексом Macrus), розширення QRS, збільшення тривалості QT, сплюснення або підвищення амплітуди зубців Р і Т і ін., які у сукупності свідчили про порушення процесів де- і реполяризації міокарда. Ознак органічної патології серця, за даними ЕКГ, ні в кого із хворих не було. Це підтверджують і результати ЕхоКГ (табл. 4): найбільш частою знахідкою виявився пролапс однієї або обох стулок мітрального клапана, помірна дилатація одного із шлуночків серця (переважно лівого) і гіпокінезія міокарда. Всі відхилення від норми, зареєстровані на ЕКГ і виявлені при ЕхоКГ-дослідженні, ми вважаємо проявами диспластичної кардіопатії (системна дисплазія сполучної тканини мала місце у $(46,9 \pm 7,2)$ і $(42,9 \pm 8,5) \%$ дітей 1-ї і 2-ї групи відповідно) та результатом порушення нейрогуморальної регуляції діяльності ССС внаслідок вегетативної дисфункції (тобто функціональної кардіопатії при СВД). Слід відзначити ще одну обставину, яка, безумовно, може негативно впливати на функціональний стан ССС, — це наявність у хворих гострої інфекційної, токсико-метаболическої екстракардіальної патології та осередків хронічної інфекції. Останні дійсно були виявлені у частини хворих — $(20,4 \pm 5,8)$

Таблиця 4. Кількість хворих ХЗТС із відхиленнями від норми анатомо-фізіологічних показників з боку серця, виявленими при ЕхоКГ-дослідженні, $(M \pm m) \%$

Анатомо-фізіологічні показники	1-ша група	2-га група
Помірна дилатація шлуночків серця	$21,6 \pm 6,9$	$30 \pm 10,5$
Помірна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка	$5,4 \pm 3,8$	$15 \pm 8,2$
Помірна гіпокінезія міокарда лівого шлуночка	$40,5 \pm 8,2$	$20 \pm 9,2$
Пролапс стулок мітрального клапана	$70,3 \pm 7,6^*$	$60 \pm 11,2^*$
Аномальні хорди в порожнині лівого шлуночка	$10,8 \pm 5,2$	$15 \pm 8,2$
Аномальні м'язові тяжі та багатий трабекулярний апарат лівого шлуночка	$5,4 \pm 3,8$	$15 \pm 8,2$

* $p < 0,05$ (внутрішньогрупове порівняння).

і (45,7±8,6) % ($p<0,05$) дітей відповідно 1-ї і 2-ї групи). Але прояви порушення функціонального стану ССС мали місце у значно більшій кількості обстежених хворих. Тому ми вважаємо, що саме порушення нейрогуморальної регуляції функції ССС є найбільш причинно-значущими в розвитку кардіоваскулярного синдрому у дітей з ХЗТС.

Висновки

У переважної більшості хворих із ХЗТС мають місце прояви дисфункції ССС, які в значній мірі зумовлені порушенням нейрогуморальної регуляції внаслідок СВД. Відсутність у дітей скарг з боку ССС не виключає наявності у них функціональної кардіопатії та судинної дистонії, тому крім деталь-

ного об'єктивного огляду ССС з вимірюванням систолічного АТ в динаміці (у тому числі і базального АТ) хворим із ХЗТС обов'язково треба проводити інструментальні дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ). Враховуючи значущість вегетативних розладів у виникненні функціональних розладів ССС, в комплексну терапію хворих необхідно включати не тільки кардіотрофні препарати (рибоксин, АТФ, вітаміни С, В₁, В₆, кокарбоксілазу та ін.), які достатньо широко призначаються лікарями при виявленні функціональних кардіопатій різного генезу, а й вегетотропні ліки для корекції вегетативного дисбалансу. Це буде сприяти як нормалізації функції ССС, так і підвищенню ефективності лікування хронічних захворювань травної системи у дітей.

Список літератури

1. Хаулике И. Вегетативная нервная система: Анатомия и физиология. Бухарест: Мед. изд-во, 1978. 319 с.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика; Под ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 1998. 752 с.
3. Бавеский Р.М. Прогнозирование состояния на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979: 110–115.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

О.В. Николаева, Е.В. Омельченко, М.Н. Ермолаев

Изучена функция сердечно-сосудистой системы (ССС) при вегетативной дисфункции у 84 детей 6–14 лет с хронической патологией пищеварительной системы. Ваготония установлена у 49 детей, симпатикотония — у 35. У большинства выявлена дисфункция ССС (кардиалгии, изменения ЧСС и АД, приглушенность тонов сердца, систолический шум, отклонения от нормы ЭКГ и ЭхоКГ). Основная причина дисфункции ССС — нарушение нейрогуморальной регуляции вследствие вегетативных расстройств.

Ключевые слова: синдром вегетативной дисфункции, сердечно-сосудистая система, хронические заболевания пищеварительной системы, дети.

FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM WITH AUTONOMOUS DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH CHRONIC DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

O.V. Nikolaeva, E.V. Omelchenko, M.N. Ermolaev

The functional condition of cardiovascular system (CVS) were investigated in 84 children from 6 to 14 years old with autonomous dysfunction and chronic diseases of the digestive system. In 49 children were suffering from vagotonia and 35 suffering from sympathicotonia. The dysfunction of CVS was discovered in the majority of the patients (cardialgia, changeability in the number of the hearts beats, arterial pressure, unclear hearts tones, systolic murmur, abnormality in ECG and EchoCG). The main cause of this dysfunction is the defect of the neurohumoral regulation, resulted from vegetative dysfunction.

Keys words: cardiovascular system, vegetative dysfunction, chronic diseases of the digestive system, children.

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ФАКТОРА В ЭТИОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

В.Г. Чернуский, О.И. Безкоровайная, И.Л. Дикий

Харьковский государственный медицинский университет

Представлены данные о роли бактериального фактора в этиопатогенезе бронхиальной астмы у детей. Показано, что в формировании аутоиммунного процесса определяющую роль играют мимикрирующие антигены микроорганизмов, выделенных из бронхолегочного секрета детей, больных БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бактериальная флора, мимикрирующие антигены, аутоиммунный процесс.

Согласно Международному консенсусу по бронхиальной астме (БА) это заболевание рассматривается как хроническое воспаление бронхолегочной системы, в этиопатогенезе которого инфекционный фактор занимает одно из ведущих мест [1–3]. Механизмы участия инфекции в аллергических реакциях бронхолегочной системы приводят к развитию бронхообструктивного синдрома через специфические и неспецифические механиз-

мы. В первом случае микробные агенты и их метаболиты выступают как антигены, во втором — вызывают развитие аутоиммунных реакций на «секвестрированные» антигены бронхолегочной системы. Неспецифическое участие обусловлено тем, что инфекционные агенты и их метаболиты потенцируют или изменяют иммунологический ответ с помощью адьювантного действия, облегчают инвазию экзогенных аллергенов через эпителиаль-

ный барьер слизистой оболочки, способствуют освобождению бронхоконстрикторных медиаторов тканей и клеток-мишеней как непосредственным действием продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, так и опосредованно — через нервную или эндокринную систему. Нарушение колонизационной резистентности приводит к развитию «нестабильного метаболизма» клеточно-тканевых структур бронхолегочной системы, что является основой гиперреактивности бронхов и усугубляет синдром бронхиальной обструкции при БА у детей [2–4].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли микробного фактора в формировании аутоиммунных процессов на структуры бронхолегочной системы при БА у детей.

Материал и методы. Проведено микробиологическое исследование бронхиального секрета у 208 детей, больных БА, в возрасте от 3 до 14 лет. Из них 116 детей с неатопической формой БА, 15 со смешанной и 77 с atopической.

мами БА, с органоспецифическими сыворотками использовали реакцию агглютинации [6].

Результаты и их обсуждение. Микробиологические исследования бронхолегочного секрета у детей, больных БА, проводились с целью выявления патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, которые могут быть оценены как этиологический и патогенетический факторы в развитии БА.

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1, из данных которой следует, что практически равноценно в исследуемом содержимом обнаруживаются пиогенные кокки (золотистые стафилококки и гемолитические стрептококки); грамотрицательные условно-патогенные энтеробактерии (кишечная палочка, синегнойная палочка и различные виды бактерий рода *Proteus*).

Следует отметить, что ни в одном случае не была установлена стерильность бронхиального отделяемого. Более того, с относительно высокой частотой отмечены простые и сложные ассоциа-

Таблица 1. Микробный пейзаж бронхиального секрета у детей, больных БА

Микроорганизм	Процентное отношение видов и ассоциаций бронхиального секрета к общей микробной обсемененности при формах БА		
	неатопической (n=116)	смешанной (n=15)	атопической (n=77)
<i>S. aureus</i>	13,2	22,8	10,4
<i>S. pyogenes</i>	10,5	11,14	9,71
<i>E. coli</i>	11,42	11,31	13,63
<i>Ps. aeruginosae</i>	15,6	13,10	15,72
<i>Pr. mirabilis</i>	9,3	10,34	11,53
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	9,86	9,83	7,42
<i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i>	8,41	8,21	10,61
<i>S. aureus</i> + <i>Ps. aeruginosae</i>	11,20	7,58	12,26
<i>S. aureus</i> + <i>Pr. mirabilis</i>	10,51	5,69	8,72
Всего	100	100	100

Для выяснения возможной роли микроорганизмов, выделенных из бронхиального секрета детей, больных БА, в развитии аутоиммунного процесса был оценен момент наличия у выделенных штаммов микроорганизмов антигенов мимикрии к клеточным структурам трахеи, бронхов и легких. Антигенным материалом для приготовления гипериммунных моноспецифических сывороток к названным антигенам служили секционные образцы бронхолегочной системы от случайно погибших детей. В качестве тканевых антигенов использовали водно-солевые экстракты, полученные из ткани трахеи, бронхов и легких. Антигенную активность полученных экстрактов устанавливали по количественному определению белка.

В качестве подопытных животных использовали 9 кроликов породы шиншилла средней массой 2800–2900 г. Гипериммунизацию кроликов проводили путем посхемного подкожного введения тканевых антигенов в следующих расчетных по белку дозах, мкг: 50 — 100 — 150 — 200 — 300. Интервал между инъекциями составлял 2–3 суток. Для определения титров преципитинов к антигенам, полученным из ткани трахеи, бронхов и легких, использовали реакцию преципитации Е [5].

Для выявления антигенов мимикрии у клинических штаммов микроорганизмов, выделенных из бронхолегочного секрета детей с различными фор-

мации пиогенных кокков с грамположительными и грамотрицательными бактериями.

Для выяснения возможной роли этих микроорганизмов в развитии БА были оценены способности данных микроорганизмов включать в свои структуры антигены мимикрии трахеи, бронхов и легочной ткани. С целью выявления антигенов мимикрии у исследуемых штаммов микроорганизмов были приготовлены гипериммунные моноспецифические сыворотки к антигенам трахеи, бронхов и легких. Эффект гипериммунизации учитывали по реакции преципитации. Установлено, что полученные гипериммунные сыворотки характеризовались содержанием титров преципитинов к антигенам трахеи 1:230, к антигенам бронхов 1:304 и к антигенам легких 1:309.

Реакция агглютинации органоспецифических сывороток с клиническими штаммами микроорганизмов, выделенными из бронхиального секрета детей с различными формами БА, показана в табл. 2.

