

Міністерство освіти і науки України ISSN 0453-8048

Вісник

Харківського національного університету
ім. В.Н. Каразіна

546/2002

Медицина



МІНІСТЕРСТВО НАУКИ І ОСВІТИ УКРАЇНИ ISSN 0453-8048

Вісник

Харківського національного університету
ім. В.Н. Каразіна

№ 546

МЕДИЦИНА
Випуск 4

ХАРКІВ
2002

Вісник містить статті, присвячені актуальним проблемам сучасної медицини
Вестник содержит статьи, посвященные актуальным проблемам современной медицины.

ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ

М.І. Яблунський, д-р мед. наук, проф.
О.В. Мартиненко, д-р фіз.-мат. наук, проф.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В.М. Казаков, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України (Україна)	(Україна)
Б.Я. Кантор, д-р техн. наук, проф. (Україна)	О.Ю. Майоров, д-р мед. наук, проф. (Україна)
М.М. Коренев, д-р мед. наук, проф. (Україна)	О.С. Медведєв, д-р мед. наук, проф. (Росія)
А.Б. Малишев, канд. біол. наук, ст. наук. співр.	М.І. Хвисьок, д-р мед. наук, проф. (Україна)
	С.Д. Хворостов, д-р мед. наук, проф. (Україна)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Дж. Альперт, д-р філос., проф. (США)	О.О. Корж, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України (Україна)
А. Ауберт, д-р філос., проф. (Бельгія)	І.Г. Купновицька, д-р мед. наук, проф. (Україна)
В.В. Бобін, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України (Україна)	П.Ф. Літвицький, д-р мед. наук, проф. (Росія)
В.О. Бобров, д-р мед. наук, проф. (Україна)	Л.Т. Малая, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України (Україна)
В. Вертелецький, проф. (США)	Дж. Люлечі, д-р філос., проф. (Туреччина)
А.Д. Візір, д-р мед. наук, проф., акад. АМН України (Україна)	О.О. Мойбенко, д-р мед. наук, проф., акад. НАН України (Україна)
Д.К. Гайдушек, д-р мед. наук, проф. (Франція)	В.З. Нетяженко, д-р мед. наук, проф. (Україна)
В.І. Грищенко, д-р мед. наук, проф., акад. НАН України (Україна)	О.М. Папіташвілі, д-р мед. наук, проф. (Грузія)
Г.В. Дзяк, д-р мед. наук, проф. (Україна)	В.Г. Пасинок, канд. пед. наук, доц. (Україна)
І.І. Залюбовський, д-р фіз.-мат. наук, проф., член-кор. НАН України (Україна)	М.М. Попов, д-р мед. наук, проф. (Україна)
І.А. Зупанець, д-р мед. наук, проф. (Україна)	Ю.С. Сапа, д-р мед. наук, проф. (Україна)
В.М. Коваленко, д-р мед. наук, проф. (Україна)	В.М. Сокрут, д-р мед. наук, проф. (Україна)
П.Г. Кондратенко, д-р мед. наук, проф. (Україна)	Г. Хуттен, д-р філос., проф. (Австрія)
	Юнер Тан, д-р філос., проф. (Туреччина)

Адреса редакційної колегії: 61166, м. Харків, пр. Леніна, 20,
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,
факультет фундаментальної медицини, тел./факс (0572) 30-24-55; 45-74-50,
E-mail: ffm@univer.kharkov.ua

Відповідальний секретар – В.М. Савченко, канд. мед. наук, проф.

Друкується за рішенням Вченої ради Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.
Протокол №2 від 22.02.2002 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 4063 від 02.03.2000 р.

© Харківський національний університет
ім. В.Н. Каразіна

З М І С Т

Проблемні статті

Яблучанський М.І., Мартим'янова Л.О.

ОРІЄНТОВАНА НА ЛІКАРЯ КЛАСИФІКАЦІЯ ФІБРИЛЯЦІЇ ТА ТРІПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ 6

Нейрокардіологія

Більченко О.В.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ 11

Ігнаткіна О.В., Яблучанський М.І.

ТИП РЕАКЦІЇ СИМПАТО-ВАГАЛЬНОГО БАЛАНСУ В ГОСТРОМУ ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ТЕСТІ З МЕТОПРОЛОЛОМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ 14

Лі. Ін., Ісаєва Г.С., Яблучанський М.І.

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І КЛІНІКА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ 17

Інфекційна клініка

Авдєєнко І.Т., Малий В.П.

ЗБУДНИК СИБИРКИ ЯК БІОЛОГІЧНА ЗБРОЯ 20

Бабич Є.М., Москаленко В.Ф., Волянський Ю.Л., Краснопольський Ю.М., Везуб Л.Г., Колоколова О.Б., Парамонов З.М., Дідик В.С., Чуєшов В.І., Белозерський В.І., Скляр Н.І., Грінь В.В.

ПРОБЛЕМА КЕРОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ ТА НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ 23

Бодня К.І., Повгородня О.І., Мікулінський М.О., Головачев А.А.

РЕЄСТРОВАНА І ДІЙСНА ПОШИРЕНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ХВОРОБ В УКРАЇНІ 26

Бронштейн Ю.А.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ВІРУСНИХ І ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛИТИВ І ВИРАЗНІСТЬ ПРИ НИХ АЛЕРГІЙНОГО КОМПОНЕНТА 29

Бронштейн А.М., Малишев Н.А., Лучшев В.І.

МАЛЯРІЯ: КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА. ПРОБЛЕМИ І ДОСЯГНЕННЯ 32

<i>Веливите Д., Лаисконис А., Гозджицка-Жозефяк А.</i>	
ПРЕВАЛЮВАННЯ ІНФІКУВАННЯ ВЕРХНЬОГО РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ ЛЮДСЬКИМ ПАПІЛОМАВІРУСОМ	36
<i>Георгиянц М.А., Корсунов В.А.</i>	
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТЯЖКИХ ФОРМ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ	38
<i>Євстаф'єв І.Л.</i>	
ХВОРОБА ЛАЙМА: ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ	42
<i>Козько В.М., Бондар О.Є., Соломеннік А.О.</i>	
ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ СИРОВАТКОВОЇ АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ	46
<i>Кононенко В.В., Васильєва І.Г., Кобища Д.Ю.</i>	
ПОЛІОМАВІРУСИ В ПАТОЛОГІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ	49
<i>Копча В.С., Андрейчин М.А.</i>	
УДОСКОНАЛЕННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ШИГЕЛЬОЗ	53
<i>Малий В.П., Чуланов В.П., Подколзін А.Т., Лядова Т.І., Лавелін С.Б.</i>	
ВИВЧЕННЯ ГЕНОТИПІВ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ В І D В ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ	56
<i>Меркулова Н.Ф., Белкіна Е.О., Нікітіна В.В., Єкімова Н.А.</i>	
ДО ПИТАННЯ КЛІНІКИ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДОРΟΣЛИХ	59
<i>Ніконов В.В.</i>	
ПАТОГЕНЕЗ І ТЕРАПІЯ СЕПТИЧНИХ СТАНІВ	62
<i>Полукчі О.К. .</i>	
МОНОЦИТ – КОМПЛЕМЕНТАРНИЙ ІНДЕКС У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ	66
<i>Попов М.М., Романова О.А.</i>	
МОЛЕКУЛЯРНІ ТА КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ ПРОТИВІРУСНОГО ІМУНІТЕТУ	68
<i>Попова Т.М.</i>	
ВИВЧЕННЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ АЛЬТАНУ ПРИ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ	73
<i>Руденко А.А., Городецький М.М., Боброва І.А., Павликовська Т.Н.</i>	
РЕЦИДИВУЮЧА МАЛЯРІЯ: ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ	45
<i>Сомов Г.П., Ісаак Сальмовер, Малий В.П.</i>	
ПСЕВДОТУБЕРКУЛЬОЗ У ЛЮДИНИ	78
<i>Шустваль Н.Ф., Малий В.А., Полукчі О.К., Риспаєва Д.Є., Дмитренко В.М.</i>	
ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ ГОСТРИМ ДИФТЕРІЙНИМ МІОКАРДИТОМ	81

Пеньков Д.Б., Малий В.П.

ВПЛИВ ЦИКЛОФЕРОНОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРФЕРОНУ- α У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ГОСТРИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С 84

Інші питання експериментальної та клінічної медицини

Даниленко Г.М., Бесєдіна О.А., Пашкевич С.А.

ДИНАМІКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ШКОЛЯРІВ МІСТА ХАРКОВА 86

Коболєв Є.В.

ОПАТЕРГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН СПОНТАННОЇ ТА ВИКЛИКАНОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ 90

Коренєв М.М., Хижняк О.О., Суліма Т.М.

СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО АНАЛІЗУ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГІПОТАЛАМІЧНОГО СИНДРОМУ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ У ХЛОПЦІВ 94

Лакно І.В., Соболев С.Г., Ткачєв А.Е., Даниленко Є.О.

ПРИОРИТЕТНІ ЕФЕКТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ «ДІОВЕНОР 600» У ВАГІТНИХ З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ 98

Лутай М.І., Деяк С.І., Ломаковський О.М., Голікова І.П.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРОМБОЦИТІВ ТА ГЕМОСТАЗІОЛОГІЧНА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ СТЕНОКАРДІЄЮ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ УРАЖЕННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ 103

Мартиненко О.В., Антонова Г.С., Єгоренков О.М.

НОВА ТЕХНІКА НЕЗАЛЕЖНОГО ФАКТОРНОГО АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СРЦЕВОГО РИТМУ 106

Огнєв А.В.

ОСОБИСТІСНІ АСПЕКТИ ДІТЕЙ, ХВОРИХ АЛЕРГІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, А УМОВАХ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО ЦЕНТРА 112

Танчу Чумі Ж.К.

ДИНАМІКА РІВНІВ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α І С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ 115

Яблучанська Т.П., Вакуленко І.П.

СТАТЬ І УЛЬТРАЗВУКОВІ ПОКАЗНИКИ ЛІВИХ КАМЕР СЕРЦЯ ПРИ МИГОТЛИВІЙ АРИТМІЇ 120

ОРИЕНТИРОВАННАЯ НА ВРАЧА КЛАССИФИКАЦИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Н.И. Яблунский, Л.А. Мартимьянова

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Предложена ориентированная на практического врача клиническая классификация фибрилляции и трепетания предсердий. Классификация впитала известные и дополнена новыми пунктами. Состоит из 8 разделов: природа, механизмы, течение, клинические проявления, клиническое значение; сопутствующие, важные в принятии решений, синдромы; осложнения, реакция на врачебные вмешательства, лекарства в острой фармакологической пробе, прогноз. Каждый раздел состоит из подразделов. Классификация детально поясняется.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция и трепетание предсердий, классификация

Фибрилляция и трепетание предсердий (ФТП) – один из наиболее важных по частоте, осложнениям и исходам синдромов в кардиологической клинике. Качество ее диагностики является неперенным условием квалифицированного лечения больных. Основание качественной диагностики – объективно полная и непротиворечивая классификация.

Несмотря на существование большого числа классификаций [4, 9, 26, 33] ФТП, ни одна не обладает полнотой. Причин много. Наиболее естественная – такие задачи, как ни странно, специально не ставились. Логичность вывода вытекает из настоящей работы, которая в большей мере есть результат систематики существующих.

Существует два понимания ФТП [8, 17, 30, 31, 42]: как патофизиологического синдрома – фибрилляция предсердий с неполной атриовентрикулярной блокадой (природа, механизмы), как клинического синдрома – совокупность клинических признаков (симптомов), обусловленных ФТП, от патофизиологического синдрома до ее последствий включительно. Предлагаемая для рассмотрения классификация основывается именно на последнем понимании ФТП.

Классификация состоит из 8 логически связанных между собой пунктов:

- природа;
- механизмы;
- течение;
- клинические проявления;
- клиническое значение;
- сопутствующие, важные в принятии решений, синдромы, осложнения;
- реакция на врачебные вмешательства, лекарства в острой фармакологической пробе в частности;
- прогноз.

Природа

ФТП не есть самостоятельное заболевание, но один из клинических синдромов при разных классах заболеваний [10, 17, 27].

Нередко у пациента породившее ФТП заболевание имеет для нее чисто историческое значение. В этих случаях часто этиологическое значение приобретают не одно, но более предшествовавших и/или предшествующих заболеваний. По этим же обстоятельствам, когда информация о породившем ФТП заболевании утрачена (существенная разорванность по времени причины и следствия), или когда его клинические проявления все еще не отслеживаются, она выступает как синдром неясной природы (идиопатическая ФТП). Чудес не бывает. Причина существует. Она может и должна быть определена для как можно более полной помощи пациенту.

Обобщая п. 1 классификации, естественно по природе рассматривать ФТП как:

а) клинический синдром при заболеваниях и других синдромах:

- острые и подострые заболевания и синдромы (наиболее часто, осложненный острый инфаркт миокарда с перегрузкой левого предсердия, острые и подострые заболевания разной этиологии с тяжелой интоксикацией, др.);

- хронические заболевания и синдромы (сердечно-сосудистой системы – атеросклероз сердца, миокардиты и миокардиодистрофии вплоть до кардиосклероза, митральная регургитация разного генеза, врожденные и приобретенные пороки сердца; гипертензия, эндокринные нарушения в более широком понимании, вегетативные расстройства, болезни легких с легочной гипертензией, хронические интоксикации, др.).

б) идиопатическая (неустановленной этиологии) на период, пока природа установлена не будет.

Механизмы

Утилитарно упрощать ситуацию и ограничивать ФТП, все равно – запуска, самоподдержания, редукции, системными или местными механизмами. Практика показывает, ФТП есть результат особого взаимо-

действия системных и местных механизмов. Приступу, если речь идет о пароксизмальной ФТП, предшествуют нарушения регуляторных систем, проявляемые как дистресс [5, 28, 42]. Вне зависимости, по какому сценарию дистресс реализуется, в пароксизме одинаково «виноваты» симпатическое и парасимпатическое звено вегетативной регуляции, гуморальные системы, более высокие регуляторные структуры [15]. Хотя модальность приступа, его «притяжение» к регуляторным механизмам прорисовывается всегда, как, например, разница во времени его парасимпатической и/или симпатической стимуляции [7, 23, 38]. Вне зависимости от сценария «запуска» локальные механизмы ФТП одни и те же – циркулирующие по предсердиям моно-, мультифокальные блокированные круговые волны re-entry [9, 22, 29]. Качественными и количественными свойствами последних определяются возможная обратимость или устойчивость ФТП [22]. Особого внимания ФТП заслуживает также интерфейс системных и локальных механизмов. О его качестве могут свидетельствовать степень успешности и/или неуспешности купирования приступа некоторых форм ФТП простыми процедурами, такими как проба Вальсальвы, активные орто- и клиностаз, циклические сгибание и разгибание ладоней, др. [9].

Представляется целесообразной персонализация рассмотренных уровней в механизмах ФТП:

а) системный (центральные, преимущественно ди- и мезэнцефалические, вегетативные (по симпатическому, парасимпатическому и смешанному типам), гуморальные (гиперадреналовые, др.) и смешанные расстройства);

б) местный (моно-, многофокусное мерцание);

в) интерфейс системных и местных механизмов (сохранение, отсутствие вегетативных реакций; парадоксальные вегетативные реакции).

Течение

Акцентируем внимание на двух классификациях. В странах бывшего СССР распространение получила классификация [9], в соответствии с которой выделяют пароксизмальную (до 6 нед.), хроническую (6 нед. - 1 год) и постоянную (более 1 года) ФТП. На Западе распространена классификация ФТП на острую и хроническую [26, 33]. Острая – всякая впервые возникшая длительностью до суток ФТП. Хроническая, в зависимости от клинических проявлений, делится на 3 разновидности:

1) пароксизмальная, с повторными парок-

сизмами продолжительностью до 2 суток, но с обязательным спонтанным восстановлением синусового ритма;

2) персистирующая, с одним или более пароксизмами длительностью больше 48 часов, когда восстановление синусового ритма возможно только после фармакологической или электрической кардиоверсии;

3) постоянная ФТП.

Какой классификации отдать приоритет – вопрос. Нам более удобной представляется вторая. В ней заложена информация, априори определяющая класс ФТП в отношении возможных менеджментских решений. Принимая во внимание, что обе классификации оперируют в разном смысле одним термином – пароксизмальная ФТП, в последнем случае желательно уточнять, в смысле какой классификации термин используется. Обе классификации не связаны не только с причинами, но и механизмами ФТП. В этом их слабость, если только они не входят в систему, предлагаемой в настоящей статье, классификации. Неудовлетворенность существующими классификациями высказывается и другими авторами [4].

Клинические проявления

Естественным кажется говорить об асимптоматической и симптоматической ФТП. Асимптоматическая – вне клинических проявлений, симптоматическая – с клиническими проявлениями [9]. В отношении асимптоматической возникают вопросы. Продолжает ФТП оставаться асимптоматической, если случайно обнаружена, или автоматически переходит в разряд симптоматической, так как трудно представить, чтобы после ее обнаружения не сформировался определенный психосоматический синдром. Как долго позволено оставаться ФТП асимптоматической, принимая во внимание, что некоторые ее патофизиологические варианты априори опасны пароксизмальными катастрофическими нарушениями здоровья? Даже когда ФТП вне клинических проявлений. Есть ли смысл говорить об асимптоматической ФТП, когда в обсуждаемой философии после выявления она определенно переходит в разряд симптоматических? Более правильно, наверное, поэтому в разделе классификации «скупулезно» собрать всю симптоматику, которая представляет ФТП у данного пациента как клинический синдром. ФТП в каждом рассматриваемом случае формируется пересечением некоторого множества синдромов. Ядро их – синдромы нарушения системы кровообращения, на классификации которых позволим себе остановиться подробнее.

По частоте сердечных сокращений [9]

выделяют нормо-, тахи- и брадисистолическую формы ФТП. Пункт классификации прозрачен, чтобы на нем специально останавливаться. При дополнении классификации информацией о дефиците пульса делается серьезный шаг в отношении качественной оценки гемодинамической (пульсовой) эффективности насосной функции сердца (без дефицита – гемодинамически эффективная, с дефицитом – гемодинамически неэффективная, мера неэффективности в величине дефицита).

Состояние ударной насосной функции сердца – удовлетворительная, гипокинетический дистресс, гиперкинетический дистресс – еще один важный признак гемодинамических детерминант ФТП [3]. Ударный объем или фракция изгнания в пределах индивидуальной нормы – по крайней мере, с резервами сократительной функции сердца все в порядке. Гиперкинетический дистресс – несомненно, проблема. Наиболее часто в причинах регуляторные, а не собственно гемодинамические проблемы. Гипокинетический дистресс порождает серьезные вопросы. Есть возможность повышения ударной насосной функции сердца или нет? Компенсируется другими механизмами – частотой сердечных сокращений, периферическим сосудистым сопротивлением, суперпозицией этих механизмов, или нет? Как влияет на прогноз, возможно ли его улучшить?

Информативный в дополнение к частоте сердечных сокращений и ударному объему показатель – минутный объем – есть мера системной гемодинамической эффективности сердца при ФТП. Важно заметить, что в силу высокой поцикловой вариабельности ударного объема крови, минутный объем при ФТП не может определяться простым произведением двух поименованных показателей. Чтобы оценить по ним тип кровообращения (нормокинетический с адекватным обеспечением организма минутным кровотоком; гипокинетический с недостаточным минутным кровотоком, неклиническими, клиническими отеками и оценкой степени; гиперкинетический с чрезмерным минутным кровотоком), необходимо просчитать и сложить ударные объемы по всей совокупности сердечных циклов за минуту, либо же умножить на частоту сердечных сокращений средний за минуту ударный объем, что, по сути, одно и то же [13]. Компромиссом может быть определение среднего за минуту по продолжительности сердечного цикла с определением для него ударного и последующим вычислением минутного объема.

Полезной на наш счет является оценка вариабельности сердечного ритма, как меры

регулярности/нерегулярности ударной насосной функции сердца. Чем больше вариабельность, тем больше изменения ударного объема от цикла к циклу, тем тяжелее гемодинамические условия сердцу и сосудистой системе в целом. Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма в этом случае позволяет «вычленивать» и оценить ее высокочастотную составляющую, с мощностью которой связаны поцикловые колебания ударного объема. Высокая мощность высокочастотной составляющей для биомеханики сердца – все равно, что движение по булыжной мостовой [21].

Следует обратить внимание на распределение длин RR-интервалов в сердечном ритме – одно-, двух-, полимодальное. Имеются указания о потенциальной опасности двухмодального распределения [35, 39, 40]. Одно-, полимодальное, начиная с некоторого числа, распределения – более вероятные моно-, полифокусная ФТП с «гладким» переходом от фокуса к фокусу. Двухмодальное или, более правильно, маломодальные, – возможная малофокусная ФТП, когда конкуренция фокусов может порождать жизнеопасные пароксизмальные нарушения ритма, или когда разной фокусности ФТП сочетается с другими формами эктопической активности, как, например, экстрасистолией, что, по сути, прогностически одно и то же.

Установленный факт – частото-адаптивные реакции сердца при ФТП [11, 12, 30, 32]. Важным является исследование и описание этих реакций, как во время физического стресса, так и в восстановительном после него периоде. Состояние частото-адаптивных реакций – важный индикатор компенсаторных резервов сердца при ФТП. Во время физической нагрузки частото-адаптивные реакции естественно классифицировать на физиологические, проявляемые ростом частоты сердечных сокращений, а также на такие, которые не проявляются ее ростом и даже сопровождаются падением. Что касается оценки восстановительного после физического стресса периода, ФТП следует классифицировать, соответственно, на такую, которая проявляется своевременным или замедленным восстановлением сердечного ритма.

Частото-адаптивные реакции сердца при ФТП – это и характеристика степени сохранения организменной регуляции, интерфейса в организменных и сердечных системах регуляции [1,9,12]. Частото-адаптивные реакции – это краткосрочная регуляция, составная регуляции в целом. Более глубокую оценку ее при ФТП можно дать, дополняя исследование частото-адаптивных реакций информацией о циркадной (околосуточной)

периодике частоты сердечных сокращений. При ФТП, как и при синусовом ритме, во многих случаях сохраняются циркадные колебания сердечного ритма [14]. В свете этих данных естественно выделять *dirreg* и *non-dirreg* формы ФТП, когда, соответственно, циркадная регуляция сохранена и нарушена.

Клиническое значение

Сегодня изменяется отношение к ритмам сердца. В том отношении, что начинают говорить именно о ритмах, но не аритмиях [2, 24]. Не исключение и ФТП. Она, как теперь представляется, далеко не всегда деструктивна. Конкретный пример – обширный инфаркт миокарда, когда транзиторная (на период заживления) ФТП является спасительной палочкой для обессилевшего сердца. Здесь она, и во многих подобных случаях тоже, – идеальный механизм локального уменьшения преднагрузки на сердце. Восстановите синусовый ритм, и сердце начнет «захлебываться» [18, 19, 20]. Вне оценки клинического значения ФТП – компенсаторная (как механизм снижения преднагрузки при падении насосной функции сердца) и патологическая (утяжеляющая основной патологический процесс и биомеханику сердца) – есть опасность ошибочных менеджментских решений.

Сопутствующие, важные в принятии решений, синдромы, осложнения

Очень серьезная тема. Сопутствующие синдромы и осложнения (синдромы тоже) разделить трудно, если невозможно. Причинами их выступает как сама ФТП, так и «породившие» ее патологические состояния. Эти синдромы – пристеночные тромбы, тромбэмболии и их последствия, увеличение размеров камер сердца, развитие и/или утяжеление сердечной недостаточности и др. [6, 8, 9, 16, 36]. Определили их – учли стратегически и тактически в ведении пациента. Не определили, естественное дело, – не учли. С известными возможными последствиями.

Реакция на врачебные вмешательства, лекарства в острой фармакологической пробе в частности

Семь раз отмерь – отрезать может быть и не придется. В ведении пациента с ФТП в особенности. Поэтому всякие менеджментские решения желательно сначала хорошо просеять. Через призму опыта. Опытного исследования предполагаемых вмешательств. Для нас, как терапевтов, – через исследование действия предполагаемых к использованию лекарственных средств в острых фармакологических пробах [25]. Когда можно решить вопрос, подходит ли в принципе и насколько лучше других. Оценить же действие желательно, ответив на все пункты

классификации, особенно что касается клинических проявлений в части влияния на гемодинамику. Не плохо к пункту классификации периодически возвращаться. Чтобы, например, понять, почему вдруг произошли изменения в состоянии здоровья пациента, особенно, когда в неожиданном направлении.

Прогноз

Прогноз – структурный элемент всякой классификации. Прогноз для ФТП – быть или не быть, устранима принципиально или нет, есть шансы перевести в оптимальную гемодинамическую по всему комплексу рассмотренных классификационных признаков, ... – основания планирования врачебных вмешательств [25]. От консервативных до радикальных хирургических. С которыми спешить так сразу не обязательно. Следующий важный пункт – качество жизни пациента [34]. Которое снова определяется «пакетом» свойств ФТП. Очень необходимо, чтобы гемодинамическая оптимальность в покое дополнилась позитивными в достаточном объеме частото-адаптивными реакциями, чтобы с циркадной периодикой все было в порядке. Важная тема – исходы. Риск тромбоза, тромбэмболии, кардиомегалии, прогрессирования сердечной недостаточности, пароксизмальных критических нарушений ритма, других неприятных инцидентов.

Классификация – не самоцель, но инструмент как можно более обстоятельного понимания исследуемого явления, в нашем случае ФТП. Лучше понимаем – лучше диагностируем. Значит и с менеджментскими решениями тоже все более пристойно. Определение природы ФТП – основания патогенетической терапии, если она еще только имеет значение. Механизмов и варианта течения ФТП – ключевых менеджментских решений в отношении самой ФТП. Циклической деятельности сердца – вмешательств в частоту сердечных сокращений и ударную насосную функцию сердца – влияния на его хроно- и инотропию. Типа кровообращения – решения балансовых частото-инотропных реакций. Вариабельности сердечного ритма – постановки и реализации задач регуляризации сердечного ритма. Распределения RR-интервалов в сердечном ритме – оценки прогноза фатальных осложнений с поиском и реализацией мероприятий их профилактики. Циркадных колебаний сердечного ритма – определения существования и степени хронобиологических нарушений в нейрогуморальной регуляции цикловой организации деятельности сердца при ФТП. Определение клинического значения – основания правильной философии лечения. Идентифика-

ція супутуючих синдромів – важна інформація для модальностей терапії. Визначення ускладнень – акценти на ускладненнях і прогноза – розробка і здійснення стратегії його покращення. Оцінка реакції на лікування в гострій фармакологічній пробі – заступ успішного наступного ведення пацієнта. Темі можна

продовжити.