При неатопической форме БА антигены мимикрии выявлены как у пиогенных кокков, так и у грамотрицательных бактерий. В то время как для грамотрицательных микроорганизмов значения титров носили фоновый или маловыраженный характер, то относительно пиогенных кокков они достигали значений 1:131–1:149. Это подтверждает то, что пиогенным коккам принадлежит ведущее значение

Таблица 2. Антигенная мимикрия клинических штаммов к структурам бронхолегочной системы

Клиническая форма БА	Вид микроорганизма	К-во штаммов	Агглютинация сывороток к антигену					
			трахеи (контроль 1:230)		бронхов (контроль 1:304)		легких (контроль 1:309)	
			% позитивных	титр	% позитивных	титр	% позитивных	титр
Неатопическая (n=116)	Стафилококк	10	70	68,6±3,2	100	149,2±2,8	50	89,6±7,2
	Стрептококк	8	62,5	131,2±7,9	75	108,4±7,7	75	64,0±3,9
	Кишечная палочка	9	33,3	85,3±5,6	55,5	27,2±3,3	44,4	19,2±2,2
	Синегнойная палочка	12	33,3	17,6±1,8	41,6	18,9±2,2	58,3	29,6±4,4
	Протей	7	42,8	21,3±2,9	57,1	10,0±1,6	42,8	21,3±1,5
Смешанная (n=15)	Стафилококк	3	100	170,6±8,8	100	213,3±10,5	100	85,3±6,2
	Стрептококк	2	100	48	100	128	100	97
	Кишечная палочка	2	50	64	100	96	100	128
	Синегнойная палочка	2	100	48	100	96	100	160
	Протей	2	100	24	100	64	100	48
Атопическая (n=77)	Стафилококк	5	80	44,8±2,9	100	44,8±3,1	100	44,8±2,2
	Стрептококк	4	75	21,3±1,6	50	16,3±2,84	25	8,4±1,22
	Кишечная палочка	6	66,6	10,0±2,3	50	37,3±2,2	66,6	26,0±1,9
	Синегнойная палочка	7	71,4	25,6±1,9	57	28,4±1,7	57	18,0±1,5
	Протей	5	60	26,6±2,1	60	21,3±1,1	80	27,3±1,2

Примечание. Значения достоверны при $p < 0,05$ по отношению к сравниваемым сывороткам.

не только в патогенезе заболевания, но и в снижении секреторного и системного иммунитета, следствием чего и является присоединение грамотрицательной микрофлоры. Наиболее демонстративно это положение прослеживается при смешанной форме БА, когда титр агглютинации органоспецифических сывороток со стафилококком достигает значений 1:170–1:213. Одновременно с этим происходит нарастание антигенов мимикрии у грамотрицательных микроорганизмов, что, возможно, связано с нарастанием деструктивных изменений в бронхах и легочной ткани. Атопическая форма БА в рассматриваемом аспекте оказалась наименее демонстративной. При этой форме результаты реакции агглютинации колебались в пределах 1:18–1:44,8, что, очевидно, можно объяснить малозначимой ролью в патогенезе микробного фактора.

Многие ученые подчеркивали, что при хроническом воспалительном процессе, сопровождающемся бронхоспастическими проявлениями, имеется очень тесная связь между инфекцией и астматической реакцией.

Список литературы

1. Отчет о международном соглашении по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Нац. ин-т кардиологии, пульмонологии и гематологии. Нац. ин-т здравоохранения. Бетесда, Мериленд 1992, № 20892, публ. № 92–3091.
2. Oehling A. Бактериальная инфекция в этиологии бронхиальной астмы. Пат. физиол. и эксперим. терапия 1999; 1: 6–11.
3. Дрожжев М.Е. Клинико-патогенетические особенности бронхиальной астмы у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993. 16 с.
4. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С., Голубка Т.В. Аутоиммунные процессы и их роль в клинике внутренних болезней. К.: Здоровье, 1985. 160 с.
5. Дикий И.Л., Холупяк И.Ю., Шевелева Н.Е., Стегний М.Ю. Микробиология. Харьков: Прапор. 1999. 414 с.

Повторные бактериальные инфекции в бронхолегочной системе приводят к развитию гиперчувствительности бронхов к различным микробным антигенам через аллергический механизм. Механизм действия микробных антигенов при БА определяется тем, что они могут вызывать сенсibilизацию любого типа — I, III, IV и гиперчувствительность Джонса-Мута. Поэтому в зависимости от типа повышенной чувствительности возможны различные патогенетические механизмы реализации бронхообструктивного синдрома при БА.

Таким образом, проведенные исследования подтверждают наличие мимикрирующих антигенов у клинических штаммов микроорганизмов, выделенных из бронхиального секрета детей с БА, определяют индукцию патологического процесса, переводя его на аутоиммунную основу, что дает возможность рассматривать данное заболевание как хронический воспалительный процесс, в основе которого лежат аутоиммунные реакции. Поэтому нужны новые терапевтические подходы, направленные на ликвидацию микробного фактора и снятие аутоиммунного процесса в бронхолегочной системе.

РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОГО ФАКТОРА В ЕТІОГЕНЕЗІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

В.Г. Чернуський, О.І. Безкоровайна, І.Л. Дікий

Наведено дані про роль бактеріального фактора в етіопатогенезі бронхіальної астми у дітей. Показано, що у формування аутоімунного процесу визначальну роль відіграють мімікуючі антигени мікроорганізмів, виділених з бронхолегеневого секрету дітей, хворих на бронхіальну астму.

Ключові слова: бронхіальна астма, бактеріальна флора, мімікуючі антигени, аутоімунний процес.

THE ROLE OF BACTERIAL FACTOR IN ETIOGENESIS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

V.G. Chernuskiy, O.I. Beskorovainaya, I.L. Dikiy

Data about the role of bacterial factor in the etiopathogenesis of bronchial asthma in children is presented in this article. There was shown the formation of autoimmune process. Mimicrying antigens of microorganisms from bronchopulmonary secrete of children with bronchial asthma play the role in the formation of this process.

Key words: bronchial asthma, bacterial flore, mimicrying antigenes, autoimmune process.

СТАН ЗДОРОВ'Я НАЩАДКІВ ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС І ПІДХОДИ ДО ЇХ РЕАБІЛІТАЦІЇ

**М.М. Коренев, Г.О. Бориско, Л.В. Камарчук, О.В. Арямнова,
Н.В. Шляхова, В.Л. Кашіна, В.І. Ковальова**

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

Динамічне спостереження за дітьми, народженими у сім'ях ліквідаторів аварії на ЧАЕС, свідчить про суттєві зміни стану їх здоров'я порівняно з таким їх однолітків із сімей без радіаційного ризику та його прогресуюче погіршення. Реабілітаційні програми для цих дітей повинні бути диференційовані згідно з ризиком розвитку тієї чи іншої патології, спрямовані на зменшення генотоксичної дії факторів зовнішнього середовища, включати перелік показань для медико-генетичного консультування.

Ключові слова: діти ліквідаторів аварії на ЧАЕС, стан здоров'я, імунний статус, геном.

В останні роки акцент у вивченні стану здоров'я населення, що постраждало від аварії на ЧАЕС, зсувається у бік досліджень рівня здоров'я нащадків, які народилися після аварії [1–6]. Третина дитячого населення України, що проживає на контрольованих територіях, народжена від батьків, постраждалих під час ліквідації наслідків аварії, як і нащадки ліквідаторів з неконтамінованих територій, потребує постійного медичного нагляду, реабілітації та лікування [7–10]. Тому існує гостра необхідність у науковому обґрунтуванні підходів до диспансеризації даного контингенту дітей, розширенні існуючих схем профілактики та лікування.

Метою дослідження, крім з'ясування стану здоров'я дітей, було визначення можливих генетичних ефектів радіаційного впливу на нащадків першого покоління ліквідаторів аварії на ЧАЕС.

Матеріал і методи. Протягом трьох років вивчався стан здоров'я 150 дітей 5–9 років, народжених у м. Харкові, батьки яких брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у 1986–1987 рр. (основна група), та 100 їх однолітків із сімей без радіаційного ризику (група порівняння).

Для обстеження дітей використовували сучасні клініко-інструментальні методи, які включали психологічні, ультразвукові, імуноферментні, спектрофотометричні, цитогенетичні методи, а також опис фенотипу дитини.

Отримані результати були математично оброблені.

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження підтверджує підвищену захворюваність постраждалого контингенту дітей у порівнянні з харківськими однолітками. Патологічна ураженість перших більш ніж у 1,5 рази перевищує показники останніх. У структурі захворюваності (на 100 обстежених) основне місце займають пси-

хоневрологічні розлади (193,2 випадки), захворювання органів травлення (99,3), відхилення з боку серцево-судинної системи (44,2), порушення обміну речовин та імунітету (41,3).

Домінуючими серед психоневрологічних розладів є резидуально-органічні енцефалопатії, що відображає підвищену чутливість плоду та його знижену адаптивність до анте- та інтранатальних чинників середовища.

Патологія органів травлення в обох групах представлена функціональними розладами жовчовидільної системи, які у дітей ліквідаторів частіше ($p < 0,05$) розвивалися на фоні малих структурних аномалій жовчного міхура (сифонопатії) та супроводжувалися більш стійким больовим синдромом і диспепсичними явищами. Слід відзначити також більш високу частоту хронічних запальних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей основної групи ($p < 0,05$).

Порушення біоелектричної та механічної діяльності серця відмічені у 63,2 % дітей, народжених у сім'ях батьків-ліквідаторів, та у 42,4 % дітей групи порівняння. Зміни з боку серця формувалися при наявності хронічних вогнищ інфекції, а також часто виникали на фоні ознак дисплазії сполучної тканини серця. Диспластичні порушення у нащадків опромінених батьків виявлялися частіше ($p < 0,05$), ніж у однолітків групи порівняння. Вони були представлені поодинокими (у 39,5 % обстежених) та множинними (у 18,4 %) хордами, пролабуванням мітрального клапана (у 60,2 %), деформацією, потовщенням міжшлуночкової перетинки (у 14,3 %), аномальним прикріпленням і гіпертрофією папілярних м'язів (у 6,7 %). Імовірно, як наслідок цих особливостей будови серця реєструвалася підвищена частота розширення його порожнин (у 41,2 %), що не було типовим для групи порівняння (у 22 %) та виявля-

лося прогностично несприятливим для виникнення порушень гемодинаміки.

При дослідженні функціональних можливостей міокарда за тестом PWC-170 у дітей основної групи визначалася знижена толерантність до фізичного навантаження. Частота порогових відхилень при проведенні РЕКГ також перевищувала таку у харківських однолітків (44,1 та 33,0 % відповідно, $p < 0,05$).

Характерними порушеннями мозкової гемодинаміки у дітей, що народилися від батьків-ліквідаторів, є підвищення або нестійкість (у 69 % обстежених) тонуусу церебральних судин, особливо малого калібру, зниження (у 18,1 %) і асиметрія пульсового кровонаповнення (у 43,9 %), утруднення венозного відтоку (у 51 %).

Хвороби органів дихання зустрічалися з однаковою частотою у дітей основної групи та групи порівняння (36,7 і 50 на 100 обстежених) і були представлені хронічними тонзилітами, гіпертрофією мигдаликів.

Хвороби та аномалії сечовидільної системи були зареєстровані в основному у дівчаток, частота їх в основній групі вірогідно перевищувала таку в групі порівняння (4,3 і 1,0 %, $p < 0,05$).