Класифікацію можна і потрібно критикувати, якщо вона вже є. С одним тільки не погодимося – зауваженнями про складність, мелочливої деталізації. Що легко дається, мало цінується. Діагноз і менеджментські рішення в першу чергу, які на основі класифікацій і конструюються.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березний Е.А. // Кардиология. 1981. Т.21. № 5. С. 94-96.
2. Бобров В.А., Яблучанский Н.И. // Украинский кардиологический журнал. 1996. № 1. С.5-8.
3. Денисюк В.И., Иванов В.П. // Кардиология. 1995. № 2. С.20-24.
4. Дзяк Г.В., Локшин С.Л. //Международный медицинский журнал. 1997. № 3. С. 6-9.
5. Канорский С.Г., Скибицкий В.В., Кудряшов Е.А. // Кардиология. 1997. № 3. С. 42-46.
6. Канорский С.Г. // Вестник аритмологии. 1998. № 10. С. 23-33.
7. Канорский С.Г., Скибицкий В.В. // Кардиология. 1999. № 2. с.66-69.
8. Кушаковский М.С. // Международный медицинский журнал. 1998. № 1. С.23-26.
9. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. -Санкт-Петербург: "Фолиант". 1999. 175 с.
10. Локшин С.Л. // Украинский кардиологический журнал. 1999. № 6. С.66-69.
11. Мартимьянова Л.А., Яблучанский Н.И. // Вестник аритмологии. 2000. № 15. С. 34.
12. Мартимьянова Л.А., Макиенко Н.В. // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н.Каразіна, серія "Медицина". 2000. № 494. Вип.1. С.71-75.
13. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. и др. Клиническая ультразвуковая диагностика: руководство для врачей. М.1987. Т. 1.
14. Недоступ А.В., Богданова Э.А., Платонова А.А. и др. // Тер. архив. 1999. № 12. С. 24-28.
15. Рыбкина Г.В., Соболев А.В. // Кардиология. 1996. № 10. С. 87-97.
16. Татарский Б.А., Нефедова Н.В. // Вестник аритмологии. 2000. № 19. С. 95-99.
17. Чирейкин Л.В., Татарский Б.А. //Вестник аритмологии. 1999. № 12. С. 5-19.
18. Яблучанский Н.И. Оптимальное ведение соматических больных. - Харьков: «Основа». 1995. 36 с.
19. Яблучанский Н.И. Мой принцип оптимальности болезни и новая клиника. - Харьков. 1997. 20 с.
20. Яблучанский Н.И. Стратегия острого инфаркта миокарда. - Харьков: «Основа». 2000. 48 с.
21. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения нвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков: «Основа». 2000. 88 с.
22. Allesie M.A, Lammers W.Y.E.P., Bonke I.M. et.al. // Cardiac Electrophysiology and Aorhythmias. Orlando. 1985. P. 265-274.
23. Andresen D., Bruggemann T. // J.CardiovasC.Electrophysiol. 1998. Vol. 9 № 8. P.26-29.
24. Bobrov V.A., Yabluchansky M.I. // School of Fundamental Medicine Journal. 1996. Vol.2. P.6-9.
25. Bocker D., Block M., Hindricks G. // The American Journal of Cardioiligy. 1997. Vol. 80. P.99G-104G.
26. Campbell R.W.F. Atrial fibrillation. // Eur.Heart J. 1998. Vol.19. Suppl. E. P.41-45.
27. Camm J.A. // Cardiol.Clinical Management. 2000. Vol.3. Medscape.
28. Coumel P., Thomas O., Leenhardt D. // Amer.J.Cardiol. 1996. Vol. 77. P.3-9.
29. Cox J.L., Boineau S., Schuessler R. et.al. Surgical interruption of atrial re-entry as a use for atrial fibrillation. In Olson S.B. et.al. 1994. P. 373-404.
30. Farshi R., Kistner D., Sarma J.S. et.al. // J Am Coll Cardiol. 1999. Vol.33. №2 P. 304-310.
31. Holm M., Johansson R., Brandt J. et.al. // Europ Heart J. 1997. Vol.18. P. 290-310.
32. Ingemansson M.P.; Holm M; Olsson S.B. // Heart. 1998. P. 71-76.
33. Levy S., novella P., Camm J. et.al. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1995. Vol. 6. P.69-74.
34. Luderitz B., Jung W. // Arch. Interm. Med. 2000. Vol. 160. P.1749-1757.
35. Mortara A., La Rovere M.T., Signorini M.G. et.al. // Brit. Heart. J. 1994. Vol. 71. P. 422-430.
36. Ott A., Breteler M.M., de Bruyne M.C. et.al. // The Rotterdam Study. Stroke. 1997. Vol.28. №2. P.316-321.
37. Prystowsky E., Benson W., Fuster V. et.al. // Circulation. 1996. Vol. 93. P.1262-1277.
38. Sopher SM., Hnatkova K., Waktare J.E. et.al. // Pacing. Clin. Electrophysiol. 1998. Vol.21. P. 2445-2449.
39. Woo M.A., Stevenson W.G., Moser D.K et.al. // Amer. Heart. J.1992. Vol. 123. P. 704-710.
40. Woo M.A., Stevenson W.G., Moser D.K et.al. // J. Amer.Coll.Cardiology. 1994. Vol. 23. P.565-569.
41. Zehender M., Meinertz T. et.al. // Cardiovasc.Drugs.Ther. 1991. Suppl. 3. P.360-363.
42. Zu-Chi Wen, Shih-Ann Chen, Ching-Tai. // J.of the Amer.College of Cardiology.1999.Vol.31. P.602-607.

ОРІЄНТОВАНА НА ЛІКАРЯ КЛАСИФІКАЦІЯ ФІБРИЛЯЦІЇ ТА ТРІПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ

М.І. Яблучанський, Л.О. Мартим'янова

Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна

РЕЗЮМЕ

Запропонована орієнтована на практичного лікаря клінічна класифікація фібриляції та тріпотіння передсердя. Класифікація включає відомі та доповнена новими пунктами. Складається з 8 розділів:

природа, механізми, перебіг, клінічні прояви, клінічне значення; супутні синдроми, які є важливими в прийнятті рішень; ускладнення, реакція на лікарські втручання, ліки в гострій фармакологічній пробі, прогноз. Кожний розділ складається з підрозділів. Класифікація детально пояснюється.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фібриляція та тріпотіння передсердя, класифікація

CLASSIFICATION OF ATRIAL FIBRILLATION OR ATRIAL FLETTER ORIENTATED FOR PRACTICAL DOCTOR

N.I. Yabluchansky, L.A. Martimyanova
V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

A clinical classification of orientated on practical doctor atrial fibrillation offered. The classification comprised both well-known and completely new points. It consist of eight parts: nature, mechanisms, flow, clinical picture and its meaning, accompanying syndromes, important in decisions making, complications, reactions to medical interferences and drugs in acute pharmacologic tests, prognosis. Each part consists of subdivision. The classification is explained in details.

KEY WORDS: atrial fibrillation, atrial fletter, classification

УДК 616.12-008.313.2-005

ВЗАИМОСВЯЗЬ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПО ДАННЫМ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

А.В. Бильченко
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучение взаимосвязи диастолической функции левого желудочка и автономной регуляции на основе оценки показателей ВСР у больных гипертонической болезнью в состоянии покоя и при ортостатической пробе. Обследовано 176 больных гипертонической болезнью. Полученные данные показали, что у больных гипертонической болезнью отмечается взаимосвязь диастолической функции и автономной регуляции. Больные со сниженной диастолической функцией имели низкие индексы ВСР, что свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе, причем снижение активности автономной нервной регуляции происходит в большей степени за счет симпатического отдела. Реакция на тилт-тест показала компенсаторные резервы гуморального звена регуляции и как симпатического, так и парасимпатического отдела автономной системы у больных со сниженной диастолической функцией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипертоническая болезнь, диастолическая функция левого желудочка, вариабельность сердечного ритма, автономная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Поддержание артериального давления (АД) на определенном уровне и его изменения являются результатом многих сложных нейрогуморальных взаимодействий [1]. Повышение АД ассоциируется с аномалией одного или нескольких гемодинамических факторов [2, 3] и приводит к диастолической дисфункции миокарда левого желудочка [4, 5], которая выявляется у 80% больных гипертонической болезнью [6]. Нарушения диастолической функции у больных гипертонической болезнью имеют мультифакториальную природу [7] и сопровождаются нарушениями нейродинамической регуляции сердца [8]. Показана также взаимосвязь дисфункции миокарда и автономной регуляции

[9]. Однако, несмотря на большое внимание, уделяемое в настоящее время проблеме гипертонии, принципы изменения вегетативной регуляции и взаимосвязь их с нарушениями диастолической функции миокарда при ней до конца не изучены [10].

Цель исследования – изучение взаимосвязи диастолической функции левого желудочка и автономной регуляции на основе оценки показателей ВСР у больных гипертонической болезнью в состоянии покоя и при ортостатической пробе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 176 больных гипертонической болезнью. Средний возраст пациентов составлял 52 ± 12 (27-79) лет. В соответствии с рекомендациями Комитета Экспертов ВОЗ

(1999 г.) [11] у 14 больных диагностирована гипертоническая болезнь I стадии, у 113 – гипертоническая болезнь II стадии и у 49 – III стадии.

Исследование показателей variability сердечного ритма проводилось с помощью компьютерного электрокардиографа "Cardiolab 2000". В течение 24 часов до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголя и препаратов, влияющих на показатели ВСП. Исследование проводили в одно и тоже время суток после 5 минутного отдыха пациента в положении лежа. ЭКГ регистрировали в течение 6 минут при свободном дыхании в положении лежа и стоя. Анализ 5 минутных отрезков ЭКГ проводили с помощью метода быстрого преобразования Фурье. Оценивались следующие параметры: общая мощность вариационного спектра (TP), мощность спектра в области очень низких (VLF), низких (LF) и высоких частот (HF), а также относительный вклад очень низких (VLF norm) низких (LF norm) и высоких (HF norm) частот в спектр ВСП, отношение мощностей низкочастотной и вы-

сокочастотной областей спектра (LF/HF). Систолическая функция левого желудочка оценивалась по величине фракции выброса (ФВ) на основании данных ультразвукового исследования.

Диастолическая функция левого желудочка оценивалась по величине отношения раннего диастолического наполнения к пику систолы предсердий E/A на основании Допплеровского исследования митрального кровотока в диастолу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные показатели variability сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с различной диастолической функцией левого желудочка в состоянии покоя и в ходе активного тилт-теста представлены в таблице.

У больных гипертонической болезнью отмечалось снижение величины общей мощности спектра в группе больных с отношением E/A < 0,56 и в группе больных с отношением E/A 0,56-1,42.

Таблица

Показатели variability сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с различной диастолической функцией левого желудочка в покое и при активном тилт-тесте, M±δ

Отношение E/A	Положение	Показатели variability сердечного ритма							
		TP, мсек ²	VLF, мсек ³	VLF norm, %	LF, мсек ²	LF norm, %	HF, мсек ²	HF norm, %	LF/HF
<0,56 (n=25)	Лежа	1007±1206	454±431	0,55±0,21	334±506	0,29±0,12	218±566	0,15±0,14	3,08±1,94
	Стоя	1084±1492	465±393	0,57±0,23	360±546	0,29±0,16	243±758	0,12±0,12	4,72±3,79
0,56-1,42 (n=137)	Лежа	1098±1137	646±760	0,59±0,16	275±324	0,25±0,11	165±286	0,13±0,11	2,82±1,92
	Стоя	760±1108	499±509	0,64±0,18	238±416	0,25±0,13	100±194	0,10±0,10	4,18±3,33
>1,42 (n=12)	Лежа	1209±914	515±342	0,51±0,17	372±303	0,30±0,09	273±342	0,17±0,12	2,77±1,98
	Стоя	882±880	475±478	0,58±0,19	182±180	0,28±0,18	151±255	0,11±0,12	5,39±4,54

*- p<0,05; (достоверность различий между группами с E/A <0,56 и 0,56-1,42; 0,56-1,42 и >1,42)

†- p<0,05; (достоверность различий между группами с E/A <0,56 и >1,42)

У больных с ГБ с увеличением отношения E/A отмечалось также увеличение абсолютной величины VLF, достигавшее максимального значения в группе больных с отношением E/A 0,56-1,42. В этой же группе больных относительный вклад VLF компоненты спектра ВСП достигал максимального значения в группе больных с отношением E/A 0,56-1,42 и минимального в группе больных с отношением E/A >1,42.

Абсолютные величины LF и HF компонент достигали минимального значения в группе больных с отношением E/A 0,56-1,42 и максимального в группе больных с отношением E/A >1,42. Относительный вклад LF и HF компонент был наименьшим в группе больных с отношением E/A 0,56-1,42.

Отношение LF/HF в положении лёжа демонстрировало линейную зависимость от диастолической функции, достигая мини-

мального значения в группе больных с отношением E/A >1,42.

Реакции на активный тилт-тест у больных с различной диастолической функцией левого желудочка носила принципиально различный характер.

Если у больных с отношением E/A 0,56-1,42 и E/A >1,42 в ходе тилт-теста отмечалось падение величины TP, то у больных с E/A <0,56 исходно низкая величина общей мощности спектра демонстрировала парадоксальную реакцию, повышаясь в ходе тилт-теста.

Аналогичным образом изменялись в ходе тилт-теста абсолютные величины VLF, LF и HF. Если у больных с отношением E/A 0,56-1,42 и E/A >1,42 в ходе тилт-теста отмечалось падение величин VLF, LF и HF, то у больных с E/A <0,56 исходно низкая величина общей мощности спектра также демонстрировали

парадоксальную реакцию, повышаясь в ходе тилт-теста.

В отличие от абсолютных величин, относительный вклад компонент в ответ на активный тилт-тест изменялся аналогичным образом: увеличение вклада VLF- и LF-компоненты наблюдалось на фоне уменьшения HF-компоненты.

Отношение LF/HF увеличивалось у во всех группах больных, при этом величина реакции была наибольшей в группе больных с $E/A > 1,42$.

Проведенный многофакторный регрессионный анализ показал, что наиболее сильную взаимосвязь индексы ВСР демонстрировали с систолической функцией левого желудочка. В тоже время, связь ВСР с диастолической функцией и индексом массы миокарда левого желудочка была менее значимой.

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о взаимосвязи автономной регуляции с диастолической функцией левого желудочка у больных гипертонической болезнью. Больные со сниженной диастолической функцией имели низкие индексы ВСР, что подтверждало данные исследований [12,13]. Изменения индексов ВСР коррелировали с изменениями времени диастолического наполнения левого желудочка [14]. Снижение ВСР свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе [15,16].

Следует отметить, что наблюдалось снижение в большей степени симпатических индексов по сравнению с парасимпатическими, что подтверждалось как изменениями индекса LF/HF в группах обследованных, так и корреляцией его с E/A.

Полагают, что в начальной стадии заболевания, которая характеризуется повыше-

нием артериального давления, ЧСС и диастолической дисфункцией, при сохраняющемся неизменным сердечном выбросе и отсутствии изменений чувствительности барорефлексов, чувствительные окончания в грудной клетке, ответственные за нагрузку объемом медируют рефлекторную симпатическую активацию [17].

Реакция на ортостатическую пробу демонстрировала компенсаторные изменения и возрастание индексов ВСР сниженных в базальных условиях. Так, у больных с $E/A < 0,56$ в ходе тилт-теста отмечалось возрастание всех спектральных компонент, включая HF компоненту. Такая парадоксальная реакция свидетельствует о наличии компенсаторных резервов гуморальной регуляции и как симпатического, так и парасимпатического отдела автономной системы у больных гипертонической болезнью со сниженной диастолической функцией левого желудочка.

ВЫВОДЫ

1. У больных гипертонической болезнью отмечается взаимосвязь диастолической функции и автономной регуляции
2. Больные со сниженной диастолической функцией имели низкие индексы ВСР, что свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе
3. Снижение активности автономной нервной регуляции происходит в большей степени за счет симпатического отдела.
4. Реакция на тилт-тест показала компенсаторные резервы гуморального звена регуляции и как симпатического, так и парасимпатического отдела автономной системы у больных со сниженной диастолической функцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Presciuttini B, Duprez D, De Buyzere M, et al. // Acta Cardiol. 1998. Vol. 53. №3. P. 143-152
2. Kaplan N.M. Clinical Hypertension // 7th Edition. 1998. 424 p.
3. Cain AE, Khalil RA. // Semin Nephrol 2002 Jan. Vol. 22. №1. P. 3-16
4. Palmieri V, de Simone G, Roman MJ, et al. // Hypertension 1999. Nov. Vol. 34. №5. P. 1032-1040
5. Schillaci G, Verdecchia P, de Simone G, et al. // Ital Heart J. 2000 May. Vol. 1. №5. P. 354-360
6. Litwin S.E., Grossman W. // J. Amer. Coll. Cardiology. 1993. Vol. 91. P.49-55.
7. Chang NC, Lai ZY, Chan P, et al. // Hypertension. 1997 Sep. Vol. 30. №3. Pt.2. P.746-752.
8. Choong C.Y. / Ed.A. Weiman. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994. P.721-779.
9. Бобров В.А., Жаринов О.И., Волченко Г.В., и др. // Укр. тер. журнал. 2001. Т. 3. №2. С. 38-42.
10. Pagani M, Lucini D. // Auton Neurosci. 2001 Jul. Vol. 20. №90(1-2). P.76-82
11. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. // J Hypertens. 1999. Vol. 17. P. 151-183
12. Martini G, Riva P, Rabbia F, et al. // Clin Auton Res. 2001 Apr. Vol. 11. №2. P. 87-91
13. Soejima K, Akaishi M, Meguro T, et al. // Jpn Circ J. 2000 Jan. Vol. 64. №1. P. 32-38
14. Mbaissouroum M, O'Sullivan C, Brecker SJ, et al. // Br Heart J. 1993 Apr. Vol. 69. №4. P. 327-331.
15. Gerritsen J, Dekker JM, TenVoorde BJ, et al. // Diabetes Care. 2001 Oct. Vol. 24. №10. P. 1793-1798.
16. Curtis BM, O'Keefe JH. // Mayo Clin Proc. 2002 Jan. 77. №1. P. 45-54.
17. Malliani A, Montano N. // Hypertension. 2002 Jan. Vol. 39. №1. P. 63-68.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

О.В.Більченко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Метою роботи було вивчення взаємозв'язку діастолічної функції лівого шлуночка та автономної регуляції на підставі вивчення варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу у стані спокою та при ортостатичній пробі. Обстежено 176 хворих гіпертонічною хворобою. Отримані результати показали, що у хворих гіпертонічною хворобою існує взаємозв'язок діастолічної функції лівого шлуночка та автономної регуляції. Хворі гіпертонічною хворобою зі зниженою діастолічною функцією лівого шлуночка мали негативні прогностичні показники ВСР. Реакція на тилт-тест показала компенсаторні можливості гуморальної ланки регуляції, а також симпатичної та парасимпатичної ланки автономної нервової системи у хворих зі зниженою діастолічною функцією лівого шлуночка.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, діастолічна функція лівого шлуночка, варіабельність серцевого ритму, автономна нервова система

EFFECT OF AUTONOMIC REGULATION ON DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICULAR ON THE BASE OF THE HEART RATE VARIABILITY INDEXES AT REST AND DURING TILT-TEST IN HYPERTENSIVE PATIENTS

O.V. Bilchenko

V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

The aim of the study was to evaluate correlation between diastolic function of left ventricular and autonomic regulation on the base of the heart rate variability indexes at rest and during tilt-test in hypertensive patients. 176 patients with hypertension were included in the study. The data obtained in this study shown that in hypertensive patients diastolic function of left ventricular correlate with autonomic regulation. The decrease of diastolic function associated with low indexes of heart rate variability and unfavorable prognosis concerning mortality in patients with hypertension. During tilt-test compensatory reserve of humoral, sympathetic and parasympathetic branches was observed in hypertensive patients this decrease of diastolic function.

KEY WORDS: hypertension, diastolic function of left ventricular, heart rate variability, autonomic nerve system

УДК 616.12-008-036.12

ТИП РЕАКЦИИ СИМПАТО-ВАГАЛЬНОГО БАЛАНСА В ОСТРОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБЕ С МЕТОПРОЛОЛОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е.В. Игнаткина, Н.И. Яблчанский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

На 106 пациентах с сердечной недостаточностью I-III функционального класса исследовали связь эффективности присоединения к терапии эналаприла малеатом метопролола (МТ) с характером реакций нейрогуморальной регуляции на препарат в острой фармакологической пробе (ОФП). Тип реакции определялся методом вариабельности сердечного ритма по изменению симпато-вагального баланса (СВБ) в ответ на ОФП. Изучали клинико-гемодинамические показатели и параметры ультразвукового сканирования сердца до начала и по окончании этапа терапии с присоединением МТ. Более значимыми результаты терапии оказались среди пациентов со снижением СВБ в ОФП с препаратом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, симпато-вагальный баланс, острая фармакологическая проба, метопролол

ВВЕДЕНИЕ

Результаты многоцентровых клинических исследований [4, 6,7], в которых доказана эффективность бета-адреноблокаторов (БАБ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (СН), послужили основой для их включения в современные стандарты ее терапии [1, 9]. В рекомендациях рабочей группы украинского научного общества кардиологов [5] при отсутствии противопоказаний пациентам с СН рекомендуется назначать БАБ.

Значительную роль в патогенезе СН играет гиперактивация нейрогуморальных систем регуляции (НГР) [8], а вариабельность сердечного ритма (ВСР) является доступным неинвазивным методом возможности оценки их функционирования. [3].

В связи с этим интерес представляет изучение взаимосвязи между реактивностью вегетативного звена НГР на острую фармакологическую пробу (ОФП) с БАБ и их клинико-гемодинамической эффективностью при СН.

В настоящей работе эта задача решается с использованием метопролола (МТ), который назначался пациентам с СН после стабилизации общего состояния на фоне применения эналаприла малеата в комбинации с гидрохлортиазидом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 106 пациентов с СН I-III ФК. СН была обусловлена стабильной стенокардией напряжения, артериальной гипертензией и их сочетанием. Возраст обследованных $65,5 \pm 8,5$ лет. Лиц мужского пола было 47 человек, женского – 59. Средняя длительность течения СН $6,9 \pm 5,7$ года.

До присоединения к лечению метопролола все пациенты в качестве базисной терапии принимали эналаприла малеат (ЭМ) ежедневно в суточной дозе $12,3 \pm 7,3$ мг в два приема, гидрохлортиазид и нитроглицерин по требованию. Непосредственно перед назначением МТ и через 8 месяцев после его присоединения пациентов обследовали по стандартной клинической схеме. Артериальное давление (АД) измерялось после 5 минут отдыха в положении сидя сфингоманометром «Markette» по методу Короткова. Частота сердечных сокращений (ЧСС) измерялась при тех же условиях за одну минуту. Ультразвуковое исследование камер сердца проводили на сканере «Radmir» Харьковско-го НИИ радиоприборов с измерением основных показателей, из которых в данном ис-

следовании использовались конечно-диастолический объем (КДО) и фракцию выброса (ФВ) левого желудочка.

С целью выделения групп пациентов с различной реакцией симпатовагального баланса (СВБ) на МТ проводилась ОФП. До начала исследования и на высоте действия МТ проводили регистрацию ритмограммы с использованием компьютерной диагностической системы «Cardiolab-2000» со спектральным анализом ВСР на пятиминутных интервалах ЭКГ, снятой в горизонтальном положении в течении 7 минут. Оценивали коэффициент LF/HF , как меру СВБ [5]. По реакции СВБ на ОФП пациенты были разделены на две группы: группу «СВБ+» - 42 человека с повышением данного показателя, и группу «СПБ-» - 64 пациента с его понижением. Далее, на фоне продолжающейся базисной терапии, пациентам назначался МТ в начальной дозе 6,25 мг/сут. с удвоением дозировки 1 раз в 1-2 недели под контролем АД и ЧСС до момента достижения эффективной дозы.

Расчет статистических показателей производился с помощью пакета стандартных программ Microsoft Excel. Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До присоединения к терапии МТ по выраженности клинических проявлений и совокупности гемодинамических показателей пациенты двух групп существенно не отличались (табл.1). На фоне терапии с МТ произошло снижение ФК СН в обеих группах, более заметное в группе СВБ-. АД и ЧСС достоверно одинаково снизились в обеих группах. Хотя КДО у всех пациентов достоверно увеличивался, ФВ в группе СВБ+ не изменялась и в группе СВБ- имела тенденцию роста.

Результаты проведенного исследования подтвердили способность МТ улучшать состояние пациентов с СН [7], что проявилось как в снижении ее ФК, так и в улучшении гемодинамических показателей. Наряду с этим выявлено, что найденные изменения неодинаковы среди пациентов с различной реакцией СВБ на ОФП с МТ. Более значительны они у пациентов группы СВБ-. Данное обстоятельство можно объяснить тем, что фармакологический эффект МТ направлен на подавление симпатической активации [2], а потому пациенты, оказавшиеся более чувствительными к нему в ОФП, в лучшем случае реагировали на проводимую терапию.

Клініко-гемодинамічні показники пацієнтів з серцевою недостатністю І-ІІІ ФК з існуючими різними реакціями симпатовагального балансу (СВБ) на гостру фармакологічну пробу до початку та через 8 місяців після приєднання до терапії метопрололом (М±σ)

Група пацієнтів	Етапи спостереження											
	До початку терапії МТ						8 місяців терапії					
	ФК СН	САД мм. рт. ст.	ДАД мм. рт. ст.	ЧСС уд. в мин	КДО мл	ФВ %	ФК СН	САД мм. рт. ст.	ДАД мм. рт. ст.	ЧСС уд. в мин	КДО мл	ФВ %
СВБ-	2,1	133 21	82 13	82 14	133 13	45 4	1,6*	113* 17	79 10	64* 8	131 12	48 4
СВБ+	2,2	137 20	85 12	85 9	139 14	44 6	2,1	117* 15	79 9	66* 11	137 16	44 7

* – різниця показників достовірна порівняно з початковими (P<0,05).

ВИВОДИ

Таким чином, проведене дослідження не тільки підтвердило ефективність МТ як препарату, що сприяє покращенню клініко-гемодинамічних показників при СН, але й показало, що ступінь його впливу залежить від типу реакції СВБ пацієнта в ОФП з препаратом. Більш значимими

результатами терапії є серед пацієнтів групи СВБ-. Менш суттєвими позитивними впливами МТ на клініко-гемодинамічні показники СН в групі пацієнтів СВБ+ можуть розглядатися як підстава подальшого вибору більш ефективних у них препаратів, зокрема, БАБ наступних поколінь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронков Л.Г., Коваленко В.Н., Рябенко Д.В. Хронічна серцева недостатність: механізми, стандарти діагностики та лікування / Під ред. В.Н. Коваленко. -К.: Морион. 1999. 128 с.
2. Метелица В.И. Справочник по клінічній фармакології серцево-судинних лікарських засобів. - М.: Медпрактика. 1996.
3. Класифікація хронічної серцевої недостатності. Українське наукове товариство кардіологів. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. - К.: Четверта хвиля. 2002. 20 с.
4. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 9-13.
5. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix). Europe Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354-81.
6. McKelvie R, Yusuf S, Wiecek E et al. // European Society of Cardiology. 1997. P. 42
7. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalization, and well-being in patients with heart failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 2001-2007.
8. Packer M. // Eur Heart J. 1995. Vol. 16. Suppl. F. P.5-6.
9. Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure // Europ. Heart J. 2001. Vol. 21. P. 1527-1560.

ТИП РЕАКЦІЇ СИМПАТО-ВАГАЛЬНОГО БАЛАНСУ В ГОСТРОМУ ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ТЕСТІ З МЕТОПРОЛОЛОМ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

О.В. Ігнаткіна, М.І. Яблучанський

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

На 106 пацієнтах з хронічною серцевою недостатністю II-III функціонального класу вивчали взаємозв'язок ефективності приєднання до терапії еналаприла малеату метопрололом (МТ) з характером реакцій нейрогуморальної регуляції на цей лікарський засіб в гострому фармакологічному тесті (ГФТ) з ним. Тип реакції визначався методом варіабельності серцевого ритму по напрямку змінювання симпатовагального балансу (СВБ) у відповідь на ГФТ. Вивчали клініко-гемодинамічні показники та параметри ультразвукового сканування серця до початку та по закінченню етапу терапії з приєднанням МТ. Більш вагомими результатами виявилися серед пацієнтів зі зниженням СВБ на ГФТ з МТ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, симпатовагальний баланс, гострий фармакологічний тест, метопролол

TYPE OF REACTION OF SIMPATO-VAGAL BALANCE IN A ACUTE FARM TEST WITH A METOPROLOL AND EFFICIENCY OF THERAPY OF HEART FAILURE

O.V. Ignatkina, M.I. Yabluchansky
V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

The connection of efficiency of therapy by metoprolol (MT) with type of reactions of neurogumoral regulation on this drug in acute farm test (AFT) was investigated in 106 patients with a chronic heart failure. The type of reaction was determined by a heart rate variability method by change of sympathovagal balance (SVB) in AFT. Clinic and haemodynamic parameters and parameters of ultrasonic scanning of heart were studied prior to the beginning and upon termination of a stage of therapy by MT. By more significant the outcomes of therapy have appeared among the patients with decreasing of SVB.

KEY WORDS: heart failure, acute farm test, sympathovagal balance, metoprolol

УДК: 616.12-008.313.2-005

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КЛИНИКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ли Ин, А.С. Исаева, Н.И. Яблучанский

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Отделение кардиологии клинической больницы при медицинском институте Университета БЭЙХУА, Китай

РЕЗЮМЕ

В амбулаторных условиях на 121 пациенте (50 мужчин и 71 женщина) изучены взаимосвязности в качестве жизни и клинических проявлениях артериальной гипертензии (АГ). Возраст обследованных – $52,7 \pm 8,98$ лет. Средние продолжительность АГ $10,9 \pm 8,11$ лет, уровни систолического и (САД) диастолического (ДАД) артериального давления – $172,1 \pm 16,55$ мм рт.ст. и $101,9 \pm 8,57$ мм рт.ст. В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда менее, чем 5 лет назад, страдающие СН IV ФК, сахарным диабетом, ожирением III-IV степени, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Группа контроля – 17 практически здоровых лиц того же пола и возраста. О качестве жизни судили по общему индексу качества жизни (ОИКЖ), оцениваемому по шкале Ferrans&Power. Выделены 3 группы пациентов с ОИКЖ до 90, 90-120 и более 120 баллов. Расчет статистических показателей производился с помощью SPSS 10.0 для Windows. Показано существование определенных взаимоотношений между клиническими проявлениями АГ и качеством жизни пациентов. Более тяжелые клинические проявления имели место при ОИКЖ менее 90 баллов. Определение ОИКЖ рекомендуется для использования во врачебной практике при лечении пациентов с АГ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: качество жизни, артериальная гипертензия, клиника

ВВЕДЕНИЕ

В оценке состояния здоровья пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и контроле за качеством лечения все более широкое значение приобретает использование многокомпонентных показателей качества жизни (КЖ) [5]. Считается, что повышение качества жизни пациента является одной из наиболее важных целей врачебных вмешательств [2, 3, 6].

В соответствии с этим целью данной работы явилось установление взаимосвязностей в качестве жизни и клинических проявлениях АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторных условиях обследованы 121 пациент с АГ в возрасте $52,7 \pm 8,98$ лет со средними продолжительностью заболевания

– $10,9 \pm 8,11$ лет, уровнями систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, соответственно, $172,1 \pm 16,55$ мм рт.ст. и $101,9 \pm 8,57$ мм рт.ст. и массой тела $77,04 \pm 18,55$ кг. В группу наблюдений вошли 50 лиц мужского и 71 женского пола.

В качестве клинических признаков АГ использовали возраст, пол, вес пациентов, продолжительность, степень и стадию АГ, характер течения (кризовое, некризовое), инфаркт миокарда в анамнезе, функциональный класс стенокардии напряжения (0, I, II, III в классификации СИДА) и функциональный класс сердечной недостаточности (СН I ФК, СН II ФК, СН III ФК в классификации NYHA) в соответствии с рекомендациями Украинского общества кардиологов [4]. АД измеряли по методу Коротогова.

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда менее, чем 5 лет

назад, страдаючі СН ІV ФК, сахарним діабетом, ожирінням ІІІ-ІV ступені, язвенної болізнюю желудка і дванадцятиперстної кишки.

О качестве жизни судили по общему индексу качества жизни (ОИКЖ), оцениваемому по шкале Ferrans&Power [6, 7].

Все пациенты были разделены на три группы, соответственно, со значениями ОИКЖ менее 90, от 90 до 120 и более 120 баллов, между которыми проводилась сравнительная оценка клинических признаков АГ.

Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (математическое ожидание – М, стандартное отклонение – δ). Достоверность различий между группами определялась с помощью критерия Стьюдента. Расчет статистических показателей производился с помощью SPSS 10.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика групп пациентов с разными классами значений ОИКЖ представлена в таблице. Пациенты с

меньшим ОИКЖ были меньшего и с большим ОИКЖ – большего возраста. В группе пациентов с меньшим ОИКЖ оказалось меньше мужчин и в группах с промежуточным и высоким ОИКЖ частотные соотношения между мужчинами и женщинами были примерно одинаковыми. Пациентов с меньшим ОИКЖ отличал больший и с большим ОИКЖ – меньший вес. Продолжительность АГ в группах пациентов с разным ОИКЖ была примерно одинаковой. В группе с меньшим ОИКЖ преобладали пациенты с тяжелой и в группах с промежуточным и большим ОИКЖ – с умеренной и мягкой АГ. В группах пациентов с меньшим и промежуточным ОИКЖ преобладали лица со ІІ-ІІІ стадиями АГ и в группе с большим ОИКЖ – с ІІ стадией АГ. Кризовое течение АГ по частоте уменьшалось от группы пациентов с низким ОИКЖ к группе с высоким ОИКЖ. Более высокий ФК стенокардии отмечался в группе пациентов с наиболее низким ОИКЖ. Более высокий ФК СН более часто встречался также в группе пациентов с низким ОИКЖ.

Таблица

Качество жизни и клинические проявления артериальной гипертензии *)

Показатели		Группы пациентов		
		Общий индекс качества жизни		
		< 90 n = 17 М (δ), n (%)	90 – 120 n = 51 М (δ), n (%)	> 120 n = 53 М (δ), n (%)
Возраст, лет		52,5±9,78	52,18±5,81	53,4±11,37
Вес, кг		80,5±21,69*	75,82±14,8	74,8±19,17
Продолжительность АГ, лет		10,78±7,12	11,54±9,41	10,37±7,80
Пол	Муж.	7 (41,2%)*	30 (58,8%)	24 (45,3%)
	Жен.	10 (58,8%)*	21 (41,2%)	29 (54,7%)*
Степень АГ	Мягкая	2 (11,7%)*	11 (21,5%)	9 (17%)
	Умеренная	7 (41,2%)	33 (64,7%)	36 (67,9%)
	Тяжелая	8 (47,1%)	7 (13,7%)	8 (15,1%)
Стадия АГ	І	2 (11,7%)*	2 (3,9%)	2 (3,7%)
	ІІ	9 (52,9%)*	30 (58,8%)	45 (84,9%)*
	ІІІ	6 (35,3%)*	19 (37,3%)	6 (11,3%)
Кризовое течение АГ		9 (52,9%)*	16 (31,4%)	14 (28,3%)
Инфаркт миокарда в анамнезе		9 (52,9%)*	9 (17,6%)	8 (15,1%)
Стенокардия напряжения	0	5 (29,4%)*	21 (41,7%)	26 (49,1%)
	І	0 (0%)*	7 (13,7%)	5 (9,4%)
	ІІ	4 (23,5%)*	21 (41,7%)	17 (32,1%)
	ІІІ	8 (47,1%)*	2 (3,9%)	5 (9,4%)
Сердечная недостаточность ІІ–ІІІ ФК		9 (52,9%)*	9 (17,6%)	9 (16,9%)

* - p<0.05 против группы пациентов с промежуточным ОИКЖ

Связь в клинических проявлениях АГ и качестве жизни пациентов хорошо известна и именно поэтому показатели качества жизни в последние годы относят к ее наиболее важным определителям. Считается, что чем тяжелее протекает АГ, тем менее высокими оказываются показатели качества жизни [1, 3]. В тоже время, нам не удалось найти исследований, в которых связь между показателями качества жизни и клиническими

проявлениями АГ оценивалась при классификации пациентов на группы ОИКЖ.

Более тяжелые клинические проявления АГ в группе пациентов с ОИКЖ менее 90 баллов и менее тяжелые в группах с ОИКЖ более 90 баллов дают основания полагать, что пациентам с ОИКЖ менее 90 баллов должно уделяться более существенное внимание.

ВЫВОДЫ

Между клиническими проявлениями АГ и качеством жизни пациентов существуют определенные взаимоотношения. Качество жизни пациентов с АГ может оцениваться с

использованием ОИКЖ. Более тяжелые клинические проявления имеют место у пациентов с ОИКЖ менее 90 баллов. Определение ОИКЖ может быть рекомендовано для использования во врачебной практике при лечении пациентов с АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гендлин Г.Е., Самсонова Е.В., Бухало О.В. и др. // Сердечная недостаточность. 2000. Т. 1 №2.
2. Жулкевич І.В., Сміяв С.І., Гаврилюк М.Є., и др. // Вісник наукових досліджень. 2000. №3.
3. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И., и др. // Международный медицинский журнал. 1999. Т.2. №14. С. 11-15.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схеми діагностики та лікування / За ред. В.М.Коваленка та М.І. Лутая. -К.:МОРИОН. 2002. 72 с.
5. Сиренко Ю.М. Артериальная гипертензия 2002. -К.:МОРИОН. 2002. 208 с.
6. Leonetti G., Gomerio G., Ciispidi C. et al. // J. Cardiovascular Pharmacology. 1994. 23, supp 1.5. P. 113-117.
7. Williams G.H. // Amer. J. Med. 1987. Vol. 82. P. 99-105

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І КЛІНІКА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Лі Ін, Г.С. Ісаєва, М.І. Яблучанський

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Відділення кардіології клінічної лікарні при медичному інституті Університету БЕЙХУА, Китай

РЕЗЮМЕ

В амбулаторних умовах на 121 пацієнти (50 чоловіків і 71 жінка) вивчені взаємозалежності якості життя і клінічні прояви артеріальної гіпертензії (АГ). Вік обстежених – 52,7±8,98 років. Середня тривалість АГ 10,9±8,11 років, рівні артеріального тиску систоли (САД) і діастолі (ДАД) –172,1±16,55 мм рт.ст. і 101,9±8,57 мм рт.ст. В дослідження не включалися особи, які перенесли інфаркт міокарду менш, ніж 5 років тому, страждаючі СН ІV ФК, цукровим діабетом, ожирінням ІІІ-ІV ступеня, хворобою виразки шлунку і дванадцятипалої кишки. Група контролю –17 практично здорових осіб тієї ж статі і віку. Про якість життя судили по загальному індексу якості життя (ЗІЯЖ), оцінюваному по шкалі Ferrans&Power. Виділено 3 групи пацієнтів з ЗІЯЖ до 90, 90-120 і більше 120 балів. Розрахунок статистичних показників проводився за допомогою SPSS 10.0 для Windows. Показано існування певних взаємозв'язків між клінічними проявами АГ і якістю життя пацієнтів. Більш важкі клінічні прояви мали місце при ЗІЯЖ менше 90 балів. Визначення ЗІЯЖ рекомендується для використання в лікарській практиці при лікуванні пацієнтів з АГ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: якість життя, артеріальна гіпертензія, клініка

QUALITY OF LIFE AND THE CLINIC OF ARTERIAL HYPERTENSION

Lie In, A.S. Isaeva, M.I. Yabluchansky

V.N. Karazin Kharkiv National University, Adjoining of Cardiology at Clinical Hospital At Medical Institute of University Beihua University, China

SUMMARY

The interrelation between the quality of life and clinical manifestation of arterial hypertension (AH) was studied at 121 patients (out of which were 50 men and 71 women) in the outpatient setting. The age of observed patients was 52.7±8.98 years. The mean continuity of AH is 10.9±8.11 years, the levels of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressures are 172.1±16.55 mm hg and 101.9±8.57 mm hg Those who had myocardial infarction less than 5 years ago, heart failure of IV FC, diabetes mellitus, corpulence of the III – IV level, ulcer of stomach and duodenal ulcer were excluded of the research. The group of control was 17 healthy people of the same sex and age. The quality of life was judged by the general index of life quality (GILQ), which was identified by the scale of Ferrans&Power. Three groups of patients with GILQ were picked out, who had 90, from 90 to 120 and more than 120 scores. The calculation of the statistical datum was made due to SPSS 10.0 for Windows. It is shown the definite interrelation between clinic manifestation of AH and patients' quality of life. The more severe clinic cases took place by GILQ with less than 90 scores. The definition of GILQ is recommended for treatment the patients with AH in medical practice.

KEY WORDS: quality of life, arterial hypertension, clinic

ВОЗБУДИТЕЛЬ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ КАК БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОРУЖИЕ

И.Т. Авдеенко,¹ В.П. Малый²

Montreal General Hospital¹, Харьковская медицинская академия последипломного образования²

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о сибирской язве как о биологическом оружии. Изложены особенности патогенеза ингаляционной формы болезни, современные методы терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сибирская язва, биологическое оружие, террористический акт, эпизоотия, вегетативная форма, лимфоузлы, пневмония, спора

Сибирская язва является одной из самых серьезных и опасных болезней, еще с античных времен. Пятое и шестое нашествие этой болезни было описано еще в библейской книге Исход (Exodus), как массивные вспышки среди людей и скота. «Черный яд» - так называли это заболевание, которое унесло огромное число жизней в Европе в 1600 г. В 1876 г. сибирская язва стала первым заболеванием, которое было включено в список заболеваний с четко установленной микробной этиологией. Пять лет спустя, в 1881 г., сибирская язва стала первым бактериальным заболеванием, против которого проводилась иммунизация [3]. Крупные вспышки этой инфекции на протяжении нашей эры отмечались более 6000 раз. Наиболее тяжелые вспышки были в Зимбабве в октябре 1979 – марте 1980 г.г. и в 1987 г. в Парагвае [2].

Возбудитель сибирской язвы, по мнению военных специалистов, представляет всемирную угрозу, как опаснейшее биологическое оружие. ВОЗ сообщает, что через 3 дня после распыления 50 кг спор возбудителя на протяжении 2 км по линии ветра в городе с населением в 500 000 чел., 125 000 из них будут инфицированы и у 95 000 наступит смертельный исход. Однако эти цифры могут значительно варьировать при различных условиях распространения спор. Более того, было доказано, что аэрогенный путь распространения спор сибирской язвы на протяжении 100 км при идеальных метеорологических условиях приводит к 50 % летальности на протяжении 160 км по линии ветра. В отчете Конгресса США в 1993 г. было заявлено, что при выбросе спор сибирской язвы над крупным городом, число жертв может составлять от 130 тыс. до 3 млн. Уровень смертности приравнивается или превосходит таковой от водородной бомбы. В экономической модели, разработанной CDC (центром по контролю и профилактике заболеваний), затраты на 100 тыс. пораженных составят 26,2 млрд. долларов.

Учитывая такие характеристики многие

страны, включили сибирскую язву в число инфекций, используемых в качестве бактериологического оружия. Высокие надежды возлагали на Конвенцию по биологическому оружию и токсинам, запрещающую исследования или производство биологического оружия в целях нападения, которая была подписана большинством стран. Происшествие, которое случилось в Свердловске в 1979 г., в результате вдыхания спор сибирской язвы, унесло 66 жизней, продемонстрировало жизнеспособность этого оружия. Эпидемиология этого неожиданного выброса была необычна и необъяснима. Это свидетельствовало о том, что во многих странах существовало биологическое оружие и программы по его разработке. Мало того, подобного рода оружие находилось и в руках некоторых независимых террористических организациях. Возможность террористической атаки с использованием биологического оружия предсказать трудно, равно, как и предотвратить ее, и поэтому, она считается одной из самых опасных террористических акций.

Некоторые группы, имеющие достаточное финансирование и обширные контакты, вполне могут приобрести необходимые материалы для проведения задуманной акции. Террористическая организация «Аум Синрикё», взявшая на себя ответственность за выброс зарина в Токийском метро в 1995 г.[4], производила рассеивание спор сибирской язвы и ботулизма как минимум 8 раз. Эксперты не могут объяснить причину отсутствия заболеваний среди людей в результате предпринятых акций.

В природных условиях сибирская язва – это заболевание, передающееся путем контакта с животными или продуктами животных, зараженных возбудителем этой инфекции. Как правило, болезнь распространяется травоядными животными, которые заражаются через пищеварительный тракт, поглощая споры, находящиеся в почве. Отмечались широкие эпизоотические заболевания сибирской язвой у травоядных животных: в

1945 году зарегистрирована вспышка в Иране, в результате которой погибло 1 млн. овец. Программа вакцинации животных резко снизила смертность среди животных от этого заболевания. Однако споры сибирской язвы и по сей день обнаруживаются в пробах почвы во всем мире.

У людей сибирская язва встречается в 3 формах: кожная, кишечная и ингаляционная (легочная). Ингаляционная форма в естественных условиях в нынешнее время встречается очень редко.

Самой распространенной формой является кожная. В этих случаях болезнь передается путем контакта с животными при разделке туш или инфицированными продуктами животного происхождения (мех, кожа).

Кишечная форма встречается довольно редко и возникает она в результате употребления в пищу плохо приготовленного мяса зараженных животных, вспышки такой формы описаны в Африке, Азии.

Ингаляционная сибирская язва возникает вследствие попадания спорозоносных частиц размером от 1 до 5 мкм в альвеолы. Там споры поглощаются макрофагами. Некоторые из них подвергаются лизису и уничтожаются. Выжившие споры поступают через лимфу в медиастинальные лимфатические узлы, где происходит их прорастание и накопление вегетативных форм с активным токсинообразованием. Созревание вегетативных форм инфекта может завершаться до 60 дней с момента попадания спор в организм. Этот процесс хорошо документирован. В Свердловске были случаи заболевания от 2 до 43 дней после заражения. Жизнеспособные споры наблюдались в медиастинальных лимфоузлах обезьян через 100 дней после заражения.

В трахеобронхиальных и медиастинальных лимфатических узлах бациллы вырабатывают антифагоцитарные факторы и не менее трех протеинов, играющие главную роль в развитии вирулентности. Эти протеины еще известны как отечный фактор (ОФ), летальный фактор (ЛФ) и защитный антиген (ЗА). ЗА служит как необходимый транспортный механизм для ОФ и ЛФ. Эти токсины вызывают некроз лимфоидной ткани, что приводит к высвобождению большого количества бацилл сибирской язвы. Микроорганизмы поступают в циркуляторное русло, что приводит к быстрому развитию септицемии.

Начальными проявлениями, обусловленные местными изменениями, являются неспецифические симптомы: невысокое повышение температуры, непродуктивный кашель, дискомфорт в груди. Этот период про-

должается 1-3 дня, но вскоре наступает ухудшение состояния. После созревания вегетативных форм и выброса токсина в кровотоки болезнь развивается стремительно с клиникой тяжелого токсикоза вплоть до инфекционно-токсического шока (ИТШ). Циркуляция вегетативных форм в кровотоке приводит к поражению легочной ткани с формированием пневмонических очагов, инфарктов, отека легких с развитием острой дыхательной недостаточности. Эта вторая стадия характеризуется высокой лихорадкой, диспноэ, стридором, цианозом и шоком. Во многих случаях наблюдаются отек легких и геморрагические менингиты (в 50 % случаев).

Следует отметить, что термин «сибирская пневмония» не должна вводить в заблуждение. В данном случае речь не идет об обычной бронхиальной пневмонии. Вскрытие пациентов, умерших от сибирской язвы в Свердловске, выявило геморрагический грудной лимфаденит и геморрагический медиастинит у всех пациентов. У половины пациентов был выявлен геморрагический менингит. Ни у одного из них, которым производилось вскрытие, не было обнаружено признаков процесса в легких и бронхах, хотя более чем у 1/4 больных обнаруживались признаки очагового, геморрагического, некротического поражения легочной ткани, аналогичного комплексу Гоне, который ассоциируется с туберкулезом [1].

Основываясь на данных, полученных в результате эксперимента над приматами было установлено, что для людей LD₅₀ (смертельная доза, приводящая к гибели 50 % людей) составляет от 2 500 до 55 000 спор сибирской язвы, попавших в организм воздушным путем. Но следует отметить, что в эксперименте у подопытных животных смерть наступает при накоплении токсина, достигающего критического уровня, даже если при помощи антибиотиков достигается полная стерильность крови.

Таким образом, вдыхание спор сибирской язвы приводит к заражению и возникновению заболевания. Способность создавать аэрозоль, содержащую споры сибирской язвы, сделали возбудителя *B.anthraxis* в настоящее время оружием биотерроризма. По крайней мере, несколько десятков стран имеют такое биологическое оружие, которое может применяться как для массового уничтожения людей, а также при ограниченной атаке внутри той или иной страны. Предполагается, что облако спор сибирской язвы можно нацелено направить в стратегические места, где люди будут вдыхать эти споры. Споры *B.anthraxis* можно продуцировать и

сохранять в сухом виде довольно длительно и они могут сохранять свои свойства десятки лет. Это одно из преимуществ применения спор сибирской язвы в качестве биологического оружия по сравнению с другими инфекционными агентами, применяемыми с указанной целью.

Наряду с хорошей аэролизацией, споры не подвержены разрушению со стороны окружающей среды. Они имеют диаметр 2 – 6 мкм, что является идеальным размером для травматизации мукоцеллюлярного аппарата респираторного тракта. Кроме того, в процессе изготовления аэрозолей частицам спор передается статистический заряд, в результате которого частицы легко связываются.

Аэрозоль сибирской язвы после выброса не дает запаха, остается невидимым и может распространяться на много километров до полного рассеивания [5]. Имеющиеся факты дают основания предполагать, что после выброса аэрозоля наружу люди, находящиеся в помещениях, подвержены опасности поражения в равной степени, как и люди, находящиеся вне помещения.

Диагностировать своевременно ингаляционную форму сибирской язвы довольно трудно.

Бациллы сибирской язвы обычно чувствительны к различным антибиотикам, включая пенициллины, но существуют антибиотикоустойчивые штаммы. Препаратом выбора в качестве этиотропной терапии до сих пор остается пенициллин в суточной дозе 20 млн ЕД и выше. Многие эксперты рекомендуют принимать ципрофлоксацин по 400 мг внутривенно через каждые 12 ч – препарат выбора для лечения пораженных биологическим оружием. Альтернативой ципрофлоксацину могут быть левофлоксацин или норфлоксацин. Доксициклин применяется по 100 мг внутривенно через каждые 12 часов – возможная альтернатива, хотя известны случаи устойчивости к нему. При большом числе пострадавших по экономическим причинам можно использовать тетрациклин.

Учитывая быстрое проявление симптомов ингаляционной формы сибирской язвы, очень важным является ранняя терапия антибиотиками. Задержка с началом антибиотикотерапии даже на несколько часов может значительно снизить шансы на выживание.

В дополнение к химиотерапии необходимо провести иммунизацию пострадавших.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amzamova F.A., Crinberg L.M., Yampolskaja O. et al. // Proc. Natl Acad. Sci USA. 1993. Vol. 90. P. 2291 – 2294.
2. Pasteur L., Chamberlain C-E., Roux E. Compte rendu sommaire des experiences faites a Pouilly-le-Fort, pres Melun, sur la vaccination charbonneuse [French]. Comptes Rendus des seances De L'Academie des Csiences 1881. Vol. 92. P. 1378 – 1383.
3. Publick Health Service Office of Emergency Preparadness Processing of the Seminar on Responding to the Consequences of Chemical and Biological Terrorism. Washington, DS: US Dept of Health and Human Service, 1995.
4. Simon J.D. // JAMA. 1997. Vol. 278. P. 428 – 430.
5. Turner M. // Cent Afr. J. Med. 1980. Vol. 26. P. 160 – 161.