Значний інтерес викликало вивчення імунного гомеостазу у першого покоління нащадків ліквідаторів аварії на ЧАЕС. У 61 % дітей цієї групи виявлялися зміни в імунному статусі, котрі були зареєстровані не тільки у часто хворюючих дітей, але й у третини дітей з різною соматичною патологією. Головним чином вони стосувалися Т-системи імунітету (зниження абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів, зменшення Т-активних лімфоцитів, дисбаланс імунорегуляторних клітин, зниження Т-хелперів на фоні збільшення Т-супресорів, супресія мійогеніндукованих лімфоцитів, лімфоцитарний дисбаланс — у 41,8 % дітей). Зміни В-системи характеризувалися збільшенням абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів і зниженням вмісту IgM у сироватці крові. Серед показників макрофагальної ланки відзначалося зниження фагоцитарної та бактерицидної активності лейкоцитів (фагоцитарне число $58,0 \pm 1,12$ у порівнянні з $65,0 \pm 1,36$; фагоцитарний індекс $5,1 \pm 0,21$ у порівнянні з $9,89 \pm 0,24$; НСТ спонтанний $20,32 \pm 0,68$ у порівнянні з $16,47 \pm 0,96$ та індукований $24,44 \pm 0,78$ у порівнянні з $21,56 \pm 1,01$).

Установлено, що в основі порушень Т-клітинної ланки лежить як абсолютне зниження вмісту у периферичній крові Т-лімфоцитів, розвиток лімфоцитарного дисбалансу, так і блокування Т-клітинних рецепторів і зниження їх функціональної активності (афінності). Генетичним маркером порушень у системі імунітету є зниження в крові цих дітей класу лімфоцитів без або з двома асоціюючими акроцентричними хромосомами.

У дітей основної групи зі зниженою імунореактивністю в імунотропних клітинах спостерігались активація перекисного окиснення ліпідів, посилення загальної антиоксидантної активності (у 4,5 рази) на фоні полігіповітамінозу та пригнічення редокс-системи вітаміну Е. Вказані зміни свідчать про перенапруженість антиоксидантного захисту, що в подальшому може привести до вичерпання його резервної потужності та розвитку оксидантного стресу. Це може бути одним з центральних механізмів у подальших кількісних і якісних ушкодженнях імунотропних клітин.

Поглиблене вивчення стану імунної системи дозволяє віднести дітей ліквідаторів до групи ризику щодо розвитку аутоімунної патології. Підставою для цього є визначення у більшості дітей (70,3 %) двох або більше видів аутоантитіл (до нативної та денатурованої ДНК, тиреоглобуліну, мікосомального антигену), гемолізину, гетероаглютинінів у титрах, які перевищують фізіологічні, що може свідчити про поліклональну активацію лімфоцитів. Такі прояви потенційно можливої аутоагресії на фоні встановлених особливостей функціонування імунної системи цих дітей потребують ретельного динамічного контролю.

Розглядаючи роль біосоціальних факторів у формуванні імунodefіцитних станів у дітей ліквідаторів, встановили, що найбільш суттєвими з них є стан здоров'я батька ($r=0,87$), стан здоров'я матері під час вагітності ($r=0,92$), рівень соціальної адаптивності та стурбованості дитини ($r=0,92$). Останні дві складові найбільш яскраво відображають внесок хронічного стресу у можливий розвиток психологічної патології у дітей даного контингенту. Напруження системи психічної адаптації до соціального середовища, яке є характерним для дітей із сімей ліквідаторів, проявляється не тільки в їхній збільшеній стурбованості, але й у сповільненні темпів перебігу деяких психічних процесів (пам'яті та уваги), зниженні рівня зорово-моторної координації, що впливає на формування шкільних навичок.

Спровокованість геному у дітей, народжених у сім'ях ліквідаторів, підтверджується більш високою частотою, ніж у групі порівняння, вродженої та спадкової патології (10 випадків на 100 обстежених, $p < 0,01$), чисельністю малих структурних аномалій розвитку (МАР) внутрішніх органів, особливостями фенотипу. Останній характеризується перевагою маркерів вродженої та спадкової патології (МАР скелету, шкіри, волосся, зубів). Як прояв мезенхімальної дисплазії можна також розглядати підвищену кількість кефалогематом, випадків перинатального ураження головного мозку у нащадків ліквідаторів аварії. Дисгармонійність нервово-психічного розвитку (у вигляді афективних станів, невропатій, затримки мови) на ранніх етапах онтогенезу, недосконале становлення імунологічного та психологічного захисту потребують ретельної організації виховання цих дітей.

Результати цитогенетичного дослідження показали, що виявлені у дітей основної групи дицентричні, кільцеві хромосоми, розриви по центромері хромосом груп А та С, клітини з явищами ендоредуплікації, а також парні фрагменти, які відсутні у дітей з групи порівняння, дозволяють віднести нащадків першого покоління учасників ліквідації аварії на ЧАЕС до осіб підвищеного мутаційного ризику.

Дестабілізація генетичного апарату соматичних клітин дитини, яка проявляється на рівні структурних порушень хромосом і важливих структурних генів, а також інші генетичні ефекти, характерні для рецесивних мутацій полігенів життєздатності, зумовлюють його підвищену (у порівнянні з дітьми з сімей без радіаційного ризику) чутливість до дії зовнішніх факторів середовища, схильність до мультифакторіальної патології.

Отже, отримані результати свідчать про необхідність ранньої профілактики хронічних захворювань і функціональних порушень різних органів і систем дітей, чиї батьки були учасниками ліквідації

чорнобильської аварії, про то, що слід не тільки продовжити імуногенетичний моніторинг, а й ужити активних дій щодо елімінації мутантних клітин,

психокорекції цього контингенту, що в цілому буде сприяти запобіганню розвитку мультифакторіальної патології на наступних етапах онтогенезу.

Список літератури

1. Антипкін Ю.Г., Омельненко Л.І. Наукове обґрунтування реабілітації дітей, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. Пед., акуш. і гінекол. 1996; 1: 6–8.
2. Бондар О.К. Стан соматичного здоров'я дітей, що зазнали впливу радіації внаслідок аварії на ЧАЕС. Пед., акуш. і гінекол. 1998; 2: 34–38.
3. Вологодская И.А., Петрушкина Н.П. Состояние здоровья внуков лиц, подвергшихся хроническому профессиональному радиационному воздействию. Радиационная безопасность 1996; 4: 29–32.
4. Гайдук Д.М., Игумнов С.А., Шалькевич В.Б. Нервно-психическое развитие детей, подвергшихся воздействию радионуклидов в пренатальном периоде. Актуальность и прогнозирование нарушения психического здоровья после катастрофы в Чернобыле: Матер. Междунар. конф. К., 1995: 308.
5. Соннов В.В., Вихованець Е.В. Імунний та цитогенетичний статус дітей із сімей ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, які мешкають у промисловому районі Донбасу. Пед., акуш. і гінекол. 1998; 2: 27–31.
6. Юлиш Е.И., Воротченкова Л.М., Пошехонов С.И. Отдаленные результаты динамического наблюдения за состоянием здоровья детей, родившихся в семьях участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. Мат. II Междунар. конф. К., 1998: 420.
7. Воробцова И.Е., Воробьева М.В. Радиочувствительность хромосом лимфоцитов детей облученных родителей. Радиобиол. съезд: Тез. докл. К., 1993: 192–193.
8. Галицкая Н.Н., Виторская Е.В. Характеристика иммунологических показателей у детей потомков ликвидаторов. Чернобыль и здоровье населения: Тез. докл. науч.-практ. конф. К., 1994: 143–145.
9. Степанова Е., Кондрашова В. Клиническая и цитогенетическая характеристика детей, родившихся от отцов-участников аварии на ЧАЭС, перенесших острую лучевую болезнь. Педиатрия 1996; 1: 63–64.
10. Траверсе Г.М. Клінічні та параклінічні аспекти стану здоров'я та реабілітації дітей з сімей ліквідаторів аварії на ЧАЕС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1996. 36 с.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС И ПОДХОДЫ К ИХ РЕАБИЛИТАЦИИ Н.М. Коренев, Г.А. Бориско, Л.В. Камарчук, Е.В. Арямнова, Н.В. Шляхова, В.Л. Кашина, В.И. Ковальова

Динамическое наблюдение за детьми, родившимися в семьях ликвидаторов аварии на ЧАЭС, свидетельствует о существенных изменениях состояния их здоровья в сравнении со здоровьем их сверстников из семей без радиационного риска и о прогрессирующем ухудшении его. Реабилитационные программы для таких детей должны быть дифференцированы согласно риску развития характерной для них патологии, направлены на уменьшение генотоксического действия факторов окружающей среды, содержать список показаний для медико-генетического консультирования.

Ключевые слова: дети, ликвидаторы аварии на ЧАЭС, состояние здоровья, иммунный статус, геном.

HEALTH STATE IN DESCENDANT OF THE CHERNOBYL DISASTER ELIMINATORS TREND OF THEIR REHABILITATION

М.М. Коренев, Г.А. Бориско, З.В. Камарчук, О.В. Арямнова,
Н.В. Шляхова, В.З. Кашина, В.И. Ковалева

The dynamical observation for the children, born in the families of the Chernobyl disaster eliminators gives evidence for substantial changes in their health compared to the children of the families with unradication risk rehabilitation programs for this group should be differentiate according to the risk of development pathology characteristic and directed to decreasing genotoxic action of the environment factors, should include the list of indications for medical-genetic consultation.

Key words: children, radiation Chernobyl disaster eliminators, health, immune system, genetics.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ
В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ МОЗГОВОГО
ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПОЛУШАРНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ****Д.А. Кузнецов****Запорожский государственный медицинский университет**

Проведена компьютерная электроэнцефалография 30 больным с мозговым геморрагическим полушарным инсультом. Показана значимость компьютерной ЭЭГ в оценке тяжести острого периода мозгового инсульта геморрагического характера с точки зрения динамики общемозгового и очагового синдрома.

Ключевые слова: мозговой полушарный геморрагический инсульт, компьютерная электроэнцефалография.

Сосудистые заболевания головного мозга, как одна из современных проблем не только ангионеврологии, но и всей медицины, приобрели прогрессирующий характер [1–4]. Это повлекло за собой усиление мероприятий, направленных на раннее распознавание, а следовательно, и на локализацию. Внутримозговые кровоизлияния — частое осложнение злокачественного течения прежде всего артериальной гипертензии, неспецифических и специфических воспалительных изменений сосудистой стенки церебральных сосудов и др. [5–7].

Топоселективное картирование ЭЭГ, лежащее в основе компьютерной ЭЭГ, позволяет выявить функциональные и органические изменения биоэлектрической активности головного мозга при патологических процессах, сопровождающихся деструктивными изменениями вещества головного мозга.

Целью настоящей работы было оценить роль и выявить возможности метода компьютерной ЭЭГ в определении тяжести течения мозгового геморрагического инсульта полушарной локализации.

Материал и методы. Обследовано 30 больных с мозговым геморрагическим инсультом, находящихся на лечении в отделении острых нарушений мозгового кровообращения 6-й городской клинической больницы г. Запорожья (клиника нервных болезней ЗГМУ). Всем больным проводилось детализированное динамическое клинико-неврологическое обследование в остром периоде заболевания, аксиальная компьютерная томография головного мозга для верификации геморрагического характера очага поражения (в первые сутки заболевания), компьютерная ЭЭГ на аппарате «QUATTUOR» с целью определения функциональных возможностей головного мозга. В ходе изучения ЭЭГ-паттерна у больных с внутримозговым кровоизлиянием использовали спектральный, когерентный, анимационный анализ, проводили топографическое картирование ЭЭГ по амплитуде и частоте.