ЗБУДНИК СИБІРКИ ЯК БІОЛОГІЧНА ЗБРОЯ

І.Т. Авдєєнко¹, В.П. Малій²

Montreal General Hospital¹, Харківська медична академія післядипломної освіти²

РЕЗЮМЕ

Представлено дані про сибірську виразку як про біологічну зброю. Викладено особливості патогенезу інгаляційної форми хвороби, сучасні методи терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сибірка, біологічна зброя, терористична акція, епізоотія, вегетативна форма, лімфовузли, пневмонія, спора

THE STIMULATING AGENT OF SIBERIAN ANTHRAX AS A BIOLOGICAL WEAPON

E.T. Advienko¹, V.P. Maliy²

Montreal General Hospital¹, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate education²

SUMMARY

The presentation of Siberian Anthrax as a biological weapon. Particularly started is the pathogenesis of

the Inhalation form of the diseases, the modern way of therapy.

KEY WORDS: siberian anthrax, biological weapon, act of terrorism, epizootic, vegetative form, lymph node, pneumonia, spore

УДК 579.841.94/871.1/845-097+615/371/373+048

ПРОБЛЕМА КЕРОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ ТА НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО УДОСКОНАЛЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ

Є.М. Бабич,¹ В.Ф. Москаленко,¹ Ю.Л. Волянський,² Ю.М. Краснополський,² Л.Г. Верезуб,² О.Б. Колоколова,² З.М. Парамонов,³ В.С. Дідик,⁴ В.І. Чуєшов,⁴ В.І. Білозерський,⁵ Н.І. Скляр,⁵ В.В. Грінь⁶

Міністерство Охорони Здоров'я України,¹ Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України,² Харківське підприємство "Біолек",³ Національна Фармакологічна Академія,⁴ Управління охорони здоров'я Житомирської облдержадміністрації,⁵ Міська санітарно-епідеміологічна станція м. Харкова⁶

РЕЗЮМЕ

Показано, що ґрунд-імунітет достатньої напруги можна створити шляхом перорального багаторазового (9 прийомів) введення захищеного цеолітом кашлюкового антигену в дозах, у 50 разів перевищуючих ін'єкційні. Бустер-ефект досягався при введенні менших доз ентеральних форм антигенів (у 2-5 разів порівняно з дозами, що визивали формування ґрунд-імунітету)

КЛЮЧОВІ СЛОВА: керовані інфекції, профілактика, ґрунд-імунітет

В останні десятиріччя на Україні проведена значна організаційна, наукова робота по зниженню рівня захворюваності інфекціями, керованими засобами специфічної профілактики. По суті удосконалена система профілактичних заходів відносно всіх найбільш значущих інфекційних захворювань. Внаслідок спільних зусиль вчених та лікарів досягнуті значні успіхи в боротьбі проти зазначеної патології. Так, в останнє десятиріччя епідемічне поширення дифтерії змінилося реєстрацією її у вигляді спорадичних випадків, стабілізувалась на більш низьких рівнях захворюваність на кашлюк, менінгококову інфекцію та інші хвороби.

Розглядаючи перспективу подальшого підвищення ефективності профілактичної роботи, слід визначити перед усім основні напрямки її удосконалення. Аналіз літератури та дані системи епідеміологічного нагляду на території України свідчать про те, що імунізація дитячого і дорослого населення парентеральними вакцинами не може забезпечити такого високого рівня захисту, при якому досяглось би лише спорадичне поширення керованих інфекцій. Така оцінка можливостей впровадженої системи щеплення оснований на тому, що в багатьох країнах намітилась тенденція до зниження напруженості колективного імунітету проти дифтерії та кашлюку. Згідно з даними медичної служби України, серед захворілих на кашлюк біля 80% мали в минулому щеплення АКДП-вакциною.

Посилення імунізуючого ефекту ВОЗ

пов'язує в першу чергу з розробкою ентеральних вакцин [1, 2, 3]. Створення таких препаратів дозволить забезпечити безперервність антигенного стимулу, що є обов'язковою передумовою підтримання на високому рівні колективного імунітету проти інфекцій, керованих засобами специфічної профілактики.

Мета роботи: розробити підходи до створення препаратів для проведення масового щеплення в рамках бустер-вакцинації на основі ентеральних кашлюкових та дифтерійних антигенів.

В роботі були використані: протидифтерійні препарати – очищений концентрований дифтерійний анатоксин (230 Лf/мл); дифтерійна флокулююча сироватка сер. 59 (240 АЕ); 5 зразків дифтерійної мікробної маси із штаму Вейсензее, одержані від ЗАТ "Біолек"; стандартні дифтерійні та правцеві діагностикуми сер. 50 к. 2004, сер. 24 к.1911 з активністю 1:6400; 1:280; вакцини: АД-М сер.6-10к, АДП-М сер.1-10к 1096, АКДП сер. 24; протикашлюкові препарати - КВ-вакцина сер. 124; кашлюковий діагностикум з титром 1:5120; 8 літрів кашлюкової суспензії (3 сер.), стандарт 70 МОМ/мл, одержаних від підприємства "Біолек"; 4 серії таблетованих форм кашлюкової вакцини, які містили в 1 таблетці 47, 250, 500 і 1000 МОМ мікробних клітин; 2 серії ліпосомальних форм кашлюкової вакцини, одержаних з інактивованої мікробної маси, та сухих мікробних клітин. Для проведення досліджень були взяті кролі породи "шиншила" вагою 3-3,2 кг, 21 твари-

на.

Ентеральні кандидат-препарати були отримані по авторській методиці [4]. Імунологічні дослідження проводили згідно методик, вказаних в наукових працях [7, 8].

Серія дослідів була проведена з убитими мікробними клітинами збудника кашлюку, які таблетували і захищали за допомогою природного цеоліту. Для одержання грунд-імунітету використали дві схеми, одна з них передбачала дев'ятикратне через день введення кашлюкового антигену в сумарній дозі 11250 МОМ, друга характеризувалась меншим антигенним навантаженням: щеплення проводили 5 разів з одноденним інтервалом в сумарній дозі 4500 МОМ.

Високі сумарні антигенні навантаження збудника кашлюку, що перевищували більш ніж в 58 – 125 разів відповідного компоненту сумарні дози АКДП, після перорального щеплення викликали у дослідних тварин достатньо виражений імуногенний ефект. При дев'ятиразовому введенні антигенного матеріалу аглютинини були виявлені в титрах (1:80-1:320). Проведення щеплення по другій схемі також привело до формування гуморального імунітету. Проте показники його виявились в 2-4 рази нижчими: титри антитіл не перевищували (1:40-1:80).

Виявлені імунологічні зрушення по різному ініціювали ревакцинуючу дію антигену кашлюку, який вводили тваринам через місяць після закінчення першого курсу щеплення. При складанні схеми повторного циклу, виходили з даних літератури про те, що після закладення грунд-імунітету послідує підтримуючі дози мікробних клітин можуть бути суттєво зниженими (5, 6). Тому ревакцинуючі цикли були проведені по скороченій схемі (трьохразово через день) з використанням значно менших (в 6-15 разів) початкових концентрацій.

Показано, що висота титрів аглютининів після повторного щеплення залежала від початкового антигенного навантаження. У тварин, в яких грунд-імунітет був закладений за допомогою сумарної дози (11250 МОМ), титри аглютининів через 14 та 28 днів після завершення ревакцинуючого циклу виросли з (1:80 – 1:320) до (1:640 – 1:1230), тоді як у тварин, що отримали ентеральний препарат-кандидат в нижчій сумарній концентрації (4500 МОМ), повторна доза антигену не привела до стимулювання імунітету. Суттєва відмінність в показниках імунітету відмічена і через 5 місяців після завершення дослідів. Більш інтенсивна схема щеплення забезпечила тривалий гуморальний імунітет. По закінченню вказаного строку аглютинини виявились в сироватках крові в значних тит-

рах (1:40 – 1:160), а друга група тварин характеризувалась низькими відповідними показниками (1:10 – 1:20).

Наступним етапом роботи було вивчення можливості використання ентеральних кандидат-препаратів в комбінації з парентеральним щепленням для створення грунд-імунітету.

З цією метою одноразові по 1 мл ін'єкції проводили АД-М вакциною в одній групі тварин та АДП-М - у другій. Повторне щеплення виконували пероральним шляхом за допомогою АД та АДП препаратами, захищених від дії шлункового соку альгінатом кальцію. Стимулювання проводили імуногенними сполуками в дозах 1251 Lf дифтерійного анатоксину.

Проведені досліді показали, що ентеральна доставка анатоксинів на фоні парентерального щеплення з місячним інтервалом введення препаратів слід оцінювати як один із можливих напрямків комбінованого використання вакцин. Поєднання вказаних шляхів щеплення дозволило підняти рівень гуморального імунітету, що знайшло відображення в дворазовому підвищенні титрів антитіл у всіх дослідних тварин.

В подальших дослідіах замість анатоксинів були взяті мікробні клітини збудника кашлюку. Ентеральні антигени представляли таблетований мікробний порошок (доза 1500 МОМ), захищений природним цеолітом.

Дослідні тварини були поділені на дві групи згідно з особливостями схем імунізації. Загальним в створенні грунд-імунітету явилось те, що щеплення починалося з одноразового парентерального введення АКДП-вакцини в дозі 10 МОМ.

Через місяць грунд-імунізацію продовжували пероральним шляхом. Одній групі тварин триразово з інтервалом в один день давали по одній таблетці кашлюкового антигену, другій – перед ентеральним введенням по зазначеній схемі антигену за три дні до щеплення проводили стимулювання фагоцитозу за допомогою меланіну.

При виборі другої схеми вакцинації виходили з того, що фагоцити приймають активну участь в транспорті різних антигенних сполук через слизову оболонку кишкового тракту. Згідно з попередніми дослідіадами меланін в концентрації 0,1% (при введенні 1мл розчину) сприяв збільшенню питомої ваги здатних до фагоцитозу лейкоцитів порівняно з контролем майже в 2 рази ($t > 3$), а поглинаюча активність відповідно підвищилась в 1,8 разів ($t > 3$). Тому, слідуючи отриманим результатам, в схему грунд-імунізації був включений вищезгаданий рослинний біопо-

лімер.

Отримані результати свідчать про те, що одноразове парентеральне щеплення АКДП вакциною без додаткового антигенного стимулювання приводило через 40-60 днів до суттєвого зниження (в 2-8 разів) титрів анти-тіл відносно дифтерійного анатоксину та збудника кашлюку.

Повторне введення пероральним шляхом мікробних клітин бордетел дозволило підтримати напруженість протикашлюкового імунітету на рівні максимальних показників його після першої вакцинації (1:80 – 1:320). Отже, проведення імунізації комбінованим методом відтворює ефект антигенного стимулювання при створенні ґрунд-імунітету.

Включення в схему вакцинації меланіну не позначилось на висоті титрів аглютининів, а проявилось в збільшенні тривалості імунологічної пам'яті.

У тварин, яких стимулювали вказаним рослинним біополімером, антитіла проти збудника кашлюку виявлялись на протязі року, що не спостерігалось у інших щеплених кроликів.

В серії дослідів були вивчені імуногенні властивості кашлюкового антигену, захищеного ліпосомальним покриттям. Вказаний комплекс використовували для ревакцинації тварин через рік після проведення ґрунд-імунізації. Первинне щеплення проводили по двом схемам. Одна група тварин отримала перорально кашлюковий антиген, покритий цеолітом в сумарній дозі 11250 МОМ, а друга – була вакцинована одноразово парентеральним шляхом (10 МОМ) АКДП-препаратом. Перед ревакцинацією у перорально щеплених кролів вихідний рівень гуморального імунітету характеризувався низькими показниками (середня геометрична титрів $(13,2 \pm 1,1) - (22,9 \pm 1,1)$), а після одноразового введення ліпосомального кашлюкового антигену титри антитіл підвищились більш ніж в 3 рази ($t > 3$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Петрунов Б., Ненков П., Цветанов И., и др. // Журн. микробиол., 1991, № 4. С. 34 –39.
2. Медуницын Н.В. Вакцинология. -М.: Триада-Х, 1999. 272 с.
3. Єлісеєва І.В., Бабич Є.М., Краснопольский Ю.М. та ін. // Зб. Дит. інфекції. 2001. Вип.28 С.45-51.
4. Кисляк Н.С., Ленская Р.В. Клетки крови у детей в норме и патологии. М.: Медицина, 1978. 176 с.
5. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. -М.:Наука. 1990. 224 с.

У другій групі тварин до повторного антигенного стимулювання серологічне обстеження дало негативні результати. Ревакцинація на такому фоні також сприяла розвитку гуморального імунітету, напруженість якого досягала показників імунітету першої групи тварин.

Трансдермальна ревакцинація ліпосомально захищеним кашлюковим антигеном з використанням менших доз (182 МОМ проти 250 МОМ при ґрунд-імунізації) не дала однозначних результатів. На фоні створення ґрунд-імунітету пероральним шляхом на шкірна ревакцинація дозволила підняти рівень специфічної відповіді порівняно з вихідним в три рази ($t > 3$). Проте після парентерального щеплення з вихідними нульовими показниками трансдермальне введення енте-рального препарату виявилось мало результативним. Отримані дані дозволяють допустити, що трансдермальний шлях доставки в організм антигену може бути успішним на фоні достатньо інтенсивного попереднього імуногенного подразнення.

Приведені матеріали свідчать про те, що перспектива подальшого удосконалення профілактичних заходів пов'язана з розробкою непарентеральних вакцинних препаратів. Це підтверджується результатами експериментів, які дозволяють визначити підходи до створення експериментальних вакцин.

Показано, що серед вивчених кислотно-захисних біополімерів (альгінат натрію, природний цеоліт та ліпосоми) найбільш перспективними виявилися останні дві з перелічених сполук.

Встановлено, що ефективність щеплення пероральним шляхом залежить від дози антигену та кратності його введення.

Визначено, що комбіноване щеплення за допомогою створення ґрунд-імунітету парентеральним шляхом та послідууючою пероральною вакцинацією сприяє посиленню напруженості гуморального імунітету.

ПРОБЛЕМА УПРАВЛЯЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ В УКРАИНЕ И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОФИ-

ЛАКТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Е.М. Бабич,¹ В.Ф. Москаленко,¹ Ю.Л. Волянский,² Ю.М. Краснопольский,² Л.Г. Верезуб,² О.Б. Колоколова,² З.М. Парамонов,³ В.С. Дидык,⁴ В.И. Чуешов,⁴ В.И. Белозерский,⁵ Н.И. Склар,⁵ В.В. Гринь

Министерство Здравоохранения Украины,¹ Институт микробиологии и иммунологи им. И.И. Мечникова АМН Украины,² Харьковское предприятие "Биолек",³ Национальная Фармакологическая Академия,⁴ Управление здравоохранения Житомирской облгосадминистрации,⁵ Городская санитарно-эпидемиологическая станция г. Харькова⁶

РЕЗЮМЕ

Показано, что грунд-иммунитет достаточного напряжения можно создать путем перорального многократного (9 приемов) введения защищенного цеолитом коклюшного антигена в дозах, в 50 раз превышающих инъекционные. Бустер-эффект достигался при введении меньших доз энтеральных форм антигенов (в 2-5 раз по сравнению с дозами, которые вызывали формирование грунд-иммунитета).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: управляемые инфекции, профилактика, грунд-иммунитет

PROBLEM OF CONTROLLED INFECTION CONTAMINATIONS IN UKRAINE AND NEW APPROACHES TO ADVANCING PREVENTIVE MEANS

E.M. Babish, V.F. Moskalenco,¹ U.L. Volyansky,² U.M. Krasnopolsky,² L.G. Verezub,² O.B. Kolokolova,² Z.M. Paramonov,³ V.S. Didik,⁴ V.I. Chueshov,⁴ V.I. Belosersky,⁵ N.I. Sklar,⁵ V.V. Grin⁶

The Ministry of Public Health of Ukraine,¹ Institute of a microbiology and immunologists I.I. Mechnikova AMS of Ukraine,² Kharkov firm "Biolek",³ National Pharmacological Academy,⁴ Control of public health services Zhitomir region state administration,⁵ Urban sanitary - epidemiological station of Kharkov⁶

SUMMARY

The grund-immunity of sufficient pressure can be created by peroral reusable (9 receptions) the introductions of a pertussoid antigen, protected by zeolite, in doses, in 50 times superior infection doses. The booster - effect was reached at the introducing of smaller doses энтеральных of the forms of antigens (in 2-5 times as contrasted to by doses, which one formation of grund-immunity been cause)

KEY WORDS: controlled infection, prophylaxis, grund-immunity

УДК 616.99.07-003.96

РЕГИСТРИРУЕМАЯ И ИСТИННАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ В УКРАИНЕ

Е.И. Бодня,¹ О.И. Повгородня,² Н.А. Микулинский,³ А.А. Головачев⁴

Медицинская академия последипломного образования,¹ Областная санитарно-эпидемиологическая станция,² Санаторий «Роцца»,³ Гарнизонный военный госпиталь⁴, Харьков

РЕЗЮМЕ

Уровень заболеваемости большинства регистрируемых инфекционных болезней в Украине постепенно снижается. На этом фоне все большую значимость приобретают болезни паразитарной природы, вызываемые патогенными простейшими и гельминтами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: паразитозы, распространенность

На фоне достигнутых успехов в борьбе с рядом паразитарных болезней не только у широкой общественности, но даже и у медицинских работников создается впечатление о небольшом социально-экономическом значении паразитозов в современных условиях. Между тем это не соответствует действительности и, возможно, до некоторой степени связано с недостатками в существующей системе учета и регистрации паразитарных

заболеваний, которая не обеспечивает получение полноценных данных по всем нозологиям. В то же время число больных даже в экономически развитых странах остается чрезвычайно большим. Например, департамент здравоохранения и социального обеспечения США составил статистику всех умерших в стране от паразитарных болезней аналогично статистике по сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Оказа-

лось, что число смертельных случаев, вызванных паразитозами в США за год, сравнимо с таковыми от рака и инсульта.

Периодически ВОЗ проводит оценку глобального распространения отдельных болезней, в соответствии с которой можно утверждать, что на протяжении своей жизни каждый житель Земли неоднократно переболевает паразитарными болезнями. Естественно, спектр таких болезней различен в зависимости от географической приуроченности места жительства, уровня социально-экономического развития страны, культурного и имущественного ценза индивидуума. Отсутствие достоверной информации сказывается на оценке, и поэтому данные, представляемые разными экспертами, значительно различаются. Наиболее наглядно это видно на примере малярии, остающейся одной из наиболее распространенных болезней на Земле. Так, расчетное число заболевших ежегодно колеблется от 100 до 489 млн., а умерших - от 500 000 до 2 300 000 человек.

Более 270 видов гельминтов и 18 видов простейших вызывают заболевания людей во всех частях света. Несмотря на высокий уровень заболеваемости тропическими паразитарными болезнями (малярия остается эндемичной в 103 странах мира), распространение многих убиквитарных паразитозов существенно больше. Аскаридоз, например, распространен повсеместно, за исключением зоны вечной мерзлоты и пустынь. Число больных достигает 1 млрд. человек. Пораженность в разных очагах колеблется от 20 до 95%. Второе место по числу больных занимают анкилостомидозы – 900 млн., а число проживающих в условиях риска заражения составляет 4 млрд., или 75% от общего населения Земли. В отдельных очагах анкилостомидозами поражено до 90% населения. Практически почти повсеместно распространены трихоцефалез (500 млн. больных), амебиаз (400 млн. больных), лямблиоз (370 млн.), стронгилоидоз (30 млн.).

В отличие от перечисленных болезней энтеробиоз, также характеризующийся повсеместным распространением, более часто встречается в развитых странах умеренного климата, где им поражено от 10 до 90 % населения.

Особенностью большинства паразитозов является многолетнее присутствие возбудителя в организме больного, что связано с длительным сроком жизни многих паразитов или частой реинвазией. При этом на организм больного оказывается постоянное патогенное действие метаболитов паразитов, наиболее часто проявляющееся в аллергии, иммунодепрессии, авитаминозах, по-

ражениях пищеварительного тракта и других органов. Кроме прямого патологического воздействия на функциональное состояние внутренней среды организма, многие гельминтозы приводят к развитию предрасположенности к широкому кругу болезней, вследствие чего среди больных паразитозами чаще возникают многие инфекционные и неинфекционные заболевания. В итоге по характеру многолетнего постоянного воздействия на организм больного паразитарные болезни можно сравнить с неблагоприятным воздействием на человека окружающей среды в районах экологических бедствий.

Таким образом, можно утверждать, что паразитозы остаются одними из наиболее массовых болезней, в значительной степени определяющих уровень здоровья населения и нашей страны. Ведь согласно данным официальной статистики, ежегодно выявляется до 500 тыс. больных паразитарными инвазиями. Однако истинные масштабы распространения инвазий в Украине значительно больше и с учетом различных экспертных оценок число инвазированных может достигать 5 млн. [1].

Кроме того, для паразитарных болезней характерна высокая частота различных специфических клинических проявлений, которые не ассоциируются с присутствием паразитов и недостаточно известны врачам как симптомы паразитарного заболевания. Например, в результате гематогенного заноса яиц кишечных трематод развиваются миокардит и хроническая сердечная недостаточность.

Особенностью гельминтозов является чрезвычайно разнообразие клинических проявлений даже при заражении одним и тем же видом возбудителя – от бессимптомного течения до тяжелейших проявлений с летальным исходом. Это объясняется сложным воздействием комплекса разнообразных и многочисленных внешних и внутренних патогенетических факторов, влияние которых закономерно изменяется в зависимости от стадии и длительности болезни [2].

Необходимо подчеркнуть, что на фоне общей борьбы с гельминтозами в нашей области в т.ч. стали преобладать моноинвазии, оказывающие более иммуносупрессирующее влияние на организм хозяина, чем полиинвазии (возможно, вследствие исчезновения иммунологической толерантности). В результате успехов борьбы с аскаридозом, трихоцефалезом, возбудители которых являются антагонистами острицы, для нее освободились экологические ниши. Вместе с

тем острица является одним из наиболее иммуносупрессирующих организм человека гельминтов, а борьба с энтеробиозом сложна и малоэффективна. С этой точки зрения, учитывая широкое распространение энтеробиоза, можно объяснить влияние высокого процента неиммунных к дифтерии и кори среди школьников, дошкольников и «неорганизованных» детей, установленное некоторыми авторами.

На детское население приходится 90% всех инвазированных. Одной из важнейших проблем является борьба с энтеробиозом. Пораженность учащихся очень высока: каждый 10-й ученик инвазирован энтеробиозом. Каждый 20-й ребенок детских дошкольных учреждений поражен острицами.

Одной из главных проблем по-прежнему остается малярия. Учитывая высокую численность переносчика, в т.ч. и в Харьковской области, отсутствие медикаментов для радикального лечения больных малярией и борьбы с переносчиком, прогноз по малярии на 2002 год остается крайне неблагоприятным.

Характер и исход паразитарного процесса во многом зависят от генетического и иммуногенетического фона хозяина. Неоспоримо, что данные иммуногенетического анализа населения имеют основополагающее значение в перспективном планировании объемов диспансерной службы и медицинской помощи населению по различным болезням, в том числе паразитарным.

В 1968 году одним из первых в мире академик В.И. Иоффе ввел понятие эпидемиологической иммунологии и сформулировал содержание и задачи иммуноэпидемиологического исследования в инфекционной патологии. В настоящее время активно развивается серологическая диагностика и сероэпидемиология паразитарных болезней. Не входя в подробности этого направления исследований, хотелось бы подчеркнуть взаимную связь и обогащение серодиагностических исследований в клинике и эпидемиологии паразитозов.

Так, на примере малярии видно, что иммунный ответ, как и клиническая манифестация, избирательно связаны с эритроцитарной шизогонией, хотя доказана антигенность и иммуногенность всех стадий развития плазмодия. Антитела к шизонтам можно обнаружить с помощью любой серологической реакции, они формируются при резком подавлении Т-системы иммунитета. Серологические исследования подтверждают ретроспективно факт встречи паразита и хозяина (чем принципиально отличаются от паразитологических находок) и позволяют ретроспективно установить или подтвердить эпи-

демиологическое неблагополучие в очаге, уточнить вид возбудителя, вызвавшего вспышку, определить границы территории, где произошла вспышка. Вторая группа вопросов, которые успешно решаются с помощью сероэпидемиологических исследований, включает контроль за эффективностью противоэпидемических мероприятий и доказательство перерыва передачи инфекции на конкретной территории. В эпидемиологическом надзоре за малярией на территории с низким уровнем передачи (паразитарный уровень менее 1-2%) паразитологические исследования вследствие их неэффективности должны быть заменены серологическими. Очень важное значение имеет трактовка результатов серологического исследования. Все случаи с диагностически значимыми титрами требуют обязательного клинического, паразитологического и эпидемиологического обследования.

Знание клинико-иммунологических особенностей инфекции и деталей формирования иммунного ответа позволяет определить ряд естественных ограничений серологического метода в эпидемиологических исследованиях. Возможны объективные, чисто иммунологические причины серологической гипо- и гипердиагностики.

Генетическая неоднородность населения приводит к тому, что всегда имеются лица с низким уровнем антителообразования на Ag паразита – «слабоотвечающие» наряду с «высокоотвечающими». Более того, у любого субъекта на разные Ag возбудителя одновременно формируются различные уровни Ат. У «низкоотвечающих» лиц Ат в крови менее длительно сохраняются, чем у «высокоотвечающих», что создает вероятность недовыявления доли перенесших инфекцию из-за отрицательных результатов серологических реакций.

Случаи гипердиагностики связаны прежде всего с наличием перекрестно реагирующих систем Ag-Ат у хозяина и возбудителя.

Количественная и качественная вариабельность иммунного ответа затрудняет диагностику и у активных больных. При эхинококкозах, токсоплазмозе и ряде других паразитозов с кровью больного одновременно ставят несколько серологических реакций, но положительный результат даже одной из них считается диагностически значимым.

В современных условиях необходимо продумать вопрос о переходе к новой стратегии борьбы с паразитарными болезнями с акцентом на адаптационные возможности организма человека, с отказом от массового применения лекарственных препаратов специфического действия с профилактической

целью. Поэтому представляется актуальным продолжить работу в этом направлении, изучая нарушения процессов адаптации при попадании паразитов в организм хозяина, со-

вершенствуя диагностику, лечение и профилактику паразитарных болезней и их последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобылева О.А., Бережнов С.П., Ситенко М.А., и др. // Сучасні інфекції. 2000. №1. С. 4-12.
2. Сергиев В.П., Малышев Н.А Дрынов И.Д. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999. №4. С. 4-9.