Результаты. У больных с мозговым инсультом геморрагического характера выявлена степень выраженности общемозгового и очагового синдромов в остром периоде заболевания. Так, у всех па-

циентов отмечался общемозговой синдром различной степени выраженности, который проявлялся расстройством сознания (24 чел., 80 %), витальными нарушениями (12 чел., 40 %), нарушением функции глазодвигательных нервов (11 чел., 36,7 %), изменением зрения (22 чел., 73,3 %), косоглазием (5 чел., 16,7 %), мышечно-дистоническим синдромом (16 чел., 53,3 %), менингеальным симптомокомплексом (25 чел., 83,3 %). Очаговый синдром проявлялся нарушением сферы движений, сенсорными нарушениями, речевым дефицитом при левополушарной локализации процесса.

Больные были разделены по топическому расположению геморрагического очага (по отношению к внутренней капсуле) на три группы: 1-я — с латеральной локализацией внутримозговой гематомы (14 чел., 46,7 %); 2-я — с медиальной (9 чел., 30 %); 3-я — со смешанной локализацией (7 чел., 23,3 %). У пациентов 1-й группы отмечался незначительно выраженный общемозговой синдром, а преобладал очаговый синдром, проявившийся парезом (9 чел., 64,3 %) или плегией (4 чел., 35,6 %) на контрлатеральной очагу стороне, нарушением поверхностной и (или) глубокой чувствительности (12 чел., 85,7 %), речевым дефицитом (6 чел., 42,9 %). Пациенты 2-й группы распределились следующим образом: 3 (33,3 %) и 6 (66,7 %) больных с нарушением функции движения различной степени выраженности соответственно; 7 (77,8 %) — с сенсорными нарушениями и 5 (55,6 %) — с нарушением речевой функции. Среди пациентов 3-й группы 2 (28,7 %) и 5 (71,4 %) больных с нарушением эфферентной системы соответственно; 7 (100 %) — с нарушением чувствительности и 4 (57,1 %) — с речевыми нарушениями.

Как видно из клинической характеристики больных с мозговым геморрагическим инсультом, наиболее тяжелое течение заболевания имело место у пациентов 2-й и 3-й групп, что соответствует данным [8–10].

ЭЭГ-паттерн у больных также имел изменчивую картину. По результатам ЭЭГ-паттерна больные также были разделены на три группы: 1-я — с пограничными изменениями на ЭЭГ; 2-я — с умеренно выраженными патологическими изменения-

ми; 3-я — с выраженными патологическими изменениями. Данная градация изменений на ЭЭГ соответствует критериям, описанным в работе [11], и, по нашему мнению, является наиболее точной характеристикой особенностей ЭЭГ-паттерна.

Сопоставление результатов динамического клинико-неврологического наблюдения за больными с геморрагическим инсультом и данных ЭЭГ-паттерна позволяет заключить, что ЭЭГ-критерии инсульта зависят от уровня угнетения сознания как одного из ведущих признаков общемозгового синдрома, определяющего уровень активации ретикулярной формации ствола мозга, а также от локализации процесса.

С помощью компьютерной ЭЭГ выявлено, что при угнетении сознания, имевшем место преимущественно при медиальной и смешанной локализации гематомы, происходит диффузное снижение биоэлектрической активности головного мозга, проявляющееся низкой амплитудой «быстрых» ритмов ЭЭГ на фоне дезорганизации корковой ритмики в виде появления преимущественно высокоамплитудных, генерализованных колебаний «медленных» ритмов (150–200 мкВ). При этом на фоне прогрессирующего угнетения сознания наличие фокуса патологической активности в пораженном полушарии ступенчато снижается и появляются признаки вторичного стволового синдрома преимущественно мезодизэнцефального уровня, которые проявляются появлением α -подобной активности в передних отделах контрлатерального очагу полушария. Данный аргумент, по нашему мнению, является прогностически неблагоприятным ЭЭГ-признаком, свидетельствующим об отеке-набухании субтенториальных структур головного мозга, клинически проявляющимся ухудшением состояния больного в остром периоде церебрального геморрагического инсульта. Следует отметить, что изменения биоэлектрической активности головного мозга при медиальных гематомах выявлены и в неповрежденном полушарии. По-видимому, это может быть объяснено вовлечением в патологический процесс транскортикальных трактов, при поражении которых у данной категории больных отмечалась диффузная дезорганизация α -ритма, появлялись нерегулярные волны ν - и δ -диапазона. При более грубом поражении мезодизэнцефальных отделов мозга отмечено появление зон «биоэлектрического молчания», что свидетельствует

о грубой деструктивной роли излившейся крови на супратенториальные образования мозга.

ЭЭГ-характеристика больных с латеральной локализацией внутримозговой гематомы подтвердила наличие четко очерченного фокуса патологической активности, коррелирующего с клинико-неврологическими данными о преобладании очагового синдрома в клинической картине заболевания. ЭЭГ-паттерн проявлялся медленноволновой активностью ν - и δ -диапазона на фоне преобладания синхронизирующих влияний со стороны низлежащих образований ствола мозга. Этот фактор достаточно достоверно определяет течение церебральной геморрагии латеральной локализации и свидетельствует о компенсаторном повышении в первые сутки от момента развития острых нарушений мозгового кровообращения уровня дисфункции неспецифических срединных структур мозга. Указанные критерии коррелируют с данными [12–15].

Использование когерентного анализа позволяет достаточно четко локализовать объем внутримозговой геморрагии. Спектральный анализ ЭЭГ в остром периоде острых нарушений мозгового кровообращения позволил достаточно наглядно выявить распределение всех ритмов и определить степень их асимметрии. С помощью этого вида анализа сопоставлены частотные характеристики и в различных отделах мозга, а также различия основных ритмов ЭЭГ по симметричным долям мозга.

Таким образом, использование компьютерной ЭЭГ у больных в остром периоде мозгового геморрагического инсульта представляет интерес как в теоретическом, так и в практическом аспектах функциональной диагностики в ангионеврологии. Компьютерный анализ ЭЭГ является в настоящее время одним из наиболее совершенных методов определения биоэлектрической активности головного мозга.

Выводы

1. ЭЭГ-паттерн в остром периоде внутримозгового кровоизлияния находится в тесной корреляционной связи с клинической картиной заболевания с точки зрения преобладания общемозгового или очагового синдромов.

2. Компьютерный анализ ЭЭГ позволяет улучшить диагностику мозгового геморрагического инсульта в остром периоде и выявить функциональные резервы мозга для его регенерации.

Список литературы

1. Американская кардиологическая ассоциация в борьбе с заболеваниями сердца и инсультом: Информация об инсульте. Нью-Йорк, 1998. 5 с.
2. Верещагин Н.В. Инсульт: увидим ли свет в конце тоннеля? Врач 1998; 3: 2–4.
3. Виленский Б.С. Инсульт. СПб.: Мед. информ. агентство, 1995. 288 с.
4. Винчук С.М. Судинні захворювання головного та спинного мозку. К.: 1996. 112 с.
5. Быковников Л.Д. Кровоизлияния из артериальных аневризм мозга. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова 1991; 91, 7: 26–29.
6. Вавилов С.Б. Компьютерная томография головы в ранней диагностике церебральных кровоизлияний. Вопросы ранней диагностики и лечения нервных и психических заболеваний: Тез. VI науч. конф. невропатол. и психиатр. Литовской ССР. Октябрь 1979 г. Каунас, 1979: 28–29.
7. Волошин П.В., Шогам И.И., Тайцлин В.И. Неотложная помощь в клинике нервных болезней. К.: Здоров'я, 1987. 213 с.
8. Гусев Е.И., Боголепов Н.Н., Бурд Г.С. Сосудистые заболевания головного мозга. М., 1979. 144 с.
9. Яхно Н.Н., Архипов С.Л. Диагностика, течение и прогноз паренхиматозно-вентрикулярных кровоизлияний. Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова 1992; 92, 1: 17–21.
10. Яхно Н.Н., Штутман Д.Р., Мельничук П.В. Болезни нервной системы: Руководство для врачей; В 2 томах. Т.1. М.: Медицина, 1995. 653 с.
11. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимосвязь больных полушарий мозга человека (статистический анализ электроэнцефалограмм при мозговом инсульте). Л.: Наука, 1989. 130 с.

12. Гусев Е.И., Скворцов В.И., Пышкина Л.И. и др. Результаты картирования ЭЭГ у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. I Совещание по картированию мозга. М., 1991: 37–38.
13. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификации электроэнцефалограмм человека. М.: Наука, 1984. 81 с.
14. Жирмунская Е.А., Рыбников А.И., Векслер Л.С. Структура ЭЭГ при инсульте. Воен. мед. журн. 1984; 6: 27–30.
15. Зенков Л.Р. Электроэнцефалография. В кн.: Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. 2-е изд. М.: Медицина. 1991: 17–22.

КОМП'ЮТЕРНА ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ МОЗКОВОГО ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НАПІВКУЛЬОВОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

Д.А. Кузнецов

Проведена комп'ютерна електроенцефалографія 30 хворим з мозковим напівкульовим геморагічним інсультом. Показана значущість комп'ютерної ЕЕГ в оцінці перебігу гострого періоду мозкового інсульту геморагічного характеру з точки зору динаміки загальномоозкового та вогнищового синдрому.

Ключові слова: мозковий напівкульовий геморагічний інсульт, комп'ютерна електроенцефалографія.

COMPUTER ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN ESTIMATING THE WEIGHT OF COURSE OF CEREBRAL HAEMORRHAGICAL HEMISPHERIC STROKE

D.A. Kuznetsov

Computer electroencephalography of 30 patients with cerebral haemorrhagical hemispheric stroke has been carried out. The investigation has shown the importance of computer electroencephalography in estimating the degree of cerebral haemorrhagical stroke in its acute period from the point of view of its development of general and focal syndromes.

Key words: cerebral haemorrhagical hemispheric stroke, computer electroencephalography.

ОЦЕНКА РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ МОЗГОВЫМ ПОЛУШАРНЫМ ГЕМОРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ МЕТОДОМ ОФТАЛЬМОДИНАМОМЕТРИИ

В.И. Дарий

Запорожский государственный медицинский университет

Обследованы 73 пациента с осложненным и неосложненным геморрагическим инсультом. Выявлена важность ретино-брахиального индекса РБИ, то есть отношение ретинального давления к брахиальному. У лиц в остром периоде полушарного неосложненного геморрагического инсульта имелся высокий РБИ, то есть региональная гипертензия, а у лиц с осложненным инсультом — низкий РБИ (ниже 0,73), выражающий склонность к региональной гипотензии, которая являлась крайне неблагоприятным признаком исхода.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, осложнения, офтальмодинамометрия.

Значительная распространенность мозговых инсультов и связанная с ними временная или стойкая потеря трудоспособности, высокая инвалидность и смертность от осложненных их форм ставят перед ангионеврологической наукой задачу совершенствования существующих и разработки новых методов диагностики [1, 2].

Поскольку сосуды глаза относятся к бассейну внутренней сонной артерии и имеют с ним общую иннервацию, то в оценке церебрального кровотока может помочь такой специальный метод, как офтальмодинамометрия (ОДМ). На основании данных этого метода можно судить о состоянии внутричерепного кровотока и проводить дифференциальную диагностику различных патологических состояний церебральных сосудов [3–6].