РЕЄСТРОВАНА І ДІЙСНА ПОШИРЕНІСТЬ ПАРАЗИТАРНИХ ХВОРОБ В УКРАЇНІ

К.І. Бодня,¹ О.І. Повгородня,² М.О. Мікулінський,³ А.А. Головачев⁴

Медична академія післядипломної освіти,¹ Обласна санітарно-епідеміологічна станція,² Санаторій «Роща»,³ Гарнізонний військовий госпіталь,⁴ Харків

РЕЗЮМЕ

Рівень захворюваності більшості реєстрованих інфекційних хвороб в Україні поступово знижується. На цьому фоні усе більше значення здобувають хвороби паразитарної природи, викликані патогенними найпростішими і гельмінтами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: паразитози, поширеність

REGISTERED AND REAL SPREAD OF PARASITIC DISEASES IN UKRAINE

E.I. Bodnya,¹ O.I. Povgorodnaya,² N.A. Mikulinsky,³ A.A. Golovachev⁴

Medical Academy of Postgraduate Studies,¹ Regional Sanitary-Epidemiological Station,² Sanatorium "Rotsha",³ Military Hospital,⁴ Kharkiv

SUMMARY

The level of most registered parasitic diseases in Ukraine is reducing. From this point of view the parasitosis, caused by the pathogenic proteus and helminths, have the most importance.

KEY WORDS: parasitological diseases, spread

УДК 616. 831. 9-022(063): 052

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИРУСНЫХ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРИ НИХ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА

Ю.А. Барштейн

Киевский НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН

РЕЗЮМЕ

Исследованы материалы вскрытий умерших разного возраста от менингоэнцефалитов бактериальной, вирусно-бактериальной и вирусной этиологии. У всех умерших при жизни этиология менингоэнцефалита была подтверждена вирусологическими и бактериологическими исследованиями ликвора.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менингоэнцефалит, патоморфология, аллергический компонент

Проблема вирусных и вирусно-бактериальных менингитов является чрезвычайно актуальной [1, 2, 3].

На вскрытии черепа всех умерших твердая мозговая оболочка была напряженной, сизоватой, тусклой, извилины - сглаженными, мягкие мозговые оболочки - отечными, гиперемированными. Не во всех наблюдени-

ях обнаруживался на поверхности полушарий гнойный налет (реже на конвезитальной и чаще на базальной их поверхности) в виде небольших островков желтовато-зеленовато-сероватого цвета. Описанные изменения не во всех приводимых наблюдениях были четко выраженными вероятнее всего в связи с проводимой терапией, особенно антианти-

ческой.

В свежих случаях с коротким сроком, прошедшим после начала заболевания, изменения в оболочках и веществе мозга были более выраженными. С увеличением срока после начала заболевания изменения гнойного характера в оболочках выглядели менее демонстративно, что по-видимому связано с интенсивной терапией. При чистых вирусных менингоэнцефалитах, а мы полагаем, что такие бывают достаточно редко, так как к вирусной флоре присоединяется бактериальная, и тогда менингоэнцефалит протекает как сочетанная инфекция.

Сосуды оболочек были расширенными, ткань мозга на разрезе - набухшей, блестящей, иногда с легким желтоватым оттенком и мелкими точечными кровоизлияниями. Крупные сосуды мозга и оболочек у умерших в возрасте после 50 лет выглядели менее эластичными со слегка утолщенной стенкой. В некоторых наблюдениях на разрезах вещества мозга обнаруживались более крупные геморрагии с пропитыванием мягких мозговых оболочек кровью. В желудочках мозга в части наблюдений находился мутноватый, иногда ополесцирующий ликвор, плексусы были отечными полнокровными, а эпандима стенок желудочков - полнокровной, реже мутноватой. Во всех наблюдениях без исключения помимо более или менее четко выраженных гнойно-воспалительных изменений мягких мозговых оболочек, резко выступали отек и набухание вещества головного мозга, которые в конечном итоге становились причиной смерти.

При менингоэнцефалите герпетической природы вместе с геморрагиями имели место очаги некроза с гибелью нейронов и образованием пористости. Иногда весь процесс приобретал геморрагический характер.

Со стороны внутренних органов у всех умерших от менингоэнцефалита были обнаружены различные изменения в зависимости от возраста и перенесенных болезней в прошлом и сопутствующих в настоящее время. Чаще всего изменения обнаруживались в легких, миокарде, печени, почках и селезенке, большей частью дистрофического характера.

В легких у всех умерших от менингоэнцефалита имела место пневмония центрального генеза в связи с нарушением гемодинамики и развитием воспалительного процесса, больше при вирусной инфекции. Чаще встречалась пневмония двухсторонняя, долевая крупноочаговая, реже мелкоочаговая. В сердце ни в одном случае не было найдено изменений клапанного аппарата или значительной гипертрофии мышцы левого желу-

дочка. Сердечная мышца была дряблой вследствие дистрофических изменений миокардиоцитов, сопровождающих любой инфекционный процесс. В печени обнаруживалось нарушение кровообращения и мутноватость поверхности разреза вследствие дистрофии ее паренхимы. В почках - полнокровие, набухание эпителия извитых канальцев, тубулонекроз. У умерших в возрасте после 50 лет в качестве сопутствующих заболеваний фигурировали: сахарный диабет, кардиосклероз, нефросклероз. Они к патогенезу и течению менингоэнцефалита прямого отношения не имели. В селезенке наблюдалась гиперплазия лимфоидных элементов пульпы и изменение фолликулярного аппарата. Со стороны желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы какие-либо характерные изменения отсутствовали.

Во всех изученных наблюдениях менингоэнцефалита особое место занимал ДВС синдром, развившийся вследствие нарушения гемостазиологических свойств крови и нарушения микроциркуляции, прежде всего в капиллярах, артериолах и венах.

В мягких мозговых оболочках при чистых, главным образом серозных вирусных менингоэнцефалитах, что бывает реже, так как к вирусной инфекции чаще всего присоединяется бактериальная, и тогда процесс протекает как сочетанная вирусно-бактериальная инфекция - гнойная инфильтрация не наблюдалась. Тем не менее на вскрытии в случаях чистых серозных вирусных менингитов изменения в оболочках и в веществе мозга трактуются часто как отек и набухание. Мозговые оболочки в этих наблюдениях были пропитанными светлой, почти прозрачной жидкостью. Такое пропитывание имеет место в паутинной оболочке с наличием жидкости в подпаутинном пространстве. Выраженной всего серозный лептоменингит, как и простой отек мозга, был на своде полушарий, а так же в области его цистерн. При микроскопическом исследовании обнаруживалось разволокнение ткани оболочек и резкое расширение подпаутинных пространств местами со слушиванием эндотелия. Иногда наблюдалась примесь к жидкости различных клеток: лимфоцитов, моноцитов, иногда небольшое количество нейтрофильных лейкоцитов и эритроцитов.

Как было уже ранее отмечено, вирусные серозные менингиты при присоединении бактериальной флоры становятся вирусно-бактериальными, но и в этих случаях в связи с терапевтическим патоморфозом, гнойное воспаление бывает не резко выраженным. В ряде случаев смерть наступила от гнойного менингоэнцефалита: в 2 случаях от пневмо-

коккового, в 1- от стафилококкового и в 3 - от менингококкового. В этих наблюдениях желтовато-зеленовато-сероватый экссудат пропитывал преимущественно и периганглионарные пространства вещества мозга. Имели место отек и набухание его, дистрофия ганглиозных клеток: изменение размеров и формы ядер, их гипертрофия и гиперхромия, краевое расположение тигроида, гиперхромия цитоплазмы одних и лизис ее в других нейронах, явления ложной и истинной нейронофагии, гиперплазия глии, изменения сосудов мозга: вокруг одних обнаруживались периваскулярные геморрагии и инфильтраты, вокруг других – состоящие чаще всего из лимфоидных клеток. Нейтрофильные элементы в них встречались реже. Вокруг ряда сосудов различного калибра обнаруживали небольшие скопления эритроцитов, образующих периваскулярные геморрагии. О состоянии капилляров, венул и артериол, их эндотелия и отложения фибрина и агрегации эритроцитов мы уже говорили в своих предыдущих исследованиях. И тут они обнаруживались постоянно, главным образом при бактериальных и вирусно-бактериальных менингоэнцефалитах, реже при серозных вирусных.

Особое внимание было обращено на состояние более крупных сосудов, стенка которых была в одних случаях утолщенной, в других – разволокненной, часто гомогенной с признаками фибриноидного превращения с нарушением структуры и отложением в сосудистую стенку фибрина, гистиоцитарных элементов, а иногда и некроза.

Такие морфологические изменения характерны для аллергического компонента патологического процесса в мягких мозговых оболочках и в веществе головного мозга при менингоэнцефалитах, независимо от этиологического фактора, однако чаще при участии возбудителей бактериальной природы. Исходя из того, что почти все менингоэнцефалиты в том числе и вирусного генеза в конце концов заканчиваются присоединением бактериальной инфекции, им всем присущ аллергический компонент.

Для выяснения того, присущ ли он только менингоэнцефалиту, а не является ли, как мы полагаем, компонентом любого инфекционного заболевания, помимо основного материала гистологическому исследованию подвергали препараты головного мозга, его оболочек и всех остальных органов умерших от сепсиса, лептоспироза и гепатита В.

Несмотря на то, что во всех этих наблюдениях менингоэнцефалит не являлся самостоятельной нозологической формой, в мозгу, его оболочках и в других органах имели

место проявления аллергического компонента, свойственного клиническим проявлениям и патогенезу любого другого инфекционного заболевания. Такому изучению были подвергнуты протоколы вскрытия и гистологические препараты умерших от сепсиса - в 5 наблюдениях, от иктерогеморрагического лептоспироза - в 26 и от вирусного гепатита В - в 18 наблюдениях.

Во всех этих случаях, кроме умерших от сепсиса, на вскрытии были обнаружены: в черепе напряжение твердой мозговой оболочки, отек мягких мозговых оболочек, иногда их уплотнение, уплощение извилин, и ни разу мы не наблюдали гнойной инфильтрации в мозговых оболочках. Сосуды свода и основания мозга мозжечка были полнокровными, расширенными, а вещество головного мозга отечным, набухшим с кровоизлияниями разного размера и локализации у умерших от иктерогеморрагического лептоспироза. У них обнаруживалось пропитывание мозговых оболочек кровью. Во всех случаях при гистологическом исследовании наблюдались изменения в сосудах микроциркуляторного русла, выражавшиеся в расширении капилляров, венул и артериол, набухании их эндотелия с десквамацией клеток в просвет сосуда, с отложением фибрина или пристеночно, или заполняющего весь их просвет. Таким образом имел место ДВС синдром, достаточно хорошо выраженный как у умерших от иктерогеморрагического лептоспироза (чаще и сильнее), так и у умерших от вирусного гепатита В в различных стадиях его развития, начиная от гибели гепатоцитов, вплоть до начинающегося склероза и выраженного цирроза печени.

На вскрытии от сепсиса помимо резко выраженного отека мягких мозговых оболочек и вещества мозга обнаруживались гнойные очаги на конвезитальной поверхности полушарий (реже) и основания мозга (чаще). При гистологическом исследовании имели место очаги пропитывания мягких мозговых оболочек мутноватой желтовато-зеленовато-сероватой жидкостью, скопления нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, гистиоцитарных и лимфоидных элементов с нитями фибрина в экссудате. При сепсисе иногда трудно было решить вопрос является ли менингоэнцефалит в каждом отдельном случае источником сепсиса или его осложнением. В веществе мозга помимо отека и набухания имели место кровоизлияния разного размера, количества и различной локализации, а также изменение сосудов микроциркуляторного русла по типу ДВС синдрома. В более крупных сосудах, как и во всех предыдущих случаях имели место набухание, разволокнение

стенки с участками фибриноидного некроза. Другими словами признаки наличия аллергического компонента как и у умерших от менингоэнцефалитов, вызванных вирусами в сочетании с бактериями. Подобные изменения (разной выраженности) со стороны сосудов микроциркуляторного русла имели

место в гистологических препаратах всех умерших от инфекционных болезней, в патогенезе которых аллергический компонент занимает значительное место. Менингоэнцефалиты в этом отношении не являются исключением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев Л.С., Зайцев И.А., Заплатная А.А. и др. // Сов. медицина. 1991. №4. С.60-62.
2. Зайцев И.А., Шидловська О.М., Растунцев Л.П. // Інфекційні хвороби. 1997. № 4. С.29-30.
3. Кононенко В.В. // Інфекційні хвороби. 1998. № 4. С.61-63.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИРУСНЫХ И ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГОЕНЦЕФАЛИТОВ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРИ НИХ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА

Ю.А. Барштейн

Київський НДІ епідеміології й інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН

РЕЗЮМЕ

Досліджено матеріали розтинів померлих різного віку від менингоенцефалитів бактеріальної, вірусно-бактеріальної і вірусної етіології. У всіх померлих при житті етіологія менингоенцефаліта була підтверджена вірусологічними і бактеріологічними дослідженнями ліквору.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: менингоенцефаліт, патоморфологія, алергійний компонент

PATHOMORPHOLOGY OF VIRAL AND VIRAL-BACTERIAL MENINGO-ENCEPHALITIS AND EXPRESSION OF ALLERGIC COMPONENT

U.A. Barshtein

Kiyy Institute of Epidemiological and Infection Diseases L.B. Gromachevsky

SUMMARY

Data post-mortem findings of deaths of different age for meningo-encephalitis of bacterial, viral-bacterial and viral aetiology have explored. Aetiology of meningo-encephalitis during the life of everybody deads have confirmed viral- and bacteriological liquor analysis.

KEY WORDS: meningo-encephalitis, pathomorphology, allergic component

УДК 616.99-616

МАЛЯРИЯ: КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА. ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ

А.М. Бронштейн,¹ Н.А. Малышев,² В.И. Лучшев²

Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского,¹ ММА им. И. М. Сеченова,¹ Клиническая инфекционная больница №1,¹ Российского государственного медицинского университета² (Россия)

РЕЗЮМЕ

Малярия остается одной из важнейших проблем здравоохранения почти для 100 стран Азии, Африки и Южной Америки. Ежегодно в мире возникают от 300 до 500 млн клинических случаев малярии, и от 1,5 до 2,7 млн человек, преимущественно дети до 5 лет, ежегодно от нее умирают. Несмотря на существенные успехи в области изучения биологии, эпидемиологии и клинических проблем болезни, в настоящее время от малярии умирает больше людей, чем 30 лет назад. Наибольший уровень заболеваемости и смертности приходится на регионы Африканского континента, расположенные южнее Сахары. В тех странах, на территориях которых она была ранее ликвидирована, возрастает число "завозных" случаев малярии и вторичных случаев от завозных, продолжают отмечаться летальные исходы тропической малярии. В статье представлены современные достижения в области синтеза новых лекарственных средств для лечения и профилактики малярии,

а также новые методы диагностики. Наиболее перспективными для лечения и профилактики малярии являются различные лекарственные формы артемизининов, сочетание мефлохина с артемизининами, атоваквон с прогунанилом и ряд других соединений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: малярия, диагностика, лечение, профилактика

Малярия остается одной из важнейших проблем здравоохранения почти для 100 стран Азии, Африки и Южной Америки. Ежегодно в мире возникают от 300 до 500 млн клинических случаев малярии, и от 1,5 до 2,7 млн человек, преимущественно дети до 5 лет, ежегодно от нее умирают. Несмотря на существенные успехи в области изучения биологии, эпидемиологии и клинических проблем болезни, в настоящее время от малярии умирает больше людей, чем 30 лет назад. Наибольший уровень заболеваемости и смертности приходится на регионы Африканского континента, расположенные южнее Сахары [8].

В последние годы во многих районах мира с политической и экономической нестабильностью, ростом миграции и осуществлением ирригационных мероприятий, отмечается рост заболеваемости малярии и возврат ее в те регионы, где она была практически искоренена. Ежегодно тысячи больных малярией приезжают в неэндемичные страны, вызывая риск укоренения инфекции. Многие завозные случаи являются причиной местной передачи и распространения малярии. Эпидемии малярии возникли в Азербайджане, Армении, Таджикистане, Туркменистане и Турции. Высокий риск возврата малярии отмечается в Грузии, Казахстане, Кыргызстане, России и Узбекистане. Анализ ситуации по малярии в России показывает, что она ухудшается - растет как число случаев местной передачи, так и число завозных случаев [10].

В странах Европы и Северной Америки, где малярия ликвидирована, ежегодно регистрируются около 10000 завозных случаев среди туристов, вернувшихся из эндемичных регионов, при этом около 1% из числа больных тропической малярией умирают. Смертельные исходы тропической малярии регистрируются и в Российской Федерации, что связано в основном с неправильными рекомендациями по химиопрофилактике для выезжающих в тропики, поздней диагностикой и назначением неэффективных противомалярийных препаратов и рядом других факторов [1].

С целью усиления борьбы с малярией, более эффективного и рационального использования имеющихся сил и средств в 1998 г был разработан проект ВОЗ "Обращение вспять малярии", предусматривающий глобальное партнерство на местном, нацио-

нальном и региональном уровнях с ведущим участием организации ООН - ВОЗ, Детского фонда, Программы развития и Всемирного банка [2].

Болезнь, обусловленная инфицированием *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae* протекает обычно доброкачественно. Инфицирование *P. falciparum* в случаях позднего или неправильного лечения может принимать "злокачественное" течение. Патопфизиология синдрома "злокачественной малярии" недостаточно ясна. В патогенезе имеют значение "механические" и "иммунологические" факторы, ведущие к высвобождению интерлейкина 1, фактора некроза опухоли, других цитокинов и про-оксидантов, повреждающих эндотелий сосудов, способствующих секвестрации и адгезии эритроцитов, гемолизу, нарушению микроциркуляции и метаболизма, в том числе метаболизма гистамина и других моноаминов, с развитием гипоксии тканей и анаэробного гликолиза с накоплением молочной кислоты. К настоящему времени выявлено наличие 50 различных генов у *P. falciparum*, контролирующих образование различных белков на поверхности инфицированных эритроцитов и способствующих их адгезии к эндотелию сосудов.

При поздней диагностике и задержке с лечением тропическая малярия может принять "злокачественное" течение. Особенно увеличивается риск развития "злокачественной" малярии при задержке с лечением более 6 дней от начала болезни. Летальность при тропической малярии колеблется от 10 до 40% в зависимости от времени начала лечения, правильного подбора противомалярийных препаратов и оснащенности клиники. У некоторых больных, чаще у детей, перенесших церебральную малярию (в среднем от 9% до 23%), обычно через 3 суток после завершения противомалярийного лечения и при отсутствии паразитов в крови, может развиваться постмалярийный неврологический синдром (ПМНС) с неврологическими и психическими нарушениями. Основными клиническими проявлениями ПМНС являются гемиплегия или гемипарез; нарушения речи, слуха, зрения, эпилепсия, галлюцинации и ряд других нарушений. В большинстве случаев ПМНС - самокупируется в течение от 1 до 10 дней, но может длиться и существенно дольше до 6 мес.

На основании клинической картины болезни и географического анамнеза можно

поставить лишь предварительный диагноз. Подтверждение диагноза основывается на результатах лабораторной диагностики и лечения. Основным методом лабораторной диагностики малярии является микроскопирование толстых капель и тонких мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Однако этот метод требует соответствующего оборудования, опытных специалистов, существенной затраты времени и обладает низкой чувствительностью. *В связи с тем, что при тропической малярии отмечается секвестрация инфицированных эритроцитов в сосудах внутренних органов, у некоторых больных тяжелая тропическая малярия с возможным летальным исходом может развиться и при низком количестве паразитов в периферической крови.*

В связи с вышеуказанными проблемами, возникающими при лабораторной диагностике малярии путем микроскопирования, в последние годы существенное развитие получили методы иммунодиагностики. Среди этих методов наибольшую ценность представляют методы экспресс-диагностики *P. falciparum*, в частности методы "Para Sight", "ICT" и "PATH IC Strip" [6].

Достоинством экспресс-методов является возможность срочной диагностики малярии в ситуациях, когда отсутствуют условия для микроскопирования. Следует однако учесть, что тесты экспресс-диагностики не позволяют различать виды возбудителей малярии, не определяют тяжесть инфекции и могут способствовать гипердиагностике, так как могут оставаться положительными в течение некоторого времени при наличии гаметоцитов и успешном лечении, вследствие остающейся антигенемии. В связи с высоким риском летальных исходов при тропической малярии, при которой эффективность лечения в значительной степени зависит от своевременного назначения лечения, гипердиагностика не является существенным недостатком.

В настоящее время проблема лечения тропической малярии существенно осложняется широким распространением штаммов, резистентных к противомаларийным препаратам. Наряду с широким распространением хлорохинустойчивых штаммов и штаммов, резистентных к сульфадоксин-пириметамину, нарастает число наблюдений о выявлении штаммов *P. falciparum*, резистентных к другим противомаларийным препаратам. Установлено, что мутации в паразитарных генах *pfcrT₇₆* и *pfmdr1* ответственны за развитие химиорезистентности, и предлагается использовать методы выявления мутаций в этих генах в качестве маркера развития химиорезистентности в популяции *P. Falciparum* [3].

В настоящее время для лечения неосложненной малярии, обусловленной *P. falciparum* рекомендуется использовать мефлохин, галофантрин, хинин, препараты из группы артемизининов, маларон. Проводятся исследования других комбинаций противомаларийных препаратов для лечения и профилактики тропической малярии, обусловленной резистентными штаммами, в частности: пириметамин/сульфадоксин + артезунат, артемизинин + лумефантрин, амодиахин+артезунат, хлорпрогуанил/дапсон + артезунат. Наиболее перспективным является сочетание хлорпрогуанил/дапсон + артезунат [7].

Для лечения тяжелой тропической малярии используются лекарственные формы препаратов, предназначенные для парентерального введения. Препаратом выбора в течение многих лет являлся хинин. В последние годы получены лекарственные формы артемизинина для парентерального введения. Показаны преимущества артемизининов по сравнению с хинином: более быстрый паразитоцидный эффект, простота назначения и значительно меньшее число побочных реакций. Наряду с инъекционными лекарственными формами артемизининов завершены клинические испытания ректальных суппозиторий - артемизинина и артезуната. Ректальные суппозитории целесообразно назначать в случаях, когда введение препаратов перорально и в виде инъекций невозможно, например у детей младшего возраста, в отдаленных сельских населенных пунктах, при отсутствии квалифицированного медицинского персонала и необходимого оборудования.

В связи с тем, что малярийная вакцина находится на стадии разработки, профилактический прием противомаларийных препаратов является одним из основных путей индивидуальной профилактики заболевания. В настоящее время препаратами выбора для профилактики малярии в районах, где отмечается резистентность *P. falciparum* к хлорохину, являются мефлохин и атоваквонпрогуанил [4, 5]. Во многих рекомендациях, как отечественных, так и зарубежных для профилактики тропической малярии рекомендуется прием хлорохина с прогуанилом. Вместе с тем последние данные свидетельствуют о недостаточной эффективности хлорохина с прогуанилом, и в настоящее время это сочетание препаратов не рекомендуется для профилактики тропической малярии [5].

В связи с тем, что проблема химиорезистентности при малярии существенно затрудняет лечение больных, и значимость

этой проблемы резко увеличилась за последние годы приоритетными задачами исследований в этой области являются:

- разработка стратегии быстрого выявления регионов, где отмечается химиорезистентность ;
- разработка новых технологий для

предотвращения или задержки развития химиорезистентности;

- разработка критериев определения препаратов выбора 1-го ряда и препаратов 2-го ряда, включая создание комбинированных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онищенко Г.Г. // Мед паразитол. 2000. С. 3-7.
2. Alnwick D. // Bull Wrlld Hlth Org. 2000. P. 1377
3. Djimde A, Doumbo OK, Cortese JF et al. // N Engl J Med. 2001. P. 257-263.
4. International Travel and Health Vaccination requirements and health advice. WHO, Geneva, 1999. 104 p.
5. Malarone for Malaria Treatment and Prophylaxis. CDC Travellers' Health, October 11, 2000.
6. Malaria Diagnosis: New Perspectives. WHO / CDS / RBM / 2000 WHO, Geneva, 2000.
7. Olliaro P. // TDR News. 2001. № 64. P. 9-10.
8. Riley EM. // Mem Inst Oswaldo Cruz. 2000. Suppl 1. P. 25-32.
9. Schluesener HJ, Kremsner PG, Meyermann R. // Acta Neuropathol. 2001. P. 65-68.
10. Second Interregional Malaria Coordination Meeting. Baku, Azerbaijan, 31 May - 1 June 2000

МАЛЯРІЯ: КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА. ПРОБЛЕМИ І ДОСЯГНЕННЯ

А.М. Бронштейн,¹ Н.А. Малишев,² В.І.Лучшев²

Інститут медичної паразитології і тропічної медицини ім. Е. І. Марциновського,¹ ММА ім. І. М. Сеченова,¹ Клінічна інфекційна лікарня №1,¹ Російського державного медичного університету²

РЕЗЮМЕ

Малярія залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров'я майже для 100 країн Азії, Африки і Південної Америки. Щорічно у світі виникають від 300 до 500 млн клінічних випадків малярії, і від 1,5 до 2,7 млн чоловік, переважно діти до 5 років, щорічно від неї вмирають. Незважаючи на істотні успіхи в галузі вивчення біології, епідеміології і клінічних проблем хвороби, у даний час від малярії вмирає більше людей, ніж 30 років тому. Найбільший рівень захворюваності і смертності припадає на регіони Африканського континенту, розташовані південніше Сахари. У тих країнах, на територіях яких вона була раніше ліквідована, зростає число "завізних" випадків малярії і вторинних випадків від завізних, продовжують відзначатися летальні випадки тропічної малярії. У статті представлені сучасні досягнення в галузі синтезу нових лікарських засобів для лікування і профілактики малярії, а також нові методи діагностики. Найбільш перспективними для лікування і профілактики малярії є різні лікарські форми артемізинінів, поєднання мефлохіну з артемізинінами, атоваквон із прогуанілом і ряд інших сполучень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: малярія, діагностика, лікування, профілактика

MALARIA: CLINICAL DIAGNOSIS, TREATMENT AND PROPHYLAXIS. PROBLEMS AND SUCCESS

A.M. Broshtein,¹ N.A. Malishev,² V.E. Luchshev²

E.I. Marsinivsky Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine,¹ MMA I.M. Sechenova,¹ Clinical Infection Hospital №1,¹ Russian State Medical University²

SUMMARY

Malaria remains one of the most important problems of health organizations for 100 countries in Asia, Africa and South America. Every year in the world about 300 to 500 million clinical conditions of Malaria and from 1.5 to 2.7 million people especially children up to 5 years, every year die from it. Not minding the success in the area of biology epidemiological study and clinical problems of the disease. In the present people die from malaria compared to 30 years ago. The highest level of the disease and death rates comes from the region on the territories that have been eliminated earlier, the number of increase malaria delivery and the second condition of delivery continues to increase. In the article is been presented modern ways in the areas of synthesis of new drugs for the treatment and prophylaxis of malaria and also new methods of diagnosis. The most important perspective for treatment and prophylaxis of malaria is taking different drug forms Artemizin, combination of Mefloxin and Artemizin, Alovakvon with Proguanum and other combination.