Целью настоящего исследования явилось определение изменений мозгового кровообращения у лиц с осложненным полушарным геморрагическим инсультом (ОПГИ) методом ОДМ.

Материал и методы. Представлены результаты ОДМ 73 больных (145 глаз) в возрасте от 42 до 72 лет (41 мужчина и 32 женщины) в остром периоде осложненного и неосложненного геморрагического инсульта. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц (60 глаз).

Помимо неврологического осмотра по специально разработанным протоколам и офтальмодинамометрического исследования, для углубленного изучения ОПГИ у части больных проводилось обследование с помощью компьютерного томографа СТ-1010 и в случае смерти — патоморфологическое исследование, при котором учитывались признаки не только основного очага, но и интрацеребральных осложнений.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным ОДМ геморрагический инсульт у больных (ГИ) протекал с различной степенью тяжести осложнений, в связи с чем больные были разделены на три группы. В 1-ю вошли лица, у которых ГИ протекал без интрацеребральных осложнений; во 2-ю — у которых ГИ сопровождался различными интрацеребральными осложнениями (отеком мозгового вещества, гидроцефальными проявлениями, дислокационным синдромом, прорывом крови в желудочковую систему, вторичным стволовым синдромом), причем имел благоприятный исход; 3-я группа характеризовалась осложненным течением, как и 2-я, но с неблагоприятным исходом.

У больных 1-й и 2-й групп (с благоприятным исходом) зафиксированы пропорционально высокие цифры артериоретинального давления (АРД),

ретино-брахиального индекса (РБИ), который характеризует отношение ретинального давления к брахиальному, и артериального давления (АД) на *A. brachialis*, отражающие параллельно регионарный и системный ангиоспазм (таблица).

химальному) свидетельствовал о преимущественной интенсивности регионарного кровотока у лиц 2-й группы — $(0,82 \pm 0,01)$ мм рт. ст. Столь высокое значение этого показателя объяснялось высоким диастолическим РБИ — $(0,80 \pm 0,01)$ мм рт. ст. Оче-

Показатели офтальмодинамометрии в зависимости от наличия и степени тяжести осложненного периода у больных геморрагическим полушарным инсультом ($M \pm m$)

Показатель	1–2-е сут			14–17-е сут		Контроль
	1-я гр. (n=12)	2-я гр. (n=58)	3-я гр. (n=77)	1-я гр. (n=10)	2-я гр. (n=48)	
Артериоретинальное давление, мм рт. ст.						
среднее	108,3±6,7	109,3±1,5	115,7±1,4	80,6±4,2	105,0±1,5	76,4±3,5
систолич.	145,6±7,0	148,0±1,96	152,2±1,2	114,3±8,5	148,3±1,8	109,5±4,2
диастолич.	81,5±6,7	80,6±1,4	89,2±1,9	56,2±3,1	73,6±1,5	52,2±3,2
Ретино-брахиальный индекс						
средний	0,85±0,02	0,82±0,01	0,77±0,01	0,78±0,02	0,82±0,01	0,75±0,03
систолич.	0,87±0,02	0,84±0,01	0,8±0,01	0,84±0,03	0,86±0,01	0,84±0,03
диастолич.	0,81±0,02	0,8±0,01	0,74±0,01	0,67±0,02	0,77±0,01	0,64±0,03
Брахиальное ср. давление, мм рт.ст.	126,6±5,8	133,1±2,4	151,7±2,3	103,7±4,1	128,3±1,8	101,8±2,5

Примечание. n — количество глаз.

У больных с ОПГИ, завершившимся летальным исходом, по сравнению с больными, у которых ОПГИ протекал благоприятно, отмечается повышение среднего и диастолического АД [соответственно $(115,7 \pm 1,4)$ и $(89,2 \pm 1,9)$ мм рт.ст.] в условиях высокого среднего брахиального АД [$(151,7 \pm 2,3)$ мм рт. ст.]. Однако, несмотря на высокие цифры АД и среднего АД, в условиях тяжелого течения ОПГИ по сравнению с легким больше затруднен мозговой кровоток, что выражается в более низких цифрах среднего РБИ в основном из-за диастолического [соответственно $(0,77 \pm 0,01)$ и $(0,74 \pm 0,01)$ мм рт. ст.]. По-видимому, несмотря на высокое АД и выраженный офтальмодинамометрический вазоспазм, последний не может повышаться из-за высокого внутричерепного давления, вызванного интрацеребральными осложнениями (отеком мозга, прорывом крови в желудочковую систему, окклюзионной гидроцефалией, дислокацией структур мозга, вторичного стволового синдрома). В дальнейшем происходит истощение компенсаторных ауторегуляторных мозговых механизмов в условиях осложнений, что приводит к декомпенсации мозгового кровотока.

При повторном исследовании на 14–17-е сутки от начала инсульта значения среднего, систолического и диастолического АД у больных 1-й группы практически достигают нормы [соответственно $(80,6 \pm 4,2)$, $(114,3 \pm 8,5)$ и $(56,2 \pm 3,1)$ мм рт.ст.] вместе с системным АД $(103,7 \pm 4,1)$ мм рт. ст.). У больных с осложненным течением ГИ оставалось регионарное [среднее, систолическое и диастолическое АД соответственно $(105,0 \pm 1,5)$, $(148,3 \pm 1,8)$ и $(73,6 \pm 1,5)$ мм рт. ст.] и системное [среднее АД — $(128,3 \pm 1,8)$ мм рт.ст.] повышение давления.

Коэффициент Вейгелина (отношение среднего артериоретинального давления к среднему бра-

видно, в условиях осложненного течения инсульта зачастую происходит повреждение стволовых неспецифических структур и как компенсаторная последовая реакция на скорейшее восстановление следует длительная вазоконстрикция, позволяющая регионарно поддерживать адекватный для восстановления ствола кровотока.

Как видно из приведенных данных, на основе вычисления среднего ретино-брахиального индекса можно предсказать прогноз мозговой катастрофы и состояние тонуса церебральных сосудов, что весьма существенно для патогенетической терапии осложненного ГИ. По всей видимости, резко выраженные вазодилатационные регионарные нарушения, несмотря на ангиоспастический компонент, имеют существенное значение в развитии, течении и прогнозе осложненного геморрагического полушарного мозгового инсульта.

Выводы

Оценка офтальмодинамометрических показателей при мозговом полушарном геморрагическом инсульте может существенно расширить дифференциально-диагностические критерии осложненного инсульта. Значительное повышение ретино-брахиального индекса в остром периоде геморрагического инсульта свидетельствует о благоприятном его течении, даже несмотря на начавшийся осложненный вариант. Отсутствие повышения ретино-брахиального индекса, особенно при начавшемся ОПГИ, является крайне неблагоприятным признаком течения заболевания. В динамике офтальмодинамометрические показатели у лиц с неосложненным полушарным геморрагическим инсультом приходят почти к норме, параллельно с системным артериальным давлением, тогда как при осложненном с благоприятным течением — остаются высокими.

Список литературы

1. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. К.: Наукова думка, 1999. 250 с.
2. Виленский Б.С., Широков Е.А., Гриневич Т.В. Классификация осложнений инсульта: мат. науч.-практ. конф. СПб., 2000: 279.

3. Бунин А.Я., Муха А.И., Коломойцева Е.М. Перфузионное давление в сосудах глаз у больных открытоугольной глаукомой. Вест. офтальмол. 1995; III, 1: 28–31.
4. Завгородняя Н.Г., Луценко Н.С., Максименко С.Ф. Офтальмодинамометрическая проба как способ определения показаний к операции непрямої ревазуляризації глаза. Офтальмол. журн. 1994; 3: 167–169.
5. Кадырова Т.К., Владимірова Е.Ю., Мамедова М.М. О динамике внутриглазного давления и давления в центральной артерии сетчатки глаза при церебральных нарушениях с сосудистой гипертензией у детей. Вест. офтальмол. 1990; 3: 30–32.
6. Sauborn G., Miller N., Magnir M., Kumar M. Clinico-angiographic correlation of ophthalmodynamometry in suspected carotid artery disease. Arch. Ophthalmology 1981; 99, 10: 1811–1813.

ОЦІНКА РЕГІОНАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В ОСІБ ІЗ УСКЛАДНЕНИМ МОЗКОВИМ ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ МЕТОДОМ ОФТАЛЬМОДИНАМОМЕТРІЇ

В.І. Дарій

Обстежено 87 пацієнтів з ускладненим і неускладненим геморагічним інсультом. Виявлено важливість ретино-брахіального індексу, тобто відношення ретинального тиску до брахіального. В осіб, які знаходилися в гострому періоді напівкульового неускладненого інсульту, мало місце підвищення РБІ, тобто регіональна гіпертензія, а в осіб з ускладненим інсультом — РБІ низький (нижче 0,73) зі схильністю до регіональної гіпотензії, яка є вкрай прогностично-несприятливою ознакою.

Ключові слова: геморагічний інсульт, ускладнення, офтальмодинамометрія.

VALUE REGIONAL HEMODYNAMIC IN PATIENTS WITH COMPLECATED HEMORRHAGE STROKE BY OPHTHALMODYNAMOMETRICAL METHOD

V.I. Daryi

We watched 87 patients with complicated and uncomplicated hemorrhages of brain. It was proved the importance of retino-brachial index (RBI), that is relation between the retinal pressure and the brachial pressure. The people suffering from acute period of hemispherical uncomplicated hemorrhages of brain has increased RBI that is regional hypertension and the people suffering from complicated hemorrhages of brain has decreased RBI (lower 0,73), that is inclination to regional hypotension which was an extreme unfavorable reason of issue.

Key words: hemorrhage stroke, complecation, ophthalmodynamometrical method.

ХІРУРГІЯ

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМОГО СОРБЕНТА НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ КРОВИ

А.Н. Белоусов

Харьковская областная клиническая больница

Однократно проведенный сеанс экстракорпоральной гемокоррекции с применением магнитоуправляемого сорбента (МУС) активно корректирует показатели гормонального уровня. МУС обладает сорбционной активностью к кортизолу и пролактину. Способ экстракорпоральной гемокоррекции с применением МУС не вызывает дисгормонемии.

Ключевые слова: экстракорпоральная гемокоррекция, магнитоуправляемый сорбент, гормоны.

Изучение гормонального уровня крови является важным моментом в оценке эффективности экстракорпоральных методов гемокоррекции. Это связано прежде всего с тем, что поступающие в кровь гормоны транспортируются к тканям в свободной и связанной с белками формах. В свою очередь, протеины активно элиминируются сорбентами. Таким образом, экстракорпоральная гемосорбция способна параллельно с элиминацией токсинов вызывать гормональные нарушения [1]. Изменение уровня гормонов в крови в конечном итоге не только определяет особенность обменных процессов в организме, но и характеризует адекватность проводимой детоксикационной терапии.

Исследование гормонального уровня крови особенно актуально при заболеваниях гепатодуоденопанкреальной зоны, так как метаболизм гормонов тесно связан с функцией печени. В печени осуществляется инактивация адреналина, норадреналина, дофамина, альдостерона, серотонина, гастрин, эстрогенов и андрогенов. Активное участие печени в гормональной регуляции способствует сохранению системного эфферентного канала информационной связи [2, 3].