KEY WORDS: malaria, diagnostics, treatment, prophylaxis

УДК 616.831:578.827

PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT AMONG HEALTHY CHILDREN

D. Velyvyte,¹ A. Laiskonis,¹ A. Gozdicka-Jozefiak²

Kaunas University of Medicine¹, A. Mickiewicz University of Poznan²

SUMMARY

Infection with high-risk human papillomaviruses (HPV) is a significant risk factor for malignancy. The identification of particular HPV types is important for identifying patients with premalignant lesions who are at risk of progression to malignancy and for epidemiological studies. We present data on the prevalence of HPV infection in the upper respiratory tract of healthy children.

KEY WORDS: papillomavirus, malignancy, identification, amplification

Human papillomaviruses (HPV) constitute a group of deoxyribonucleic acid (DNA) viruses related to the genesis of various benign and malignant human lesions in the upper respiratory tract, skin and the genital tract [5]. Over 100 HPV types have been identified, of which about 30 infect mucosal epithelia [17]. These can be divided into low-risk types (e.g., HPV-6 and -11) associated with papillomas (or warts) of mucosa of oral-nasal cavities, pharynx, larynx, or genital tract and generally remain benign, and high-risk types (e.g., HPV-16 and -18) associated with the lesions that can progress to cancer [1, 13]. High-risk HPV DNA is detectable in about 95% of cases of cervical cancer [2].

The role of HPV in airway papillomas has been well defined in recent literature [7]. Papillomatosis of upper respiratory tract is a benign virally (HPV-6 and -11) induced neoplastic disease that may obstruct the airway and tend to recur frequently. The chronicity and recurrence of papillomas has been postulated to be a result of residual viral genome in normal-appearing cell adjoining papilloma tissues. The development of malignancies from papillomas has been reported [14]. Papillomatosis of upper respiratory tract and particularly laryngeal papillomatosis is a disease of all ages, more often first diagnosed in the first decade. The transmission of HPV infection of the upper respiratory tract remains poorly understood. For some time it has been recognized that laryngeal papillomatosis in children is caused by HPVs are transmitted vertically from mother to infant, that was associated with a high viral load in the genital tract during pregnancy [3, 12]. Despite this opinion and observations, some researches are reluctant to accept the occurrence of vertical transmission [4].

Human papillomaviruses such as types 6 and 11 can cause lifelong infections in airway

epithelial cells in the patients. Our aim was to establish the prevalence of human papillomaviruses in the upper respiratory tract of healthy children, and to find possible facilitating factors of persistence and spreading HPV infection. Obtained information will be useful for making the preventive recommendations against HPV infection.

The group of 405 Kaunas pre-school and school healthy children (217 female (53.6%) and 188 male (46.4%)), mean age, 7 years, range, 2-11) was examined after getting a consent from their parents. Approval for the study was obtained from the Independent Ethics Committee of Kaunas University of Medicine. Epidemiologic characteristics were analyzed. Routine laryngological examination was performed. Pharyngeal swabs were taken and analyzed for the presence of HPV DNA. DNA from smears was isolated by proteinase K digestion (proteinase K 50µg/ml, SDS 0.5%, Tris HCl 50mM pH 7.5, EDTA 5mM pH 8.0, NaCl 50mM) for 24 h at 37°C and phenol-chloroform extraction as described by Fife et al. [6]. DNA was precipitated from supernatant in a sodium acetate ethanol solution, dissolved in 50µl of TE (Tris HCl 10 mM pH 8.0, EDTA 1mM pH8.0) and used for future study. Polymerase chain reaction (PCR) was performed as described by Tucker et al. [16]. In all PCRs stringent precautions were taken to avoid contamination. To confirm that the samples were of sufficient quantity and quality for PCR, all samples were tested for c-fos DNA by PCR. Four primer pairs from L1 region of HPV-16, E1 region of HPV-18, L1 region of 5 types HPV (6b, 11,16, 18, 33) and L1 region of 33 types of HPV (5,6,8,11,16,18,26,27,30, 31,33,35,39,40,41,42, 43,45,47,48,51,52,53,54,55,57,58,59) were used for amplification of DNA. The amplified DNA was separated by electrophoresis on a 2%

agarose gel in 0.04M Tris-acetate (pH 8.0) and 0.001M EDTA at 100V and 10mA for 1h. The gel was stained with ethidium bromide and visualized by UV transillumination. Viral typing using PCR was performed in the Department of Molecular Virology A. Mickiewicz University, Poznan.

All the specimens were positive for c-fos. There were found 93 infected children (23.0%) in the study group, the criterion being the presence of DNA sequence characteristic for HPV in pharyngeal swabs. There were no

significant differences in prevalence of HPV infection according to sex: 48 (51.6%) of infected children were girls and 45 (48.4%) - boys.

Examinations of children using PCR method with specific primers revealed mainly HPV type 6 and 11 (Table I). High risk HPVs were observed in 8.4% of cases. HPV-16 was identified in 33 of the analyzed cases. The DNA sequence characteristic for HPV-18 was found only in one child.

Table 1

Results Obtained with PCR

PCR result with specific primers			Number (%) of children with these results
HPV-6, 11	HPV-16	HPV-18	
+	-	-	59 (14.6%)
-	+	-	6 (1.5%)
+	+	-	27 (6.7%)
+	-	+	1 (0.2%)
-	-	-	312 (77.0%)
Total			405 (100.0%)

It was found out from epidemiological anamnesis that the parents of HPV positive children were active smokers in 67.7% of cases, while in the rest of the studied group the percentage was 56.1%. The fact worth consideration is the standard of living, which in the families of HPV positive children was estimated by 11.8% of parents as low, while in the other group - 2.2% of parents gave similarly bad estimation. It was ascertained that 23 (24.7%) of HPV positive children had various infections of upper respiratory tract earlier in the history of previous diseases, while in HPV negative children frequent episodes of such infections were found out only in 8 (2.6%) cases.

On physical examination enlargement of submandibular lymph nodes was found in 28% of HPV infected children and dental caries in 57% of HPV infected children, while in HPV negative children the percentage was 18.3 and 36.2 accordingly.

This study provides evidence for mucosal HPV infection in upper respiratory tract of healthy children. Using PCR, HPV DNA was detected in 23% pharyngeal swabs from 405 2-11-year-old children. Other studies detected HPV DNA in pharyngeal swabs from up to 36.4% healthy children [15]. These data suggest that respiratory tract infection due to HPV is a very common phenomenon. A similarly high level of HPV DNA (30%) was revealed in cervical brush-scrapes of healthy women [8]. Detected prevalence of "high risk" HPV in upper respiratory tract of children reached only 8.4%. Other study have reported up to 26% prevalence of HPV-16 DNA in children [11]. It should be noted that "high-risk" HPV DNA has been detected more often in the oral cavity of adults (22-44%) [1, 9].

It was shown in one study, that virus may persist for at least the first two years of life in children who acquired infection from their mothers [10]. Puranen et al. also identified HPV DNA in buccal brush-swabs from children aged 0.3-11 years, who were born to HPV negative mothers [12]. In our study there were some differences in HPV prevalence according to age among children aged 2 to 11 years, suggesting that infection may occur in early life and persists but becomes more often established in 7-10 years of life. These data suggest that the infection may spread horizontally through a direct contact with an infected tissue or through an indirect contact with contaminated objects. Alternatively repeated infections may occur, to sustain prevalence at a constant rate.

There were no significant differences in prevalence of HPV infection according to sex.

The study showed relationship between the prevalence of HPV infection and frequent episodes of various infections of upper respiratory tract earlier in the history. Besides HPV infection was more often detected in children with enlarged lymph nodes and dental caries. Significantly higher level of the carriers state in the families of active smokers and the families of a low living standard show a considerable contribution of environmental factors in the spread of HPV infection. The consequences of vertical or early childhood HPV infection are not quite clear yet, however it thought that early transmission of HPVs may induce premalignant lesions. Therefore it is recommended to observe and to examine prophylactic HPV positive children, especially who have "high risk" HPVs in their upper respiratory tract.

The prevalence of HPV type 6 and 11 in the

upper respiratory tract of healthy children is relatively high. The prevalence of "high risk" HPV among healthy children is rather low. HPV was more often detected in children with unfavourable epidemiological conditions and

chronic infectious foci. Children infected with "high risk" HPVs must be observed and examined prophylactic for early identification of premalignant lesions.

REFERENCES

1. Cason J., Best J.M., Raju K.S. // Am J Obstet Gynecol. 1999. Vol. 180. P. 774-775.
2. Dillner J., Andersson-Éllstrom A., Hagmer B. et al. // Rev Med Virol. 1999. Vol. 9. P. 23-29.
3. Glynn M., Sanford T., Hoover L. et al. // Ann Otol Rhinol Laryngol. 1999. Vol. 108(11Pt 1). P. 1073-77.
4. Sand L., Jalouli J., Larsson P.A., Hirsch J.M. // Anticancer Res. 2000. Vol. 20(2B). P. 1183-1188.
5. Smith E.M., Summersgill K.F., Allen J. et al. // Ann Otol Rhinol Laryngol. 2000. Vol. 109(11). P. 1069-1076.

ПРЕВАЛИРОВАНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВЕРХНЕГО РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ

Д. Веливита,¹ А. Лаисконис,¹ А. Гозджицка-Жозефяк²

Каунасский медицинский университет¹, Познанский университет А. Мицкевича²

РЕЗЮМЕ

Инфицирование с высоким риском человеческим папилломавирусом (ЧПВ) является важным фактором риска малигнизации. Идентификация определенных типов ЧПВ имеет значение для диагностики пациентов с предраковыми заболеваниями, с риском озлокачествления, и для эпидемиологических исследований. Мы представляем данные о преваливании ЧПВ инфекции верхнего респираторного тракта у здоровых детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: папилломавирус, малигнизация, идентификация, амплификация

ПРЕВАЛЮВАННЯ ІНФІКУВАННЯ ВЕРХНЬОГО РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ ЛЮДСЬКИМ ПАПІЛОМАВІРУСОМ.

Д. Веливита,¹ А. Лаисконис,¹ А. Гозджицка-Жозефяк²

Каунасский медицинский университет¹, Познанский университет А. Мицкевича²

РЕЗЮМЕ

Інфікування з високим ризиком людським папіломавірусом (ЛПВ) є важливим фактором ризику малигнізації. Ідентифікація визначених типів ЛПВ має значення для діагностики пацієнтів із передраковими захворюваннями, з ризиком злоякісності, і для епідеміологічних досліджень. Подаються дані про превалювання ЛПВ інфекції верхнього респіраторного тракту у здорових дітей.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: папіломавірус, малигнізація, ідентифікація, ампліфікація

УДК: 616.98:759.841-053.2-092: 612.13

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

М.А. Георгиянц, В.А. Корсунов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

В статье отражены современные подходы к проведению интенсивной терапии у больных с тяжелыми формами менингококковой инфекции. Представлены основные направления антибактериальной терапии, интенсивной терапии шока, ДВС-синдрома, респираторной поддержки, энтерального и парентерального питания. Уделено внимание состоянию проблемы применения стероидов, экстракорпоральных методов детоксикации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: менингококковая инфекция, интенсивная терапия, антибиотики, кортикостероиды

Вопросы интенсивной терапии (ИТ) тяжелых форм менингококковой инфекции (МИ) сохраняют свою актуальность. По информации МОЗ Украины - письмо № 5.09.19.523 от 05.07.99 «Про стан захворюваності та бактеріологічної діагностики менингокової інфекції та гнійних бактеріальних менінгітів в Україні в 1998 році» летальность от МИ составила 9,1%, от менингококцемии - 20,1%. 10-20% случаев менингококцемии являются фульминантными, и сопровождаются 80-100% летальностью, средняя продолжительность жизни при них - 9 часов [1].

Основными направления ИТ при МИ являются: антибактериальная терапия; ИТ нарушений гемодинамики (инфузионная терапия, применение симпатомиметиков и инотропных препаратов); лечение ДВС-синдрома; кортикостероиды; обеспечение пластических и энергетических потребностей; респираторная поддержка; коррекция водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния; профилактика некрозов; экстракорпоральные методы детоксикации.

Антибактериальная терапия. Длительное время существовали рекомендации по применению левомицетина в качестве препарата выбора при менингококцемии, что аргументировалось опасностью усиления бактериолиза и эндотоксемии при применении бактерицидных препаратов. Однако, в настоящее время, ставится под сомнение целесообразность бактериостатического действия при тяжелых, септических процессах.

По современным данным продукция факторов агрессии и вирулентности определяется численностью микробной популяции. По достижении определенной концентрации бактерий медиаторы кооперативной чувствительности стимулируют скачкообразное возрастание продукции факторов вирулентности, что приводит к развитию в организме мишеней системного воспалительного ответа [2]. Исходя из этого, главной задачей ИТ является быстрое уменьшение численности бактерий до количества, не способного к синтезу факторов вирулентности, что под силу только бактерицидным препаратам. Безопасность применения β -лактамов антибиотиков зависит от того, с каким типом пенициллин-связывающего белка (ПСБ) происходит их взаимодействие - при связывании с ПСБ 1 и ПСБ 2 наступает быстрый бактерицидный эффект, который не сопровождается существенным усилением эндо-

токсемии; связывание антибиотика с ПСБ 3 приводит к образованию полигенных форм бактерий, рост которых продолжается при концентрациях антибиотика, в сотни раз превышающих минимальную подавляющую, а деление становится невозможным. У таких форм микроорганизмов происходит утолщение наружной мембраны и накопление бактериальных модулинов. Микроорганизм становится складом факторов вирулентности. Когда такие бактерии погибают, наступает массивное образование медиаторов воспаления и развитие септического шока (СШ). Таким образом, наиболее безопасно применение карбапенемов, цефтриаксона, цефепима, подавляющих ПСБ 1 и ПСБ 2 [2].

Следующее положение, определяющее рациональный выбор антибиотика - данные о чувствительности возбудителя. Пенициллин и левомицетин не являются оптимальными препаратами при лечении тяжелых форм МИ ввиду распространения устойчивых штаммов менингококка [1,3]. Следует заметить, что относительная резистентность менингококка к пенициллину вызвана образованием аномального рецептора ПСБ 2, что исключает наиболее предпочтительный тип его действия. Очевидно, что назначение пенициллина при тяжелой МИ может оказаться неэффективным и усилить продукцию провоспалительных медиаторов, значительно ухудшая прогноз. Также важна защита больного, требующего инвазивных методов ИТ, от внутрибольничной инфекции. Ни пенициллин, ни левомицетин, обеспечить этого не могут ввиду распространения полирезистентных внутрибольничных штаммов микроорганизмов.

Таким образом, препаратами выбора считаются цефтриаксон, цефотаксим [1,3,4] и меропенем, которые предпочтительны, как с точки зрения влияния на образование факторов вирулентности и провоспалительных цитокинов, так и по спектру активности в отношении менингококка и госпитальной микрофлоры. Антибактериальная терапия должна начинаться при проведении инфузии в объеме, достаточном для поддержания адекватной гемодинамики.

Инфузионная терапия. Цели инфузионной терапии шока при МИ: достижение нормоволемии и гемодинамической стабилизации, коррекция кислотно-основного состояния, улучшение микроциркуляции, предотвращение активации каскадных механизмов и гиперкоагуляции, нормализация доставки кислорода тканям, предотвращение реперфузи-

онного повреждения. Учитывая характерное для МИ многоплановое поражение гемодинамики, целесообразно стартовое назначение гидроксипропилкрахмала в комбинации с 10% раствором NaCl в соотношении 1:1, полученная смесь вводится внутривенно за 5-10 минут в дозе 8 мл/кг массы тела [5]. Дальнейшая инфузионная терапия проводится изотоническими солевыми растворами или коллоидами. Использование альбумина нежелательно. Объем жидкости, требующийся для восстановления эффективного ОЦК, колеблется от 20 до 300 мл/кг массы тела за первые 12 часов [5]. Критерием достаточного объема инфузии являются: восстановление конечно-диастолического размера левого желудочка, стабилизация гемодинамики и микроциркуляции, восстановление темпа мочеотделения. Первая порция жидкости должна вводиться быстро, в объеме 20-30 мл/кг массы тела. При отсутствии эффекта указанную дозу вводят повторно за 10 минут. Если введение 60-90 мл/кг солевого раствора или 40 мл/кг массы тела коллоидов безрезультатно - необходимо исследование гемодинамики (катетеризация легочной артерии, эхокардиоскопия), под контролем которых осуществляется дальнейшая инфузионная терапия. Использование гемодеза, неогемодеза противопоказано. Применение при шоке, метаболическом ацидозе и отеке мозга растворов глюкозы недопустимо. Последние, не удерживаясь в сосудистом русле, усиливают клеточный отек, углубляют лактат-ацидоз, отек мозга. Растворы глюкозы могут быть назначены только после стабилизации гемодинамики, нормализации перфузии и устранения ацидоза. Единственным показанием к введению глюкозы у больных с шоком и отеком мозга является гипогликемия. Недопустимо шаблонное применение диуретиков. Снижение диуреза в первые сутки развития критического состояния отражает недостаточную перфузию почек и сохранение шока. Дегидратация у больных с синдромом СШ или отека мозга может привести к срыву компенсаторных механизмов из-за усугубления гиповолемии.

Симпатомиметики и инотропные препараты. Если, несмотря на инфузию жидкости до 90 мл/кг массы тела за первые 4-6 часов от начала лечения, сохраняется гипотензия, нарушения микроциркуляции, а при молниеносных формах МИ - сразу при поступлении в стационар - показано применение симпатомиметиков. Дофамин назначается внутривенно, 10-15 мкг/кг массы тела в минуту, при отсутствии эффекта дозу можно увеличить до 20 мкг/кг массы тела в минуту. При наличии острого респираторного дистресс-

синдрома (ОРДС), перегрузки правых отделов сердца, препаратом выбора является добутамин. Если, несмотря на применение дофамина в дозе 15-20 мкг/кг массы тела в мин сохраняется артериальная гипотензия, целесообразно назначение норадреналина, который вводится внутривенно капельно на 0,9% растворе хлорида натрия в дозе 0,1-2,0 мкг/кг/мин. При развитии выраженного нарушения сократительной способности миокарда, показано применение амринона, сердечных гликозидов. Если больной «восполнен», а ударный объем и сердечный индекс остаются низкими, повышено общее периферическое сопротивление сосудов, имеются признаки недостаточности кровообращения и нарушения периферической перфузии, при отсутствии артериальной гипотензии, может потребоваться применение периферических вазодилаторов, в качестве дополнения к препаратам с положительным инотропным действием (соблюдать осторожность у больных с внутричерепной гипертензией и внутрилегочным шунтированием).

Коррекция нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Метаболический ацидоз, отражающий перфузионные нарушения, требует настойчивой коррекции гемодинамики. Коррекция ацидоза гидрокарбонатом натрия показана при снижении pH ниже 7,2, когда ацидоз начинает оказывать депрессивное воздействие на сердечно-сосудистую систему, снижает эффективность катехоламинов. После стабилизации гемодинамики и устранения ацидоза осуществляют коррекцию электролитных расстройств. Коррекция гипокальциемии проводится при снижении уровня ионизированного кальция ниже 0,9 ммоль/л. Гипонатриемия отрицательно сказывается на исходе шока. Оптимально поддерживать уровень натрия в пределах 140-150 ммоль/л. Коррекция гипокалиемии проводится после восстановления мочеотделения.

Лечение ДВС-синдрома. Для лечения ДВС-синдрома используются: свежзамороженная плазма (СЗП), криопреципитат, тромбомасса и гепарин. Применение этих препаратов вызывает дискуссии в литературе. "Возможно нет другой такой ситуации в медицине, при которой терапия была бы столь противоречива". Хотя нет достоверных данных о том, что применение антитромбина III (содержится в СЗП), гепарина улучшает исход при менингококковом СШ и, даже, существуют публикации, в которых отмечается, что применение СЗП при МИ сопровождается ростом летальности [7], большин-

ством авторов рекомендуется применение СЗП при ДВС-синдроме. Опубликованы работы, отмечающие способность гепарина предупреждать развитие некрозов при МИ, обсуждается эффективность плазмафереза. Принятая в нашей клинике терапия ДВС-синдрома предполагает назначение гепарина в дозе 50-200 ед./кг массы тела в сутки под контролем показателей коагулограммы. При наличии гиперкоагуляции применяются дозы до 150-200 ед./кг массы тела гепарина. Критерием эффективности гепаринотерапии является удлинение времени свертывания в 2-3 раза от исходного показателя. При развитии переходной и гипокоагуляционной фаз ДВС-синдрома мы применяем одноклассовую СЗП, которая вводится внутривенно в сочетании с гепарином в дозе 25-50 ед./кг массы тела. Критерием эффективности такой терапии будет повышение уровня фибриногена до 1,5-2 г/л, повышение протромбинового индекса свыше 60%, прекращение кровоточивости со слизистых, из мест инъекций. Суточная доза гепарина в фазе гипокоагуляции не превышает 100 ед./кг массы тела. Комплекс терапии включает дезагреганты. При глубокой гипокоагуляции, неэффективности описанного комплекса терапии применяются ингибиторы протеаз, при тяжелой тромбоцитопении - трансфузии тромбоцитарной массы.

Кортикостероиды. Контролируемые исследования не выявили положительного влияния стероидов на исход СШ. Поэтому гормоны должны быть использованы с заместительной целью при развитии острой недостаточности надпочечников или при лечении тяжелого менингита. Применение стероидов снижает частоту осложнений и летальность при менингитах. Дексаметазон при менингитах назначается в дозе 0,4 мг/кг массы тела каждые 12 часов в течение 2-х суток или 0,15 мг/кг каждые 6 часов в течение 4-х суток. При рефрактерном СШ были рекомендованы метилпреднизолон (30 мг/кг массы тела) или дексаметазон (4-6 мг/кг массы тела) 1-2 раза в сутки в виде инфузии. Хотя очевидно, что большие дозы стероидов оказав некоторый положительный эффект, нивелируют его развитием серьезных осложнений (стрессовые эрозии, усиление катаболизма, апоптоз лимфоцитов и др.), что вносит несомненный вклад в развитие полиорганной недостаточности. Поэтому, в настоящее время, рекомендуется назначение

ЛИТЕРАТУРА

1. Rogers M. // Textbook of Pediatric Intensive Care. Williams and Wilkins. 1996. 1710 pp.
2. Сидоренко С.В. // Клиническая антибиотикотерапия. 1999. №2. С. 4-10.

физиологических доз гидрокортизона, которое позволяет повысить эффективность и уменьшить дозы симпатомиметиков. При подозрении на развитие острой недостаточности надпочечников или рефрактерности к симпатомиметикам назначают гидрокортизон из расчета 2 мг/кг массы тела внутривенно, повторяя введение 1-2 мг/кг каждые 6 часов.

Обеспечение пластических и энергетических потребностей. Для предупреждения транслокации кишечной флоры показано раннее энтеральное питание, которое следует начинать после стабилизации гемодинамики, при отсутствии пареза кишечника. Предпочтительной смесью у детей является "Изокал". При невозможности энтерального питания применяется сбалансированное парентеральное питание, которое также начинается после стабилизации гемодинамики и устранения грубых метаболических и электролитных нарушений.

Респираторная поддержка. Около 60% детей, поступающих в отделения интенсивной терапии с менингококцемией, нуждаются в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Своевременное ее начало играет важную роль в снижении летальности при МИ. Показания для ИВЛ: сохранение шока, несмотря на инфузию 60-90 мл/кг массы тела жидкости; нарастание признаков ОРДС; нарушения сознания (осложненная кома I, и более глубокие степени угнетения сознания), высокая внутричерепная гипертензия, угроза развития вклинения; тяжелая левожелудочковая недостаточность, угроза развития отека легких. Проведение ИВЛ у больных с ОРДС осуществляется в соответствии с положениями «уточненных параметров вентиляции» (Adjusting Ventilatory Settings), принятыми Европейским конгрессом анестезиологов в 1994 г.

Экспериментальные методы терапии. Плохие результаты лечения молниеносных форм МИ побуждают к поиску альтернативных направлений в терапии, одним из которых явилось применение эфферентных методов детоксикации. Несмотря на обнадеживающие результаты некоторых наблюдений, эффективность этих методов не доказана. Поэтому, ранняя диагностика и терапия (антибактериальная, респираторная и циркуляторная поддержка) являются оптимальными методами улучшения исхода.

1. Pollard A.J., Britto J., Nadel S., et al. // Arch. Dis. Child. 1999. № 80. P. 290-296.
2. Riordan F.A., Thomson A.P. // Pediatr. 1999. №4. P. 263-282.
3. Георгиянц М.А., Одинец И.Ю., Кухарь Д.И., и др. // Врачебная практика. 2000. №1. С. 16-19.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТЯЖКИХ ФОРМ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

М.А. Георгиянц, В.А. Корсунов
Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

У статті відображено сучасні підходи до проведення інтенсивної терапії в хворих з тяжкими формами менингококової інфекції. Представлено основні напрямки антибактеріальної терапії, інтенсивної терапії шоку, ДВЗ-синдрому, респіраторної підтримки, ентерального і парентерального харчування. Приділена увага стану проблеми застосування стероїдів, екстракорпоральних методів детоксикації.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: менингококова інфекція, інтенсивна терапія, антибіотики, кортикостероїди

MODERN WAYS OF TREATING DIFFICULT FORMS OF MENINGOCOCCAL INFECTION

M.A. Georgiyantz, V.A. Korsunov
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Studies

SUMMARY

The article shows modern ways of conducting intensive therapy in patients with difficult forms of meningococcal infection. Presented is the basic use of antibacterial therapy, intensive shock therapy, DVC-syndrome, respiratory support, enteral and parenteral feeding. More attention is paid to the condition and problems of taking steroids, extracorporal methods of detoxication.

KEY WORDS: meningococcal infection, intensive therapy, antibiotics, corticosteroids

УДК 595.775:616-022:477.75.

БОЛЕЗНЬ ЛАЙМА: ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

И.Л. Евстафьев
Крымская республиканская санитарно-эпидемиологическая станция, Симферополь

РЕЗЮМЕ

Лайма боррелиоз – сравнительно новое зоонозное заболевание с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Основным показателем степени эпидемической опасности служит уровень зараженности иксодовых клещей. На территории Крыма это одно из наиболее часто встречающихся природно-очаговых заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Лайма боррелиоз, иксодовые клещи

Болезнь Лайма (Lyme disease) или Лайм боррелиоз (Lyme borreliosis) - это классический природно-очаговый облигатно-трансмиссивный боррелиоз, возбудители которого чрезвычайно широко распространены в основном в лесной полосе умеренного климатического пояса [5].

Возбудители боррелиоза коэволюционно и экологически связаны главным образом с некоторыми видами клещей рода Ixodes, обеспечивающих их циркуляцию в природных очагах и имеющие решающее эпидемиологическое значение. На Европейском континенте циркуляцию боррелий обеспечивают в основном два вида: на востоке - та-

ежный клещ (*I. persulcatus* Schulze.), образуя “персулькатусные” природные очаги; а на Украине, в западных областях России, Центральной и Западной Европе - лесной клещ (*I. ricinus* L.), дающий “рицинусные” очаги болезни Лайма. Носительство боррелий клещами *Ix. ricinus* впервые было показано в 1988 году. В ряде западных районов России, где встречаются оба вида клещей, существуют смешанные очаги боррелиоза.

В настоящее время внутри вида *Borrelia burgdorferi sensu lato* выделено ряд новых видов боррелий, из которых на территории Украины распространены *B.garinii*, *B.afzelii*. и *B.burgdorferi sensu stricto* и возможно будут

обнаружены новые, патогенные для человека, виды боррелий, а старая система “один вид клеща - один вид боррелий”, полностью опровергнута [5]. Носительство боррелий возможно представителями рода *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis* и *Rhipicephalus*. Однако среди тестированных в лаборатории ин-та Эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи в Москве *Dermacentor reticulatus* из Европейской части СНГ и *Haemaphysalis concinna* с Дальнего Востока инфицированные особи пока не обнаружены. В Японии, кроме таежного клеща *B. burgdorferi* выделены из *I. ovatus*, в США - из клещей *I. scapularis*, *I. dammini*, *D. albipictus*, в Европе *I. ricinus*, *I. trianguliceps*, *D. reticulatus* и др. Установлено, что существуют значительные различия в способности разных видов клещей к инфицированию боррелиями, которое особенно ясно обнаруживается при одновременным кормлением клещей на зараженном животном.

Зараженность клещей боррелиями. Уровень зараженности иксодовых клещей боррелиями служит одним из основных показателей степени эпидемиологической опасности территории очага. Исследования показали достаточно высокую естественную зараженность взрослых голодных клещей в очагах на территории России: до 30-60% у *I. persulcatus* и максимум до 30 - у *I. ricinus*. В Германии, зараженность нимф *I. ricinus* составляет 12-21%, а взрослых *D. reticulatus* - около 11%. В Чехии боррелии были обнаружены в 6,3% личинок *I. ricinus*, 20% нимф, 14,1% самок и 12,9% самцов. У личинок и нимф *I. ricinus*, снятых с 6 видов воробьиных птиц в Чехии, *Borrelia garinii* обнаружены у 11,7% нимф, а у *H. concinna* - боррелии не обнаружены. В Швеции инфицировано 3,8-7,7% клещей, причем пик инфицированности отмечен на участках с повышенной численностью клещей. Зараженность клещей *Borrelia burgdorferi* и *Borrelia garinii* во Франции составила у нимф лесного клеща 12,4%, самцов - 2,8% и 2,9% у самок. В штате Индиана (США) боррелиями было инфицировано 31% самок, 9% нимф исследованных клещей.

Обследование клещей из 14 населенных пунктов Украины (методом темнопольной микроскопии) показали, что *Borrelia* sp. содержит 16,3% исследованных особей (15,7% самцов, и 16,9% самок), а в циркуляцию могут включаться клещи *I. trianguliceps*, *I. crenulatus*, *I. kaisereri*, *I. redikorzevi*, *I. hexagonus*, *H. punctata*, а *I. persulcatus* на территории Украины не встречаются [1, 2].

Циркуляция боррелий в организме клеща. Боррелии, поступаая вместе с кровью инфици-

рованного хозяина в организм клеща, быстро проходят сквозь стенку кишечника и уже в первые часы или даже минуты обнаруживаются в гемолимфе. Они локализируются на поверхности кишечных клеток, внутрь клеток не проникают. Преодоление “кишечного барьера” возможно как путем активного прохождения через клеточные мембраны с помощью лизирующих факторов, так и перемещением внутри межклеточных пространств.

Из гемолимфы спирохеты проникают во многие внутренние органы. Особенности локализации спирохет в организме клещей определяют и пути их передачи позвоночным во время питания: инфицирующую способность клещ приобретает только после того, как спирохеты проникнут в слюнные железы. Только клещи с боррелиями в слюнных железах способны передавать их со слюной животным и человеку во время укуса.

Сейчас выявлены существенные отличия в эпизоотологии боррелиоза в США и в Европе. Оно связано с тем, что у основных носителей боррелий *B. burgdorferi* в США - *I. dammini*, боррелии у голодных клещей содержатся только в кишечнике, и до начала кровососания в слюнных железах обнаруживаются сравнительно редко. В отличие от *I. dammini*, до 13-15% взрослых голодных *I. persulcatus* зараженных боррелиями содержат их и в слюнных железах, и поэтому они могут передаваться клещами вскоре после их присасывания к любому позвоночному, в том числе и человеку. По-видимому, это характерная особенность боррелий *B. afzelii* и *B. garinii* и их основных европейских переносчиков [5]. Интересна и такая особенность таежных клещей, как способность депонировать боррелии в прикрепительном цементном конусе в коже хозяина [3]. У *I. ricinus* в слюнных железах голодных клещей боррелии встречаются реже, чем у *I. persulcatus* [4].

Пути циркуляции боррелий в очаге. В очагах иксодовых боррелиозов происходит как горизонтальная, так и вертикальная передача боррелий. Данные о возможности трансвариальной передачи спирохет группы *Borrelia burgdorferi sensu lato*, о которой можно косвенно судить по уровню зараженности голодных личинок клещей, достаточно противоречивы. В США, по данным разных авторов, боррелии были обнаружены менее чем у 1% собранных в природе голодных личинок. У клещей *I. pacificus* трансвариальная передача не выявлена. У голодных личинок *I. ricinus*, собранных с растительности, инфицированность боррелиями может

достигать в Швейцарии 3.1% и даже 5,1-6.3% в Чехии.

Данные лабораторных экспериментов по трансвариальной передаче боррелий значительно варьируют в зависимости от видовой принадлежности боррелий и клещей. У инфицированных самок *I. ricinus* трансвариальная передача обнаружена у 1.9% особей, в кладках которых от 43 до 65% яиц содержали боррелий. У *I. hexagonus* 81% зараженных самок передали боррелий личинкам. Однако зараженность личинок составляла в среднем только 7%. Трансвариальная передача боррелий установлена и для *I. persulcatus* [3].

Трансфазовая передача боррелий установлена для всех видов клещей, но при этом существенно снижается степень зараженности клещей. Поэтому, вертикальная передача возбудителя, не обеспечивает высокую зараженность клещей, соизмеримой с ее естественным уровнем, что восполняется при кровососании на зараженных грызунах. Таким образом, хотя клещи могут служить резервуарными хозяевами спирохет в природе, но для поддержания достаточной вирулентности штаммов и высокой зараженности клещей боррелиями, необходима их регулярная циркуляция между восприимчивыми позвоночными и клещами.

Животные - хранители боррелий в природе. Центральная роль в горизонтальной и вертикальной передаче возбудителей в очагах боррелиозов принадлежит нимфам р. *Ixodes*, а, принимая во внимание их способность, питаться на многих видах позвоночных, можно предположить, что круг естественных носителей боррелий достаточно широк [5].

В России носительство боррелий установлено у 6 видов лесных грызунов, при этом лесные мыши и до 20% полевков содержали боррелии *B. afzelii*, *B. garinii*. В Германии, при обследовании грызунов 11 видов установлено, что лесные мыши, от которых в основном были выделены боррелии, являются идеальным резервуаром данного микроорганизма, и они могут быть носителями боррелиоза всю жизнь. Для инфицирования личинок или нимф от зараженных боррелиями грызунов, достаточно 1-2 суток питания, а если при самоочистке эти клещи будут сброшены и им удастся прикрепиться к другим грызунам, происходит и их заражение. Интересные исследования были проведены в Швейцарии, где из различных грызунов выделены боррелии *B. afzelii*, в то время как из клещей - *B. afzelii*, *B. garinii*, и *B. burgdorferi sensu stricto*. На этом основании исследователи предположили, что среди грызунов

циркулирует только *B. afzelii*, в то время как другие виды боррелий циркулируют среди других видов животных. Зараженность обследованных грызунов в штате Индиана (США) составила 6%.

Установлено, что возбудителем БЛ могут заражаться собаки, лошади, домашний скот, но их дальнейшая роль в эпизоотологии и эпидемиологии инфекции пока неясна. В Японии, у 75% обследовались пятнистых оленей обнаружены специфические антитела. Но олени и другие копытные, как и птицы, играют тупиковую роль в циркуляции боррелий из-за отсутствия или низких титров возбудителя в их крови.

Микстинфекции. Практически одновременно с выделением возбудителя болезни Лайма возник вопрос о взаимоотношении боррелий с возбудителями других трансмиссивных природно-очаговых инфекций, и в частности с вирусом клещевого энцефалита. Это связано с общностью их паразитарных систем, включающих переносчика, позвоночных хозяев, а также тем, что очаги боррелиоза и вируса КЭ на всем протяжении их ареалов в Палеарктике симпатричны [3]. Реальность спонтанной зараженности одной особи клеща одновременно возбудителями болезни Лайма и КЭ доказана путем индивидуального бактериологического и вирусологического анализа клещей собранных в природе. Поэтому, исходя из общности переносчиков, сопряженности паразитарных систем и сходства эпидемиологии БЛ и КЭ, была установлена возможность одновременного заражения позвоночных (в том числе и человека) двумя возбудителями от одного клеща с последующим развитием микстинфекции. Частота микстзараженности у *I. ricinus* и *I. persulcatus* в разных регионах, варьирует, достигая нескольких процентов от числа зараженных клещей, и только на отдельных участках может достигать до 5—10% [6, 7].

Функционирование тройной системы с двумя возбудителями, в одном переносчике является неравновесным, дающим преимуществу спирохетам по сравнению с вирусом для сохранения в популяциях клещей. [3]. Конкурентные и антагонистические взаимоотношения зависят от последовательности попадания того или иного патогенна в переносчика. Личинки клещей, получившие вирус трансвариально, при питании на грызунах легко заражаются боррелиями, в то время как клещи зараженные боррелиями, оказываются в 2,5 раза менее чувствительными к вирусу КЭ, по сравнению с незараженными. Репродукция вируса в зараженных боррелиями клещах до высоких титров наблюдалась в 1,5 раза реже, чем в незараженных,

а самый высокий титр вируса наблюдался только среди незараженных клещей. Поэтому, функционирование очага смешанных клещевых инфекций БЛ и КЭ представляет своеобразную форму одностороннего антагонизма, при котором, циркуляция боррелий ограничивает циркуляцию вируса КЭ, а присутствие вируса в клещах не препятствует передаче боррелий [3]. Наибольшая инфицированность клещей боррелиями наблюдается на участках наибольшего проявления КЭ.

Таким образом, анализ взаимоотношения в клещах боррелий и вирусов показал, что успешной и неограниченной циркуляции вируса КЭ в природных очагах, препятствует конкуренция боррелий, о чем свидетельствует преобладание в популяциях клещей особей, зараженных боррелиями по сравнению с особями, зараженными вирусом КЭ [3].

Клещи, зараженные возбудителями этих инфекций, вполне определенно и по-разному реагируют на присутствие в их организме патогена. Присутствие вируса КЭ в организме клеща значительно стимулирует их двигательную активность (агрессивность), а зараженность клещей боррелиями приводит к угнетению их двигательной активности [3]. Поэтому, клещи, содержащие возбудителей, представляют собой новую, более сложную, нежели незараженный клещ, систему, что связано с взаимовлиянием как клеща на возбудителя, так и возбудителя на клеща.

Иксодовый клещевой боррелиоз в Крыму. Целенаправленного изучения БЛ в Крыму до настоящего времени не проводилось. Отдельные партии клещей, собранных в 1989-90 годах в очагах КЭ в горном Крыму, были направлены в лабораторию ин-та Эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, из которых выделены и идентифицированы од-

ни из первых на территории бывшего СССР, культуры боррелий. Так из 20 самок *Ix. ricinus* собранных 6.05.1989 г. в районе Балановского водохранилища (Белогорский р-н) выделено 4 штамма *B. afzelii*; а из 14 нимф *Ix. ricinus* собранных 11.10.90 г. в Симферопольском р-не (Краснолесненский очаг КЭ) выделена *B. garinii*. О выделении боррелий *B. burgdorferi* на территории Крыма нам не известно, а ближайшая находка этого вида на Украине - Очаковский р-н Николаевской области.

В 1997 году, в лаборатории Крымской противочумной станции были проведены диагностические исследования сывороток крови больных с диагнозом не исключающим КЭ и БЛ. У 18 (37,5%) больных лабораторно был поставлен диагноз болезни Лайма с титрами от 1:8 до 1:512, при этом в 8 случаях достоверно установлено нарастание титра антител в парных сыворотках. У 8 (16,7%) человек поставлен лабораторный диагноз КЭ, в двух случаях (4,2%) установлена микст-инфекция. Из-за сложности и недоступности лабораторной диагностики, заболеваемость БЛ ставится в Крыму редко. Последний подтвержденный лабораторно случай заболевания БЛ зафиксирован в Симферопольском р-не в октябре 2001 г.

Таким образом, полученные достаточно ограниченные данные показывают, что болезнь Лайма в 2,3 раза встречалась чаще, чем КЭ, что согласуется с данными, приведенными для других регионов [3]. Повидимому, иксодовый клещевой боррелиоз на территории Крыма и Украины одна из наиболее часто встречающихся трансмиссивных природно-очаговых инфекций, что требует тщательного изучения ее природных очагов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов И.А., Небогаткин И.В. // Вестник зоологии. 1995. № 1. С.73-75.
2. Акимов И.А., Небогаткин И.В. // Вестник зоологии. 1997. №31. Т.3. С.75-77
3. Алексеев А.Н., Буренкова Л.А., Васильева И.С., и др.// Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. 1996. №4. С.9-16.
4. Балашов Ю.С., Григорьева Л.А. // Докл. РАН. 1997. №1. С.130-132.
5. Коренберг Э. И. // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. 1996. 3. С.14-18

ХВОРОБА ЛАЙМА: ЕПІЗООТОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

І.Л.Євстаф'єв

Кримська республіканська санітарно-епідеміологічна станція, Сімферополь

РЕЗЮМЕ

Лайма бореліоз – порівняно нове зоонозне захворювання з трансмісивним механізмом передачі збудника. Основним показником ступеня епідемічної небезпеки служить рівень інфікованості іксодових кліщів. На території Криму це одне з природно-осередкових захворювань, що найбільш часто зустрічаються.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Лайма бореліоз, іксодові кліщі

LAIMAS DISEASE: EPIZOOTICAL ASPECT

E.L. Evstarev

Crimean Republic Sanitary-Epidemiological Station, Simpheropol

SUMMARY

Laimas Borreliosis is a new zoonosis disease with transmissive mechanism of spread of the disease. The basis shows the rate of epidemiological danger causes the rate of infection of Ixodus mites. It is one of the highly met natural-centre diseases on the Crimean territory.

KEY WORDS: Laimas Borreliosis, Ixodus mites

УДК 616.36-002-022.6:612.017.1]-074:543.06

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОЙ АЛАНИАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ

В.Н. Козько, А.Е. Бондарь, А.О. Соломенник

Харьковский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Изучено общее число лимфоцитов и экспрессия поверхностных антигенов CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 на лимфоцитах периферической крови у 40 больных с ХГ С. Первую группу составили 16 пациентов с нормальным уровнем АлАТ, вторую – 24 больных с повышенным уровнем АлАТ. Установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD56+ и индекса CD4/CD8 у больных 1-й группы; достоверное ($p < 0,05$) снижение ОЧЛ, процента клеток CD3+, CD4+, CD8+ и CD56+, повышение CD20+ у больных 2-й группы относительно контроля. Сравнение иммунологических показателей у больных 1-й и 2-й групп выявило достоверные ($p < 0,05$) отличия в виде снижения ОЧЛ, экспрессии антигена CD3+ и повышения процента клеток, экспрессирующих антигены CD4+ и CD8+ у пациентов с нормальным уровнем АлАТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический гепатит С, АлАТ, клеточный иммунитет, общее число лимфоцитов, экспрессия поверхностных антигенов

Хронические заболевания печени, обусловленные вирусами гепатита, представляют собой актуальную проблему современной медицины в связи с их значительной распространенностью, сложностью патогенеза, прогрессивным клиническим течением, тяжестью осложнений и низкой эффективностью противовирусной терапии. Вирус гепатита С (HCV) является причиной развития у 20% больных острых гепатитов, у 70% - хронических гепатитов (ХГ), у 40% - циррозов печени в терминальной стадии, у 60% - гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Несмотря на постоянно расширяющийся объем знаний о механизмах возникновения и прогрессирования HCV-инфекции, недостаточно изученными остаются факторы, которые позволяют HCV сохраняться в организме и влияют на развитие хронических форм болезни. В связи с этим внимание исследователей все чаще обращается на взаимодействие вируса и иммунной системы человека, которое предопределяет дальнейшее течение заболевания. Известно, что элиминация вирусов из организма обеспечивается адекватным иммунным ответом, а недостаточная интенсивность иммунного воспаления способствует персистенции вирусной инфекции

[2].

Одним из важнейших синдромов, от наличия и выраженности которого зависит терапевтическая тактика при ХГ С, является синдром цитолиза. Он проявляется некрозом гепатоцитов, их дистрофией, повышением проницаемости мембран. В качестве основного индикаторного фермента цитолиза используется сывороточная аланинаминотрансфераза (АлАТ), уровень которой позволяет судить о степени активности воспалительного процесса в печени [3, 4]. Среди пациентов с наличием антител к HCV и положительными тестами полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК HCV выделяется большая группа лиц с минимальной клинической симптоматикой и нормальным уровнем сывороточной АлАТ. До настоящего времени не выработано единых принципов ведения этой группы больных [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей клеточного иммунитета у больных ХГ С в зависимости от уровня АлАТ.

Обследовано 40 больных с установленным диагнозом ХГ С. Первую группу составили 16 пациентов с нормальными значениями сывороточной АлАТ (12 мужчин, 4

женщины; средний возраст – $31,3 \pm 2,23$ года). Вторая группа – 24 больных с повышенным уровнем сывороточной АлАТ (20 мужчин, 4 женщины; средний возраст – $29,6 \pm 2,2$ года). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Диагноз устанавливали на основании клинико-анамнестических и общепринятых лабораторно-инструментальных исследований. Этиологию заболевания подтверждали выявлением сывороточных маркеров HCV методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород) и РНК HCV в сыворотке крови полуквантитативным методом ПЦР с помощью тест-систем ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ.

Исследование поверхностных антигенов CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 на лимфоцитах периферической крови проводили иммунофлюоресцентным методом с помощью соответствующих моноклональных антител производства «Медбиоспектр» (Москва).

Обследование больных проведено до назначения этиотропной терапии. Полученные результаты обработаны статистически по стандартной программе с вычислением достоверности различий по критерию t Стьюдента.

Уровень сывороточной АлАТ у больных 2-й группы составлял $3,58 \pm 0,7$ ммоль/(л·ч), что приблизительно в 7 раз превышает нормальные показатели и уровень АлАТ у больных 1-й группы. Как следует из таблицы 1, основными клиническими проявлениями у пациентов обеих групп были астеновегетативные, диспептические расстройства, увеличение печени и селезенки, выраженные в большей степени и чаще встречающиеся во 2-й группе больных. Умеренная желтуха кожи и склер регистрировалась только у больных с повышенным уровнем АлАТ (41,7%).

При изучении экспрессии поверхностных антигенов на лимфоцитах периферической крови выявлены различия отдельных показателей как между исследуемыми группами больных, так и с контролем (таблица 2).

В 1-й группе отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение общего числа лимфоцитов (ОЧЛ), процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD56+, индекса CD4/CD8; тенденция к снижению CD4+ и относительно повышению процента CD20+ по сравнению с контрольной группой.

Во 2-й группе, относительно контроля, выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD4+, CD8+ и CD56+, повышение CD20+ и недостоверное снижение индекса CD4/CD8.

Сравнение изучаемых показателей у больных 1-й и 2-й групп выявило достоверные ($p < 0,05$) отличия в виде снижения ОЧЛ, экспрессии антигена CD3+ и повышения процента клеток, экспрессирующих антигены CD4+ и CD8+ у пациентов с нормальным уровнем АлАТ.

На основании количественной оценки иммунных расстройств нами составлен рейтинговый алгоритм иммунологических нарушений, отражающий степень (1,2,3) недостаточности (-) или повышения (+) исследованных параметров [6]. Первая группа: ОЧЛ 2-, CD56 2-, CD3 2-, CD20 2+, CD4 1-, CD8 1+, CD4/CD8 1-; вторая группа: CD56 3-, CD4 2-, CD20 2+, CD8 1-, ОЧЛ 1-, CD3 1-, CD4/CD8 1-.

Клеточный иммунный ответ играет важную роль в защите макроорганизма. CD4+ клетки – Т-хелперы (Th) стимулируют продукцию антител В-лимфоцитами (CD20+) и активируют CD8+ Т-клетки, специфичные для вирусинфицированных клеток. Пролиферация CD4+-лимфоцитов сопровождается выработкой цитокинов, участвующих в формировании антигенспецифического клеточного (Th1) и гуморального (Th2) иммунных ответов. Цитотоксический иммунный ответ включает неспецифическое звено – NK-клетки (CD56+) и антигенспецифическое звено – цитотоксические лимфоциты (CD8+), что обеспечивает защиту организма от внутриклеточных патогенов, в том числе и от вирусов. Важное прогностическое значение в течении инфекционного процесса имеет и соотношение лимфоцитов CD4/CD8 – иммунорегуляторный индекс.

Выявленное в результате исследования снижение ОЧЛ, CD3+, CD4+, CD56+ и CD4/CD8 свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета у больных ХГ С, что способствует персистенции HCV. Повышенное количество В-лимфоцитов в обеих группах больных говорит об активации гуморального звена иммунитета, что, однако, не приводит к элиминации возбудителя.

Обращает внимание достоверно ($p < 0,05$) более выраженное снижение ОЧЛ и содержания Т-лимфоцитов (CD3+), увеличение процента Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов у пациентов с нормальным уровнем АлАТ, сравнительно с больными с повышенным уровнем АлАТ. Указанные различия дают основание предполагать у больных ХГ С патогенетическую взаимосвязь между состоянием клеточного звена иммунитета и уровнем сывороточной АлАТ. В настоящее время уровень сывороточной АлАТ у больных ХГ С рассматривается как один из предикторов ответа на интерферон-

терапию. Соответственно, состояние клеточного иммунитета также может служить прогностическим фактором эффективности лечения при дифференцированном отборе пациентов для противовирусной терапии. Вы-

воды о зависимости показателей клеточного иммунитета и степени активности воспалительного процесса у больных ХГ С позволят сделать морфологические исследования биоптатов печени.

Таблица 1

Частота (в %) клинических симптомов у больных ХГ С с нормальным (1 группа) и повышенным (2 группа) уровнем АлАТ

Симптомы	1 группа, n=16	2 группа, n=24
АлАТ (ммоль/(л•ч))	0,46±0,07	3,58±0,7
Общая слабость	43,75	66,7
Нарушение сна	12,5	12,5
Артралгии	6,25	8,3
Горечь во рту	12,5	8,3
Анорексия	18,75	37,5
Тошнота	6,25	12,5
Желтуха	0	41,7
Вздутие живота	0	8,3
Боли в правом подреберье	62,5	66,7
Боли в эпигастрии	12,5	12,5
Болезненная пальпация	31,25	62,5
Гепатомегалия	87,5	100
Спленомегалия	31,25	62,5
Холурия	0	16,7
Ахолия	0	4,17

Таблица 2

Общее количество лимфоцитов и экспрессия поверхностных маркеров Т- и В-лимфоцитов крови больных ХГ С с нормальным (1 группа) и повышенным (2 группа) уровнем АлАТ (M±m)

Группа обследованных	Лимфоциты 10 ³ /мкл	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD4/CD8	CD20 (%)	CD56 (%)
1 группа, n=14	1,12±0,03*•	45,3±3,5*•	35,5±2,7•	25,4±0,9•	1,29±0,11*	11,8±0,93	8,2±2,2*
2 группа, n=16	1,47±0,1*	57,8±1,9*	24,25±3,0*	16,5±3,1*	1,57±0,27	13,2±1,36*	4,75±0,7*
Контроль, n=20	1,8±0,049	72±1,2	39±1,1	23,1±0,9	1,75±0,12	8,6±1,3	14 ± 0,8

*p<0,05 по отношению к контролю; •p<0,05 между группами.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании экспрессии поверхностных антигенов на лимфоцитах периферической крови у больных ХГ С с нормальным уровнем АлАТ отмечено достоверное (p<0,05) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD56+, индекса CD4/CD8; тенденция к снижению CD4+ и относительному повышению CD20+ по сравнению с контрольной группой.
2. У больных ХГ С с повышенным уровнем АлАТ, относительно контроля, выявлено достоверное (p<0,05) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD4+, CD8+ и CD56+, повышение CD20+ и недостоверное снижение индекса CD4/CD8.
3. Сравнение иммунологических показате-

лей у больных 1-й и 2-й групп выявило достоверные (p<0,05) отличия в виде снижения ОЧЛ, экспрессии антигена CD3+ и повышения процента клеток, экспрессирующих антигены CD4+ и CD8+ у пациентов с нормальным уровнем АлАТ.