Материал и методы. В анестезиолого-реанимационном отделении ОКБ г. Харькова с 1996 г. по поводу синдрома интоксикации, обусловленного патологией гепатодуоденопанкреальной зоны, было проведено 70 сеансов экстракорпоральной гемокоррекции с применением магнитоуправляемого сорбента (МУС) 70 больным в возрасте от 35

до 65 лет. В зависимости от вида основной патологии больные распределились следующим образом: ЖКБ, острый холецистит — 10 (14,2 %) чел., острый панкреатит — 25 (35,7 %), хронический гепатит — 6 (8,6 %), цирроз печени — 13 (18,6 %), панкреонекроз — 13 (18,6 %), рак головки поджелудочной железы — 3 (4,3 %).

В сыворотке крови больных определяли уровень кортизола и пролактина радиоиммунологическим методом согласно рекомендации комиссии по реактивам Комитета по новой медицинской технике Управления по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники Минздрава СССР (Протокол № 4 от 29.06.1987 г.).

Экстракорпоральная гемокоррекция осуществлялась фракционным методом [3, 4]. МУС для биологических жидкостей был разработан на кафедре анестезиологии и реаниматологии ХГМУ в 1996 г. [5]. Оценка эффективности проводимой терапии проводилась поэтапно.

Полученные данные обработаны параметрическим методом вариационной статистики [6, 7].

Результаты и их обсуждение. После однократно проведенного сеанса экстракорпоральной гемокоррекции с применением МУС у всех обследованных на этапе *in vitro* отмечено снижение уровня кортизола в среднем на (300±30) нмоль/л. Однако уже на 4-е сутки исследования у больных с исходно повышенным уровнем кортизола после реинфузии обработанной МУС крови содержание кортизола полностью нормализовалось (таблица).

Этап исследования	Содержание гормонов в сыворотке крови ($M \pm m$)		
	кортизол, нмоль/л	пролактин, мкМЕ/мл	
		муж.	жен.
Средние границы нормы	213–664	86–507	106–610
Исходные данные	960±23,4	880±18,6	1200±32,4
После обработки МУС <i>in vitro</i>	615±23,4	445±18,6	580±32,4
На 1-е сут	870±23,4	750±18,6	980±32,4
На 4-е сут	756±23,4	605±18,6	856±32,4
На 15-е сут	621±23,4	555±18,6	630±32,4
На 32-е сут	525±23,4	505±18,6	607±32,4

Примечание. $p < 0,02$; $n = 34$.

У больных с исходно нормальным уровнем кортизола после реинфузии крови его количество оставалось стабильным на всех последующих этапах.

Содержание в крови пролактина у 34 (48,6 %) больных было увеличенным в среднем в 2 раза — (1100 ± 100) мкМЕ/мл — по сравнению с нормой (таблица).

После однократного сеанса экстракорпоральной гемокоррекции с применением МУС на этапе *in vitro* у всех обследованных больных, независимо от исходного уровня, отмечалось снижение содержания пролактина в сыворотке крови в 2 раза. На последующих этапах исследования у больных с исходно нормальным уровнем пролактина изменений его количества в крови не выявлено. Напротив, у 34 пациентов, где исходный уровень содер-

жания пролактина превышал норму, его количество поэтапно восстанавливалось и на 32-е сутки наблюдения полностью нормализовалось.

Таким образом, сеанс экстракорпоральной гемокоррекции с использованием МУС активно нормализует гормональный уровень крови на этапах *in vivo* через процессы восстановления функциональной деятельности нейроэндокринной системы.

Выводы

МУС обладает сорбционной активностью к кортизолу и пролактину.

Разработанный метод экстракорпоральной гемокоррекции с применением МУС позволяет активно корректировать гормональный уровень при исходных признаках его нарушения и не вызывает дисгормонию.

Список литературы

1. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. М.: Медицина, 1978: 302 с.
2. Лопухин Ю.А., Молоденков М.Н., Зубков Б.А., Кузнецов В.Н. Диагностика и лечение осложненного холецистита. Хирургия 1973; 10: 88-94.
3. Шалимов А.А., Шусь В.Н., Короткий В.Н. О выборе метода операционного лечения больных портальной гипертензией на почве цирроза печени. Вестн. хир. 1973; 11: 34-40.
4. Госпатент Украины № 24322А. Сорбент для экстракорпоральной детоксикации биологических жидкостей. А.Н. Белоусов БИ 1998; 5.
5. Госпатент Украины № 24183А Способ экстракорпоральной детоксикации биологических жидкостей. А.Н. Белоусов БИ 1998; 9.
6. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Применение статистики в научной и практической работе врача. Л.: Медицина, 1964. 252 с.
7. Мерков А.И. Демографическая статистика: Краткое пособие для врачей. М.: Медицина, 1965. 213 с.

ВПЛИВ МЕТОДУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ ГЕМОКОРЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ МАГНІТОКЕРУЮЧОГО СОРБЕНТУ НА ГОРМОНАЛЬНИЙ РІВЕНЬ КРОВІ

А.М. Білоусов

Однократно проведенный сеанс экстракорпоральной гемокоррекции с использованием магнитокарирующего сорбента (МКС) активно коригує показники гормонального рівня. МКС має сорбційну активність до кортизолу та пролактину. Спосіб екстракорпоральної гемокорекції з використанням МКС не викликає дисгормонію.

Ключові слова: екстракорпоральна гемокорекція, магнітокеруючий сорбент, гормони.

INFLUENCE OF METHOD EXTRACORPORAL HEMOCORRECTION WITH USE MAGNET-CONTROLLED OF SORBENT ON LEVEL HORMONES OF BLOOD

A.N. Belousov

The single-pass complete session extracorporeal hemocorrection with use magnet-controlled of sorbent (MCS), is active correction parameters of level hormones. MCS has sorption activity to a Cortisone and Prolactinum. This way extracorporeal hemocorrection with use MCS does not call dysghormonemia.

Key words: extracorporeal hemocorrection, magnet-controlled sorbent, hormones.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

В.Л. Герасименко, Ю.И. Караченцев, В.В. Хазиев, В.Н. Дубовик, И.А. Лях

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины

Разработана оптимизированная и индивидуализированная методика хирургического лечения диффузного токсического зоба, учитывающая степень тяжести заболевания, характер осложнений, висцеропатические изменения, выраженность аутоиммунных процессов и возрастные особенности больных.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, хирургическое лечение, щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит.

В настоящее время достаточно глубоко изучены основные патогенетические механизмы развития диффузного токсического зоба (ДТЗ). Хирургический метод лечения ДТЗ обеспечивает быстрый лечебный и высокий экономический эффект по сравнению с радиологическим лечением и кон-

сервативной терапией тиреостатическими препаратами, которые ведут к значительной частоте рецидивов заболевания [1, 2] или развитию гипотиреоза [3, 4]. Многолетний опыт клиники Института проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского убеждает в том, что каждый пациент,

которому показано хирургическое вмешательство по поводу ДТЗ, требует индивидуального подхода к предоперационной подготовке, проведению самого оперативного вмешательства и послеоперационного периода.

Показания к операции

При легкой форме тиреотоксикоза оперативное лечение не должно проводиться. При тиреотоксикозе средней тяжести к операции необходимо прибегать в тех случаях, когда полноценная консервативная тиреостатическая терапия не дает стойкого улучшения на протяжении 6 мес и заболевание имеет тенденцию к прогрессированию. При тяжелой форме тиреотоксикоза, если проводимая в течение 2–3 мес медикаментозная терапия остается неэффективной, также следует рекомендовать оперативное вмешательство. Хирургическое лечение совершенно необходимо при наличии у больного ДТЗ висцеропатических нарушений (тяжелая, осложненная форма заболевания, висцеропатическая стадия): сердечно-сосудистой недостаточности IIБ степени, мерцательной аритмии, тиреотоксического гепатита, энцефаломиелопатии. Комплексная медикаментозная терапия с использованием антитиреоидных препаратов служит в этих случаях только предоперационной подготовкой.

При кахектической стадии тиреотоксикоза, являющейся терминальной фазой заболевания, когда имеются глубокие изменения всех органов и систем (истощение, сердечно-сосудистая недостаточность III стадии, мерцательная аритмия, асцит, гидроторакс, отеки, цирроз печени), вопрос о хирургическом вмешательстве решается индивидуально с учетом жизненных показаний к операции.

К операции следует прибегать и при больших размерах зоба, когда он вызывает сдавление органов шеи, когда нельзя ожидать струмолитического эффекта от тиреостатических препаратов, а также в случаях развития лейкопении, аллергических реакций в процессе лечения антитиреоидными препаратами.

Клинический опыт доказывает, что операция является эффективным методом лечения ДТЗ при условии проведения патогенетически обоснованной предоперационной терапии. Ни возраст больных, ни большинство сопутствующих заболеваний, которые ранее рассматривались как противопоказания к операции, не должны служить поводом к отказу от хирургического лечения больных ДТЗ.

Операция противопоказана больным после недавно перенесенного инфаркта миокарда с недостаточностью кровообращения, при остром расстройстве мозгового кровообращения, тромбозом болической болезни, острых гнойно-воспалительных и инфекционных заболеваниях, предуремическом состоянии и уремии, при ипохондрии, острых психозах.

Предоперационная подготовка

Предоперационная подготовка строится на основе следующих основных принципов:

- достижение в возможно более короткие сроки компенсации или субкомпенсации тиреотоксикоза;
- обеспечение максимально достижимого улучшения состояния гемодинамики, улучшение функций внутренних органов.

В предоперационном периоде в условиях стационара применяется раствор Люголя по схеме

Плюммера (от 3 до 10 капель 3 раза в день с постепенным снижением дозы). Однако препараты йода не следует назначать в течение длительных сроков перед операцией (более 15–20 дней) во избежание развития рефрактерности к ним. В период предоперационной подготовки, независимо от выбора тиреостатического препарата, следует соблюдать общие принципы терапии — создание психического и физического покоя, соблюдение режима дня, устранение психотравмирующих факторов. В комплексе терапевтических средств применяют нейролептические, седативные средства. Необходимо применение препаратов из группы блокаторов адренергических систем, обладающих свойствами снижать эффекты, связанные с повышением симпатической активности, характерные для тиреотоксикоза (сердцебиение, одышка, раздражительность, повышенная утомляемость, вегетативная и сосудистая лабильность).

Назначение сердечных гликозидов должно быть строго дифференцировано: в лечении гликозидами нуждаются только те больные, у которых имеются мерцательная аритмия и признаки недостаточности кровообращения.

Важное место в предоперационной подготовке занимает терапия глюкокортикоидными препаратами. Больным с тяжелой формой тиреотоксикоза за 5–7 дней до операции назначают преднизолон в дозе 15–30 мг в сутки: в день операции желательно перейти на инъекции гидрокортизона в дозе 100–150 мг в сутки с последующим снижением его дозировки. При тиреотоксикозе средней тяжести преднизолон назначают за 2–3 дня до операции в дозе 5–10 мг, увеличивая ее в день операции на 5 мг с последующим постепенным снижением дозировки через 3–4 дня. При выраженных симптомах гипокортицизма дозу следует соответственно увеличить.

Анестезиологическое обеспечение

Метод выбора анестезии при ДТЗ — внутривенное многокомпонентное обезболивание при самостоятельном дыхании в сочетании с местной анестезией кожи, подкожной клетчатки и рефлексогенных зон шеи. Как исключение, при больших размерах зоба с явлениями сдавления и (или) смещения органов шеи и нарушением функции внешнего дыхания при оперативном вмешательстве у детей проводится общее обезболивание с тотальной миоплегией при искусственной вентиляции легких.

Методика операции

Технические особенности операции при ДТЗ совершенствовались в клинике в течение многих лет. Внесен ряд усовершенствований, позволивших сделать операцию менее травматичной, технически более простой. Нами разработана оптимизированная и индивидуализированная методика хирургического лечения ДТЗ, согласно которой учитываются степень тяжести заболевания, характер его осложнений, висцеропатические изменения, выраженность аутоиммунных процессов и возрастные особенности больных.

Рекомендуемая модификация позволяет предотвратить интраоперационные осложнения, создает предпосылки к снижению частоты рецидивов ДТЗ, послеоперационного гипотиреоза, эффективной послеоперационной реабилитации больных.

Методика операции при ДТЗ имеет пять отличительных особенностей:

1) предварительная перевязка ветвей щитовидных артерий у места их вхождения в щитовидную железу (ЩЗ) в пределах висцерального листка четвертой фасции шеи;

2) проведение субтотальной субфасциальной клиновидной резекции каждой доли с последующим прошиванием культи;

3) отказ от предельной радикальности резекции, оставление оптимального количества тиреоидной паренхимы ЩЗ с учетом выраженности аутоиммунных антитиреоидных процессов, а также степени тяжести тиреотоксикоза и размеров зоба;

4) обеспечение фасциального прикрытия культи долей с целью профилактики послеоперационных кровотечений;

5) криоконсервация резецированной ткани тиреотоксической ЩЗ и хранение ее в низкотемпературном банке для обеспечения возможности аутоимплантации в случае развития у оперированных больных послеоперационного гипотиреоза.

Предлагаемые технические приемы позволяют проводить операцию с минимальной кровопотерей. При висцеропатической форме ДТЗ операция проводится с оставлением не более 2–4 г тиреоидной ткани с каждой стороны паратрахеально. В культю каждой доли с целью иммуносупрессии вводится по 25 мг гидрокортизона. При наличии сопутствующего аутоиммунного тиреоидита (АИТ) в ходе операции проводится оценка степени выраженности лимфоидной инфильтрации путем введения в ткань ЩЖ 5–10 мл 0,4%-ного раствора индигокармина. Через 3–5 мин проводят визуальную оценку: очагам лимфоплазматической инфильтрации отвечают неокрашенные участки железы, окруженные интенсивно окрашенным валом [5]. При необходимости производится интраоперационная экспресс-биопсия.

При сочетании ДТЗ с выраженным АИТ субтотальная резекция ЩЗ выполняется с учетом степени лимфоидной инфильтрации, с индивидуальным подходом к количеству оставляемой паренхимы (6–8 г). С целью иммунной супрессии рекомендуется вводить до 50 мг гидрокортизона в культю ЩЗ.

При всех описанных формах ДТЗ предоперационная подготовка, методика обезболивания и операции должны проводиться не механически стандартно, а индивидуализированно, с учетом состояния тиреоидного и иммунного статуса, длительности заболевания, сроков тиреостатической терапии, адекватности симптоматической терапии сопутствующих заболеваний.

Ведение послеоперационного периода

Послеоперационный период требует индивидуального подхода в зависимости от формы тиреотоксикоза и особенностей операции. У больных неосложненным и средней тяжести ДТЗ послеоперационные назначения обычно можно ограничить приемом достаточного количества жидкости, раствора Люголя по 5 капель 3 раза в сутки, преднизолона по 5 мг 3 раза в сутки, снотворных, болеутоляющих и других симптоматических средств. Более тяжелым пациентам для предупреждения развития тиреотоксической реакции назначают внутривенное введение жидкостей, сердечные средства, гидрокортизон, препараты калия, бета-адреноблокаторы.

У больных с тяжелыми формами тиреотоксикоза в первые сутки после операции может наблюдаться умеренная тиреотоксическая реакция, про-

являющаяся тахикардией, тахикардией, повышением температуры тела до 38,0–38,5 °С, одышкой, потливостью. Внутривенное введение гидрокортизона до 300 мг, 1,5–2,0 л 5%-ного раствора глюкозы, раствора Рингера, строфантина (по 0,3 мл 3 раза в сутки), панангина снимает реакцию.

Наиболее серьезным осложнением после операции является пароксизмальная форма мерцания предсердий. В этих случаях рекомендуется введение 5,0–10,0 мл 0,1%-ного раствора индерала или обзидана. Если через 30 мин синусовый ритм не восстанавливается, следует прибегнуть к внутривенному введению 0,25%-ного раствора изоптина в дозе 2,0–4,0 мл. У больных со стойкой мерцательной аритмией бета-блокаторы переводят тахисистолическую форму мерцаний в нормосистолическую. Применение бета-блокаторов, учитывая их отрицательное инотропное действие на миокард, на снижение его сократительной способности, необходимо сочетать с применением антитиреоидных препаратов и сердечных гликозидов.

Тиреотоксические реакции хорошо купируются гидрокортизоном в дозе от 100 до 300 мг в сутки в зависимости от тяжести тиреотоксикоза.

Ход и темп реабилитации зависят от тяжести и длительности заболевания, возраста больных, степени обратимости висцеральных нарушений. Больные с посттиреотоксическим синдромом требуют диспансерного наблюдения, причем особое внимание следует уделять состоянию функциональной активности ЩЖ, гемодинамике, уровню артериального давления. Развитие посттиреотоксического синдрома свидетельствует о необратимости изменений органов и систем. Это является лишним доказательством необходимости своевременного оперативного лечения больных, что приводит к нормализации не только функции ЩЖ, но и висцеральных функций.

Собственные результаты

В хирургическом отделении института с 1997 по 2000 г. оперативному вмешательству по поводу ДТЗ было подвергнуто 250 пациентов в возрасте от 13 до 70 лет (средний возраст 37,3 года), из них 210 (84 %) женщин и 40 (16 %) мужчин. У 71 пациента (28,4 %) выявлен ДТЗ средней тяжести, 164 (65,6 %) страдали тяжелой формой заболевания в висцеропатической стадии, у 15 (6 %) была выявлена марантическая стадия заболевания. Сочетание ДТЗ и хронического АИТ гистологически подтверждено у 58 больных (23,2 %). Длительность консервативной терапии составляла от 1 до 15 лет (средний показатель — 3,2 года). Неэффективность консервативной терапии отмечена у 185 больных (74 %), выраженные аллергические реакции на тиреостатические препараты — у 18 (7,2 %), лейкопения — у 25 (10 %). Увеличение ЩЖ с явлениями сдавления органов шеи установлено у 15 (6 %) больных. У 7 больных (2,8 %) операция была проведена по поводу послеоперационного рецидива ДТЗ.

Диагноз ДТЗ у всех больных установлен при помощи клинических, гормональных и иммунологических исследований. Ранних послеоперационных кровотечений, тиреотоксических реакций и кризов не отмечено. У 6 больных (2,4 %) было выявлено нарушение фонации в раннем послеоперационном периоде, из них только у 1 больного (0,4 %) вследствие стойкого одностороннего пареза возвратного нерва, что подтверждено данными

ларингоскопии. Явления переходящего послеоперационного гипопаратиреоза развились у 2 больных (0,8 %) на 2–3-е сутки после операции.

Все больные выписаны из клиники с положительным лечебным эффектом. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 19,6 дня, из них 9,5 дней — после операции. Пациенты находились на диспансерном учете с обязательным клиническим и гормональным контролем через 3, 6 и 12 мес после операции. Данные обследования показали, что 240 пациентов (96 %) через 1 год находились в состоянии стойкого эутиреоза, у 10 (4 %) развился послеоперационный гипотиреоз средней тяжести, что потребовало назначения заместительной терапии тиреоидными препаратами. Ни одного случая послеоперационного рецидива ДТЗ зарегистрировано не было.

Таким образом, использование оптимизированной методики хирургического лечения ДТЗ позволяет предотвратить или значительно уменьшить риск развития ранних и отдаленных послеоперационных осложнений.

Таким образом, использование оптимизированной методики хирургического лечения ДТЗ позволяет предотвратить или значительно уменьшить риск развития ранних и отдаленных послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. М., 1998. 582 с.
2. Collins S.L. Thyroid disease Endocrinology. Surgery Nuclear Medicine and Radiotherapy Ed. S. Falk. New York, 1990: 48.
3. Okamoto T., Obara T. Surgical treatment of Graves' disease. Nippon Rinsho 1999; 57 (8): 1851–1854.
4. Khalife A., Valdes H., Beckers A. Controverses therapeutiques: le traitement de la maladie de Basedow. Therapeutic controversies: the treatment of Graves' disease. Rev. Med. de Liege 1999; 54, 7: 606–610.
5. Пат. України 97052071. Спосіб субопераційного визначення вогнищ лімфоплазмозитарної інфільтрації у щитовидній залозі. Ю. І. Караченцев Оpubл. 04.11.97.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДИФУЗНОГО ТОКСИЧНОГО ЗОБУ

В.Л. Герасименко, Ю.І. Караченцев, В.В. Хазієв, В.М. Дубовик, І.О. Лях

Розроблена оптимізована та індивідуалізована методика хірургічного лікування дифузного токсичного зобу, яка враховує ступінь важкості захворювання, характер ускладнень, вісцеропатичні зміни, виразність аутоімунних процесів і вікові особливості хворих.

Ключові слова: дифузний токсичний зоб, хірургічне лікування, щитоподібна залоза, аутоімунний тиреоїдит.

PATHS OF OPTIMIZATION FOR SURGICAL TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITRE

V.L. Gerasimenko, Yu.I. Karachentsev, V.V. Khaziev, V.N. Dubovik, I.A. Lyach

The optimized and individualized procedure for surgical treatment of diffuse toxic goitre was developed with the count of disease heaviness, character of complications, visceropathic changes, expressiveness of autoimmune processes and age features of the patients.

Key words: diffuse toxic goitre, surgical treatment, thyroid gland, autoimmune thyroiditis.

СИНДРОМ БУВЕРЕ

В.І. Русин, А.В. Русин, К.Є. Румянцев

Ужгородський національний університет

Вивчали рідке ускладнення жовчнокам'яної хвороби — синдром Бувере, який проявляється клінікою високої кишкової непрохідності. Описані два клінічних випадки синдрому Бувере, доопераційна діагностика, застосовані інтраопераційні заходи. В обох випадках була виконана одноетапна операція, що полягала в ентеролітомії і холецистектомії з видаленням нориці. При дифдіагностиці кишкової непрохідності необхідно пам'ятати про синдром Бувере, як її причину.

Ключові слова: синдром Бувере, кишкова непрохідність, внутрішня жовчна нориця.

Говорячи про обтураційну кишкову непрохідність, не можна не згадати про так званий синдром Бувере — пілородуоденальну обтураційну кишкову непрохідність, викликану жовчними конкрементами. Вперше цей вид непрохідності був описаний D. Monnod у 1827 р., перша успішна операція виконана P.G. Anderson і L.C. Smith у 1887 р.

Необхідність вивчення цієї патології зумовлена, по-перше, надзвичайно високою летальністю при її хірургічному лікуванні — від 8 до 30 % [1], а по-друге, надзвичайною її рідкістю — в різних джерелах описано від двох до п'яти випадків. У літературі описано близько 225 випадків синдрому Бувере [2].

Обтураційна кишкова непрохідність, викликана жовчним каменем, можлива лише при наявності так званої білідигестивної нориці, через яку конкремент потрапляє в просвіт кишечника. У 90,7 % випадків білідигестивні нориці є результатом

жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), у 5,58 % — виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, у 3,5 % — раку жовчного міхура [5].

Звичайно при ЖКХ під час загострення процесу конкремент великих розмірів давить на запалену стінку жовчного міхура, викликаючи її перфорацію. Наявність масивних перивезикальних сполук при тривалому анамнезі ЖКХ не дозволяє розвинути перитоніту, а викликає «прорізування» каменя в просвіт кишки — утворюється білідигестивна нориця. Під час знаходження в кишечнику конкремент збільшується в розмірах через нашарування із хімусу і з часом викликає обтурацію кишечника. Середній вік хворих з синдромом Бувере становить 68,8 років, 65 % хворих складають жінки, що пояснюється більшою частотою у них ЖКХ [2]. Переважання у хворих похилого і старечого віку дегенеративних процесів у сполучній тканині, стінках

судин сприяє швидкому некрозу стінки жовчного міхура і кишкової трубки з утворенням нориці.

Клінічні прояви синдрому Бувере — прояви високої кишкової непрохідності.

У рентгенодіагностиці Бувере описаний такий рентгенологічний симптом, як триада Рігера — аеробілія + наявність ознак непрохідності (роздуті петлі, рівні рідини) + наявність тіні конкремента [3].

Під час УЗД-обстеження при кишковій непрохідності на фоні роздутого кишечника можна виявити симптом «зниклого конкремента», коли в жовчному міхурі не візуалізується конкремент, що був видимий раніше, внаслідок його міграції в просвіт кишкової трубки. Інколи вдається виявити конкремент з чіткою акустичною доріжкою в проекції роздутих петель кишечника [4].

Матеріал і методи. За період з 1990 по 2000 р. в хірургічній клініці обласної клінічної лікарні м. Ужгород спостерігали два випадки пілородуоденальної непрохідності, викликаної жовчним конкрементом.

Результати та їх обговорення. *Перший випадок.* Хвора Л., 58 років, госпіталізована на третю добу з моменту захворювання із скаргами на болі у верхній половині живота з іррадіацією в поперекову частину, нудоту, одноразове блювання, затримку стільця та газів.

В анамнезі захворювання встановлено, що протягом останнього року хвора декілька разів відмічала затримку стільця та газів, що інколи супроводжувалось блюванням. За медичною допомогою не зверталась. За дві доби до надходження в ОКЛ під час УЗД-обстеження за місцем проживання в неї було діагностовано ЖКХ.

Під час діагностичного пошуку встановлено, що різкому погіршенню стану хворої передувала поява тупих болей в правому підребер'ї, але цей факт не був оцінений належним чином.

В анамнезі життя — інфаркт міокарда у 1998 р., цукровий діабет II типу протягом 6 років.

Фізикально відмічались явища, характерні для високої кишкової непрохідності, — вздуття живота без наявності його асиметрії. Аускультативно відмічалась гіперперистальтика. Рентгенологічно були виявлені дві чаші Клойбера, інших патологічних ознак не виявлено. За даними УЗД, у жовчному міхурі виявлений конкремент діам. 1,0 см. Розміри жовчного міхура — 4x4 см. Вільної рідини в черевній порожнині не знайдено. Виявлено побічні ознаки кишкової непрохідності у вигляді декількох роздутих петель кишечника.

Після дренування шлунка, введення спазмолітиків стан хворої значно поліпшувався на 6–8 годин, потім симптоми захворювання відновлювались.

У зв'язку з погіршенням стану хвора прооперована на другу добу з моменту надходження. Інтраопераційно виявлено міхурово-шлункову норицю над воротарем, через яку прорізався конкремент 10x8x6 см і перекрив вихід із шлунка. На відстані 40 см від ілеоцекального кута виявлений ще один конкремент розміром 2x2x3 см. Виконана холеци-

стектомія з ромбоподібним висіченням нориці передньої стінки антральної частини шлунка з геміпілоректомією і поперечною пластикою. Другий камінь видалений через ентеротомічний отвір.

Інтраопераційно у хворої був знайдений зморщений жовчний міхур невеликих розмірів (мікроциста), що майже завжди є патогномонічною ознакою спонтанної біліарної внутрішньої нориці. Хвора виписана з одужанням на 12-ту добу.

Другий випадок. Хвора К., 57 років, була госпіталізована через 12 годин від моменту захворювання із скаргами на переймоподібні болі над пупком, вздуття живота, нудоту, кількаразове блювання, яке приносило короткочасне полегшення.

В анамнезі захворювання встановити симптоми, характерні для ЖКХ, не вдалось. Хвора відмічала, що погіршенню її стану передували напади болю в правому підребер'ї. Анамнез життя без особливостей.

Фізикально відмічалось вздуття живота з його асиметрією через ліве підребер'я. Аускультативно — гіперперистальтика. Рентгенологічно чаш Клойбера виявлено не було. Під час УЗД-обстеження виявлена мікроциста — жовчний міхур 4x6 см (оцінений ретроспективно після операції), виражений метеоризм як побічна ознака кишкової непрохідності.

Введення спазмолітиків і постановка шлунково-зонда полегшували стан хворої на 4–5 годин, після чого симптоми відновлювались.

Хвора прооперована на 2-гу добу з моменту надходження. Інтраопераційно у неї була виявлена холецистодуоденальна нориця, через яку випало два конкременти і заклинились нижче зв'язки Трейца на 15 і 40 см у порожній кишці. Перший конкремент видалений через норицевий хід з висіченням і поперечною пластикою останнього після холецистектомії. Другий конкремент видалений через ентеротомічний отвір. Хвора виписана з одужанням на 14-ту добу після надходження.

Висновки

Діагностика синдрому Бувере є складною. В практичній діяльності необхідно враховувати, що при наявності клініки кишкової непрохідності у жінок похилого віку, осіб, що хворіють на ЖКХ, у випадку, коли клініка розвинулась після типового приступу ЖКХ, причиною кишкової непрохідності може бути жовчний конкремент.

При інструментальному обстеженні необхідно звертати увагу на можливу наявність аеробілії, тіні рентгенконтрастного конкремента або наявність білідигестивної нориці при використанні барієвої суміші. Під час операції виконується холецистектомія, видалення конкремента, бажано через норицевий отвір з послідовним його висіченням із поперечною пластикою. При змертвінній кишці виконується її резекція. Часто білідигестивні нориці поєднуються з біліобілярними норицями, що може зумовити необхідність виконання симультанної пластичної операції на зовнішніх жовчовивідних шляхах.

Список літератури

1. Karakoyunlar O., Sivrel E., Koc O., Denecli A.G. Mirizzi's syndrome must be ruled out in the differential diagnosis of any patients with obstructive jaundice. *Hepatogastroenterology* 1999; 91: 2178–2182.
2. Frattaroli F.M., Reggio D., Guadalajara A., Illomei G., Lomanto D., Pappalardo G. Bouveret's syndrome: case report and review of the literature. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1019–1022.
3. Nakagawara M., Kajimura M., Hanai H., Kaneko E. Preservative treatment for biliobiliary fistula. *J. Clin. Gastroenterol.* 1999; 91: 190–192.

4. Иващенко В.В., Ковальчук В.С., Тухий А.Т., Середа В.П. Тактика лечения желчнокаменной непроходимости кишечника. Кліні. хірургія 1998; 9-10: 13-15.
5. Русин В.І., Русин А.В., Румянцев К.Є. Хірургічне лікування синдрому Мірізі. Шпитальна хірургія. 2000; 3: 132-134.

СИНДРОМ БУВЕРЕ

В.І. Русин, А.В. Русин, К.Є. Румянцев

Изучали редкое осложнение желчекаменной болезни — синдром Бувере, который проявляется клиникой высокой кишечной непроходимости. Описаны два клинических случая синдрома Бувере, дооперационная диагностика, предпринятые интраоперационные меры. В обоих случаях была выполнена одноэтапная операция, состоявшая в энтеролитотомии и холецистэктомии с удалением свища. При дифференциальной диагностике кишечной непроходимости необходимо помнить о синдроме Бувере, как о ее причине.

Ключевые слова: синдром Бувере, кишечная непроходимость, внутренний желчный свищ.

BOUVERET SYNDROME

V.I. Rusin, A.V. Rusin, K.E. Rumiantsev

The introduced study is dedicated to the analysis of Bouveret syndrome — infrequent complication of gall-stone disease, which one exhibits by the clinic of a high intestinal obstruction. Two clinical cases of the Bouveret syndrome are described in their preoperative diagnostic and intraoperative measures attempted. In both cases one-stage repair was executed, consisting of enterolitotomy and cholecystectomy with removal of a fistula. At a differential diagnosis of an intestinal obstruction it is necessary to remember about the Bouveret syndrome as a reason of obstruction.

Key words: Bouveret syndrome, intestinal obstruction, internal biliar fistula.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

В.В. Бойко, Ю.Б. Григоров, Я.Э. Викман, И.А. Тарабан

Харьковский государственный медицинский университет

Проведено комплексное ультразвуковое обследование 120 больных с портальной гипертензией с учетом гемодинамических показателей портальной системы у 56 больных с холестатической и 64 пациентов с сосудистой печеночной недостаточностью. У больных с холестатической недостаточностью преобладают нарушения в артериальном кровоснабжении печени, при сосудистой — изменения портального кровообращения печени. Степень изменений зависит от стадии печеночной недостаточности и степени печеночной обструкции.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, портальное кровообращение.

Лечение больных с циррозом печени является актуальной проблемой хирургической гепатологии. Большой интерес представляет изучение портальной гемодинамики в зависимости от различных видов печеночной недостаточности. Обычно преобладают два вида печеночной недостаточности — холестатическая (внутрипеченочная) и сосудистая, которым присуще различное этиологическое начало с преимущественным участием симпатической или парасимпатической нервной системы, различие в преимущественном поражении гепатоцитов в различных ацинарных зонах, а также различные клинические проявления [1-3].

Целью работы было проведение сравнительного анализа изменений кровотока у больных с сосудистой и холестатической печеночной недостаточностью.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 120 больных (66 женщин и 54 мужчины) с циррозом печени и явлениями портальной гипертензии. Преобладание холестатической печеночной недостаточности выявлено у 56 пациентов (48 женщин, 8 мужчин), сосудистой — у 64 (46 мужчин, 18 женщин).

У первых клинически проявлялись желтуха и асцит, для вторых характерно варикозное расширение вен пищевода и желудка, кровотечения из них. Явления гиперспленизма выражены у паци-

ентов обеих групп в различной степени. Диагноз верифицирован на основании клинических данных, данных УЗИ, ФГС, биохимических и клинических анализов. Для сравнения обследовано 14 здоровых пациентов.

Ультразвуковое исследование выполняли на аппаратах SAL-77A фирмы «Toshiba» (Япония) и SIM 5000 (Италия) с применением черно-белой дуплексной сонографии. Исследование проводили натощак. При этом для каждого сосуда использовали оптимальный доступ. Угол между осью доплеровского пучка и сосуда не превышал 60°. Исследовали диаметр сосудов, направление, объемную скорость кровотока по венам портального бассейна, а также печеночной и селезеночной артериям по общепринятым методикам.

Для оценки печеночной недостаточности использовали классификацию Child-Pugh [4]. У 42 больных выявлена компенсированная, у 34 — субкомпенсированная, у 44 — декомпенсированная стадия функционального состояния печени. Стадию портальной гипертензии оценивали согласно классификации М.Д. Пацеры [5]. У 29 больных выявлена компенсированная стадия портальной гипертензии, у 37 больных — субкомпенсированная, у 54 — декомпенсированная. Кровотечение II степени определено у 22 пациентов, III степени — у 18.