4. Результаты исследования свидетельствуют о недостаточности клеточного иммунитета у больных ХГ С.
5. Достоверные различия иммунологических показателей у больных ХГ С с нормальным и повышенным уровнем АлАТ дают основание предполагать патогенетическую взаимосвязь между состоянием клеточного звена иммунитета и уровнем сывороточной АлАТ. Соответственно, состояние клеточного иммунитета может служить прогностическим фактором эффективности противовирусной терапии этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Consensus Statement. // J. Hepatol. 1999. Vol. 30. P. 956-961.
2. Гейвандова Н.И., Ягода А.В., и др. // Рос. журн. гастр., гепатол., колопроктол. 2000. №5. С.26-29.
3. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. -К.: Блиц-Информ, 1999. 208 с.
4. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. // Сучасна гастроентерол. 2001. №2. С. 44-49.
5. Никитин И.Г., Кузнецов С.Л., Сторожаков Г.И., и др. // Клини. медицина. 1998. №6. С. 41-44.

ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ СИРОВАТКОВОЇ АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ

В.М. Козько, О.Є. Бондар, А.О. Соломеннік
Харківський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ

Вивчено загальне число лімфоцитів і експресія поверхневих антигенів CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 на лімфоцитах периферичної крові у 40 хворих на ХГС. Першу групу склали 16 пацієнтів з нормальним рівнем АлАТ, другу – 24 хворих з підвищеним рівнем АлАТ. Встановлено достовірне ($p<0,05$) зниження ЗЧЛ, відсотка кліток, експресуючих антигени CD3+, CD56+ і індексу CD4/CD8 у хворих 1-ї групи; достовірне ($p<0,05$) зниження ЗЧЛ, відсотка кліток CD3+, CD4+, CD8+ і CD56+, підвищення CD20+ у хворих 2-ї групи щодо контролю. Порівняння імунологічних показників у хворих 1-ї і 2-ї груп виявило достовірні ($p<0,05$) відмінності у виді зниження ЗЧЛ, експресії антигену CD3+ і підвищення відсотка кліток, експресуючих антигени CD4+ і CD8+ у пацієнтів з нормальним рівнем АлАТ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірусний гепатит С, АлАТ, клітинний імунітет, загальне число лімфоцитів, експресія поверхневих антигенів

THE INDEXES OF CELL IMMUNITY AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DUE TO THE LEVEL OF ALANINE-AMINE-TRANSFERASE PLASMA

V.N. Kozko, A.E. Bondar, A.O. Solomennic
Kharkiv State Medical University

SUMMARY

The total number of lymphocytes and expression of superficial antigens CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 were studied in the lymphocytes of peripheral blood among 40 patients with chronic HCH. The first group consists of 16 patients with normal level of AlAT, the second one-24 patients with high level of AlAT. Discovered the true ($p<0,05$) decrease of OCHL, percent cell, expressing antigens CD3+, CD56+ and index CD4/CD8 among the patients of the first group and the true ($p<0,05$) decreasing OCHL percent cells CD3+, CD4+, CD8+ and CD56+, increasing CD20+ among patients of the second group compare to control. The comparing of immune indexes in patients in group 1 and 2 turned out the true ($p<0,05$) difference in the type of decreasing OCHL, expression of antigen CD3+ and increasing of the percent of cells, expressing antigens CD4+ and CD8+ among patients with normal level of AlAT.

KEY WORDS: chronic hepatitis C, AlAT, cell immunity, total number of lymphocytes, expression of superficial antigens

УДК 578.827.2:616.831

ПОЛИОМАВИРУСЫ В ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В.В. Кононенко,¹ И.Г. Васильева,² Д.Ю. Кобыща¹

Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН, Киев,¹ Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова АМН, Киев²

РЕЗЮМЕ

В работе представлен обзор зарубежных публикаций об эпидемиологических и клинических аспектах полиомавирусной инфекции ЦНС человека, современные подходы в её диагностике и терапии. Впервые в Украине приведено описание клинического случая рецидивирующего лейкоэнцефалита, вызванного полиомавирусами, с позитивным результатом лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиомавирусы, патология ЦНС, эпидемиология, клиника, диагностика, терапия

Среди полиомавирусов (ПВ) клинический интерес представляют JC-, BK- вирусы и обезьяний вирус SV-40. Это ДНК-содержащие вирусы, способные к интеграции в гене-

тический материал клетки, с последующей пожизненной персистенцией в них [1]. Эпидемиологическая обстановка по этим вирусам в нашей стране не изучена. По зару-

бежным данным они повсеместно распространены, т.е. убиквитарны, ими инфицировано от 70 до 90% взрослого населения [2]. В здоровом организме ПВ могут периодически продуцироваться в минимальном количестве, не вызывая патологического процесса, в этом случае человек выделяет их в окружающую среду. JC- и BK-вирусы были найдены в образцах сточных вод географических областей Европы, Африки, США в концентрации 10-100 копий/мл, и сохранялись в них от 1 до 2 месяцев [3]. Поэтому загрязненная вода и продукты могут быть фактором передачи ПВ среди населения. Относительно SV-40 предполагается, что он может содержаться в вакцинах, приготовленных с использованием животного материала [4].

Первичное инфицирование происходит в молодом возрасте, протекает бессимптомно и переходит в латентную форму инфекции. Местами персистенции вирусов служат клетки почек, лимфоциты и глиальные клетки ЦНС. Активация ПВ наступает в условиях иммуносупрессии, в связи с чем формы ПВ-инфекций относят к оппортунистическим инфекциям. Рост их значения в патологии человека не говорит о какой-либо эпидемии, а обусловлен скорее различными экологическими и иммуносупрессивными факторами, также как и возросшим научным интересом.

Открытая в 70-80-х гг. онкогенность ПВ в настоящее время подтверждается рядом исследований. Фрагменты их ДНК находят в клетках опухолей ЦНС, остеосарком, мезотелиом, рака толстой кишки [5]. Однако, кроме онкогенного действия на клетку, JC- и BK-вирусы могут, вследствие процессов репликации своих ДНК и сборки вирионов, оказывать типичное для многих вирусов альтеративное действие. Так, с BK-вирусом связывают развитие геморрагического цистита, нефрита, катара верхних дыхательных путей, JC-вирусом – прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) [A81.2 по МКБ-10] [2]. ПМЛ - подострое демиелинизирующее заболевание ЦНС с летальным исходом, средняя продолжительность жизни при котором после установления диагноза составляет в среднем 3 мес., возможно до года. В зарубежных публикациях ПМЛ рассматривается как сопутствующее заболевание при ВИЧ-инфекции, саркоидозе, туберкулезе, лейкозах, при иммунодефицитах после трансплантации органов [1]. Патоморфологическим субстратом ПМЛ являются очаги демиелинизации, обусловленные разрушением клеток нейроглии JC-вирусом, в первую очередь олигодендроцитов и аст-

роцитов. Для ПМЛ характерно неуклонно прогрессирующее течение с ранним развитием деменции, экстрапирамидными нарушениями, дезориентацией в месте и времени. Решающее значение в диагностике ПМЛ имеет обнаружение ДНК вируса методом ПЦР в спинномозговой жидкости, биоптатах ткани мозга.

Резюмируя проведенные клинические испытания разных препаратов при ПМЛ у ВИЧ-инфицированных за рубежом, можно утверждать, что однозначно эффективного лечения ПМЛ не существует. Более перспективным представляется применение таких аналогов нуклеозидов как *cidofovir*, *cytosine*. В большем количестве исследований сочетанное применение этих препаратов с HAART (высокоактивная антиретровирусная терапия) давало положительный эффект в виде увеличения продолжительности жизни пациентов, регресса неврологической симптоматики. Причём чаще отмечалась чёткая корреляция увеличения количества Т-хелперов, уменьшения вирусной нагрузки по ВИЧ с улучшением состояния больных. Может сложиться впечатление об эффективности терапии за счёт компонентов HAART, но результаты наблюдения пациентов, получавших только HAART, в различных клинических центрах более неоднозначны. Проведенные исследования применения у больных ПМЛ таких противоопухолевых препаратов как *topotecan*, *camptothecin*, *cytarabine* в сочетании с HAART не показали достоверного преимущества в сравнении с отдельной HAART. Описания результатов использования других противовирусных медикаментов у больных ПМЛ в литературе мы не нашли.

В тоже время исследования, проведенные в клиниках ИЭИБ и ИНХ, показали, что у ряда больных с патологией ЦНС в виде рассеянного энцефаломиелита (4 больных), рецидивирующего лейкоэнцефалита (1 б-ная), прогрессирующего многоочагового энцефалита (1 б-ная) в образцах СМЖ и крови одновременно обнаруживаются ДНК ПВ.

Приводим в качестве примера собственное наблюдение. Больная З., 1984 г.р., жительница Киевской обл., учащаяся 11 класса, заболела в конце июня 2000 г., когда появились нарушения чувствительности (тактильная и температурная гипестезия) в правых конечностях, умеренное головокружение. Какие-либо явления ОРЗ отсутствовали, температура тела оставалась нормальной. В связи с прогрессированием правостороннего гемипареза, появлением афатических расстройств обратилась в поликлинику ИНХ 06.07.2000 г., обследована: глазное дно – начальные застойные диски зрительных не-

рвов обоих глаз ($D > S$); МРТ

головного мозга: «В лобно-теменной области слева, в проекции белого вещества, определяется высокоинтенсивный на T_2WI очаг размерами 3 x 4 см, обусловленный с наибольшей вероятностью внутримозговой т-г. В височной области справа определяется высокоинтенсивный на T_2WI очаг $d = 0,8$ см, характер которого не вполне ясен. Заключение: Для уточнения характера очагов желательно дообследование с контрастом». Госпитализирована в ИНХ.

МРТ 10.07.2000 г. (MAGNETOM Vision): «В левой теменно-заднелобной области, распространяясь в область бледного шара, определяется очаг гомогенного высокоинтенсивного МР-сигнала в T_2WI , гомогенного низкоинтенсивного МР-сигнала в T_1WI , имеющий неправильную форму. Наблюдается также распространение процесса на мозолистое тело. Размеры образования составляют 6,56 x 5,13 x 5,28 см. Компрессирована крыша тела левого желудочка. Образования средней линии смещены вправо на 0,3 см. Контралатеральный желудочек не расширен. Описанный выше очаг преимущественно локализуется в области белого вещества гемисферы. В правой височной области наблюдается очаг аналогичного МР-сигнала, имеет менее четкие контуры, размерами 0,76 x 0,36 см, без признаков масс-эффекта. Описываемый ранее (от 06.07) очаг в правой задне-лобной области визуализируется менее четко, размеры его составляют 0,32 x 0,57 см. При исследовании парамагнетиним МР-картина данных очагов не изменилась. Изменения в головном мозге могут быть обусловлены как неопроцессом, так и воспалительным процессом».

СМЖ 13.07.00: бесцветная, прозрачная, давление не повышено, цитоз 1/3 (лимфоцит), белок 0,25 %, реакция Панди отрицательная, посев стерилен, методом ИФА антитела к герпесвирусам CMV, HSV 1 и 2, также как и ДНК CMV и HSV (методом ПЦР) в СМЖ не выявлены. В крови от 13.07.00 уровень антител классов IgG и IgM к HSV, CMV не диагностический, ДНК этих вирусов не обнаружена.

Несмотря на отрицательные результаты обследования на герпесвирусы, девочке проводилась интенсивная противовирусная, противоотечная, противовоспалительная терапия, на фоне которой неврологический дефицит достаточно быстро регрессировал.

СМЖ 27.07.00: бесцветная, прозрачная, цитоз 2 в мкл (6/3 поля зрения), лимфоциты 5, нейтрофилы 1, белок 0,25%, р-ция Панди отрицательная, посев стерилен, антитела

классов IgG и IgM к CMV, HSV не выявлены. В крови прироста титра антител к герпесвирусам нет.

Диагноз: острый энцефалит неустановленной этиологии. Больная выписана из ИНХ в удовлетворительном состоянии, рекомендовано наблюдение в динамике.

МРТ 29.08.2000 г.: «При сравнении с исследованием от 25.07.00 отмечается уменьшение размеров гиперинтенсивного в T_2WI очага в левой теменной области на парасагитальном уровне до 1,7 x 2,7 x 1,9 см. Очаг содержит центрально расположенный участок энцефаломалации. Описанные изменения, с наибольшей вероятностью, обусловлены перенесенным очаговым энцефалитом. Образования средней линии не смещены. Желудочки мозга в размерах не изменены».

МРТ 07.12.2000 г.: «При сравнении с исследованием от 29.08.2000 очаг в теменной области слева без динамики, размеры прежние, что свидетельствует в пользу стабилизации процесса. Описанные ранее изменения в головном мозге, с наибольшей вероятностью, обусловлены следствием энцефалита. Наблюдение в динамике».

До декабря 2001 г. чувствовала себя удовлетворительно. 24.12.01 г. заметила снижение температурной и тактильной чувствительности в противоположных – левых конечностях, возобновилось головокружение. МРТ 27.12.01: «Образования средней линии без отчетливого латерального смещения. В проекции правого зрительного бугра определяется неправильной формы, без четких контуров, гиперинтенсивный в T_2WI очаг, едва угадывающийся в T_1WI , размерами 3,1 x 2,5 x 3,1 см. В левой теменной области визуализируется аналогичный по интенсивности очаг, размерами 1 x 1,6 x 1 см. С учетом анамнеза, видимо, имеет место рецидив вирусного энцефалита правой височно-подкорковой области и остаточные явления перенесенного энцефалита в левой теменной области». 28.12.01 г. госпитализирована в ИЭИБ.

СМЖ 28.12.01 г.: бесцветная, прозрачная, давление слегка повышено, цитоз 2 в мкл, лимфоциты, белок 0,165 г/л, р-ция Панди +, Нонне-Апельта – отрицательная, посев стерилен. Методом ПЦР (полуколичественная) в СМЖ и крови ДНК следующих потенциально нейротропных вирусов и других агентов не выявлена: CMV, EBV, групповые праймеры вирусов герпеса (VZV, HHV-6, HHV-7; CMV, EBV, HSV-1/2, HHV-8), вирус лейкоза человека (HTLV-I/2), вирус кори, коронавирус (HuCV 229), токсоплазма. В тоже время в крови и СМЖ обнаружена в большом количестве (++++) ДНК полиомави-

русов (JCV, BKV).

При исследованиях крови 29.12.01 обращали на себя внимание умеренная гипербилирубинемия (26,91 мкмоль/л) при нормальных показателях АЛТ, тимоловой пробы; умеренная анемизация: эритроциты - $3,0 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин 91 г/л; сегментоядерный (83%) сдвиг формулы крови при нормальном содержании лейкоцитов ($5,9 \cdot 10^9/л$) и СОЭ (3 мм/ч). HBV и HIV-инфекции – исключены вирусологически и серологически.

Учитывая положительный эффект во время первого эпизода болезни, был проведен аналогичный курс лечения с использованием противовирусных нуклеозидов, дексазона, препаратов интерферона, патогенетических препаратов. Вновь отмечен регресс неврологической симптоматики и улучшение нейровизуализации процесса: МРТ 24.01.02 «При сравнении с МР-исследованием от 27.12.01 очаг энцефалита, расположенный в проекции белого вещества правой верхневисочно-теменной области

значительно уменьшился. Настоящие размеры очага составляют 1,8 x 1,2 x 2,3 см. В остальном МР-картина прежняя». При исследовании венозной крови 25.01.02 ДНК полиомавирусов (JCV, BKV) не выявлено. Диагноз: рецидивирующий лейкоэнцефалит, вызванный полиомавирусами. Больная выписана в удовлетворительном состоянии без значимого неврологического дефицита.

Таким образом, приведенные данные указывают на наличие патологии ЦНС, обусловленной полиомавирусами, в Украине. Такие заболевания требуют дифференциальной диагностики между опухолевыми, воспалительными, демиелинизирующими процессами. Целесообразно обследование больных с медленными, прогрессирующими, демиелинизирующими заболеваниями ЦНС на полиомавирусы. Приведенное наблюдение оправдывает применение комплекса противовирусных (специфические нуклеозиды, интерфероны) и противовоспалительных препаратов при полиомавирусных заболеваниях ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Weber T., Major E.O. // Intervirology 1997. № 40 (2-3). P. 98-111.
2. Thorner A.R., Katz J.T. // Curr Infect Dis Rep 2001 Aug; № 3(4). P. 352-359.
3. Bofill-Mas S., Formiga-Cruz M., Clemente-Casares P. et al. // J Virol 2001 Nov. №75(21). P. 10290-9.
4. Strickler H.D., Rosenberg P.S., Devesa S.S. et al. // JAMA 1998 Jan 28. №279(4). P. 292-5.
5. Barbanti-Brodano G., Martini F., De Mattei M. et al. // Adv Virus Res 1998. №50. P. 69-99.

ПОЛІОМАВІРУСИ В ПАТОЛОГІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

В.В. Кононенко,¹ І.Г. Васильєва,² Д.Ю. Кобыща¹

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН, Київ,¹ Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН, Київ²

РЕЗЮМЕ

У роботі представлено огляд закордонних публікацій про епідеміологічні і клінічні аспекти поліомавірусної інфекції ЦНС людини, сучасні підходи в її діагностиці і терапії. Вперше в Україні приведений опис клінічного випадку рецидивуючого лейкоенцефаліту, викликаного поліомавірусами, з позитивним результатом лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: поліомавіруси, патологія ЦНС, епідеміологія, клініка, діагностика, терапія

POLIOMA-VIRUSES IN THE PATHOLOGY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

V.V. Kononenko,¹ I.G. Vasylyeva,² D.Y. Kobytsha¹

L.V.Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of Medical Science Academy, Kiev,¹ A.P.Romodanov Institute of Neurosurgery Medical Science Academy, Kiev²

SUMMARY

The observation of foreign publications about epidemiological and clinical aspects of polioma-viral infection of human central nervous system, modern methods in its diagnostics and treatment is presented in the research work. First in Ukraine the description of clinical case of recurrence leucocytic-encephalitis, caused by polioma-viruses, with positive result of therapy is made.

KEY WORDS: Polioma-viruses, pathology of CNS, epidemiology, clinical symptoms, diagnostics, treatment

УДК 616.935-085.245.2:546.26

УДОСКОНАЛЕННЯ ЕНТЕРОСОРБЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ШИГЕЛЬОЗ

В.С. Копча, М.А. Андрейчин

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ

Порівняно ефективність різних методів лікування хворих на гострий шигельоз. Встановлено, що одно- дворазове обпилення слизової оболонки товстої кишки (колоносорбція) кисневим аерозолем силларду-П сприяє швидкому клінічному одужанню, нормалізації реологічних властивостей крові та мікроциркуляції прямої кишки і запобігає реконвалесцентному бактеріоносійству. Поєднання колоносорбції з пероральною етіотропною терапією не мало переваг перед використанням такого виду ентеросорбції без етіотропних середників.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: шигельоз, ентеросорбція

Протягом багатьох років у нашій країні шигельоз займає одне з головних місць у структурі гострих кишкових інфекцій. В останні десятиліття перебіг хвороби характеризувався більш легким перебігом і неухильним зниженням летальності. Певну роль у цьому процесі відіграли зміна збудника з переважною циркуляцією шигел Зонне, а також, поліпшення санітарно-гігієнічних умов життя населення. Стала побутовати думка, що гострий шигельоз – це легка хвороба, яка не потребує серйозного лікування і госпіталізації, перебігає без ускладнень і вкрай рідко призводить до смерті хворого.

Проте в останні роки ситуація істотно погіршилася: зросла захворюваність, шигельоз часто набуває тяжкого і тривалого перебігу. У ході недуги стали розвиватися грізні ускладнення, такі як інфекційно-токсичний шок, перфорація кишки, перитоніт, пневмонія й ін., що нерідко призводять до смерті хворих. Тяжкі ускладнення і летальні висліди виникали в основному у хворих з вираженими трофічними порушеннями й імунодефіцитом. Традиційна терапія в більшості випадків недостатньо ефективна, і виникає необхідність у проведенні інтенсивного різнопланового лікування [1, 2]. Тому підвищення ефективності комплексної терапії хворих на шигельоз є вкрай необхідним.

Добре зарекомендували себе в терапії таких осіб ентеросорбенти [3]. Їх оральне введення базується на здатності цих речовин поглинати й утримувати протягом деякого часу токсини, зв'язувати та елімінувати патогенні й умовно-патогенні мікроорганізми, які можуть бути в травному каналі. Такий метод введення сорбентів доцільніший при лікуванні уражень верхніх відділів травного каналу. Однак через неселективність ентеросорбентів знижується активність травних ферментів, кількість нутрієнтів, вітамінів тощо [4]. При лікуванні осіб із захворюваннями товстої кишки він менш ефективний, оскільки сорбенти можуть завантажу-

ватись уже в шлунку і тонкій кишці. Крім цього, враховуючи тривалий транзит сорбентів по травному каналу, вони можуть у дистальних відділах кишечника втрачати здатність утримувати токсин і десорбувати його в просвіт кишки.

Щоб запобігти зниженню активності ферментів і зв'язуванню вітамінів й нутрієнтів у верхніх відділах травного каналу при ентеросорбції, а також підвищити детоксикаційну активність сорбентів у товстій кишці, запропоновано порошкоподібний ентеросорбент (наприклад силлард-П) вводити у вигляді кисневого аерозолу через анус безпосередньо в просвіт товстої кишки. Це краще здійснити спеціальним ректальним розпилювачем [5], за допомогою якого через тубус ректороманоскопа імпульсами, з інтервалом 2-4 с, подається струмінь аерозолу. При такому введенні сорбент розповсюджується на верхні відділи товстої кишки та заглиблення складок, які розправляються під дією струменя. Це забезпечує також прямий масаж стінки кишки, а ентеросорбція відбувається на фоні підвищеної оксигенації, що зумовлює сприятливий вплив на регіонарний кровообіг і тканинне дихання слизової кишки та згубний – на патогенну й умовно-патогенну мікрофлору, яка часто є анаеробною.

Під спостереженням було 363 хворих на гострий шигельоз Зонне і Флекснера. На стаціонарному лікуванні у клініці інфекційних хвороб перебувало 265 пацієнтів, решта 98 – у жіночому закритому закладі. Вік обстежуваних коливався від 15 до 60 років; чоловіків було 115 (31,7%), жінок – 248 (68,3%). Пацієнтів з легким перебігом недуги було 62 (17,1%), середньотяжким – 254 (70,0%), тяжким – 47 (12,9%).

У всіх хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні та спостерігались у закритому закладі, діагноз підтверджено бактеріологічно. *Sh. sonnei* виділено у 213 (58,7%) хворих, *Sh. flexneri* – у 136 (37,5%), *Sh.*

newcastle – у 14 (3,8 %).

Усім пацієнтам з лікувальною метою призначали дієту (стіл № 4а, 4). 112 особам після госпіталізації впродовж 5-6 діб призначали етіотропну терапію (фуразолідон, фурагін, сульфадимезин) та патогенетичні середники (глюкосолан, регідрон, 5 % розчин глюкози, полііонні розчини для внутрішньовенного введення) без ентеросорбентів (I група). 218 пацієнтам, крім такої ж загальноприйнятої терапії, одно- або дворазово здійснювали обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем силларду-П у кількості 1-2 г твердої речовини на одне введення за допомогою спеціального ректального розпилювача [4] (II група). 33 хворі жінки на шигельоз Зонне із закритого закладу етіотропну терапію не отримували, а лікування обмежувалось лише призначенням відповідної дієти, оральної регідратації та одноразовою інсуфляцією товстої кишки кисневим аерозолем силларду-П (III група). Групи хворих суттєво не відрізнялись між собою за віком, статтю і тяжкістю перебігу шигельозу. Групу порівняння склали 52 здорових чоловіки та жінки віком від 19 до 57 років.

Крім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень, вивчали реологічні властивості крові та мікроциркуляцію у слизовій оболонці прямої кишки. Ступінь токсемії визначали за лейкоцитарним індексом інтоксикації, а також показником зв'язувальної функції сироваткового альбуміну за методом С.І. Чегера (1975). Вивчали деформованість еритроцитів за методом Р.Р. Шиляєва та ін. [6] і показники агрегації за методом С.Б. Назарова [7]. Реографію слизової оболонки прямої кишки (реоректографію, РРГ) здійснювали на реографі Р4-02 за допомогою біполярного електрода для РРГ.

У період розпаду шигельозу погіршувалися агрегаційні властивості крові. З наростанням тяжкості хвороби збільшувався й рівень токсемії, пропорційно з яким погіршувалася здатність еритроцитів до деформації. Розлади реологічних властивостей крові корелювали лише із ступенем інтоксикації, а відтак – з тяжкістю хвороби і не залежали від виду збудника, що спричинив шигельоз.

У гострому періоді хвороби, незалежно від ступеня її тяжкості та морфологічної картини слизової товстої кишки, суттєво знижувалися реографічний індекс (PI), середня швидкість повільного кровонаповнення (Vсер), амплітудно-частотний показник (АЧП) і відносний об'ємний пульс (Pг), що свідчили про сповільнення кровоплину в дрібних і середніх артеріях і погіршення кровопостачання прямої кишки в цілому. При значніших морфологічних змінах сли-

зової, як правило, відзначалися нижчі значення PI, Vмакс, Vсер, АЧП і Pг. Зокрема, при катарально-геморагічному проктосигмоїдиті Vсер становила $0,135 \pm 0,012$ Ом/с, при ерозивному – $0,111 \pm 0,012$ Ом/с, при виразковому – $0,083 \pm 0,007$ Ом/с, у нормі – $0,344 \pm 0,060$ Ом/с ($P < 0,001$). Залежності реоректографічних показників від виду шигельозу також не виявлено.

При середній тяжкості та тяжкому перебігу шигельозу встановлено середню пряму кореляцію ($r = 0,42 \dots 0,68$) між індексом деформованості еритроцитів (ІДЕ) і Vсер, а також між ІДЕ і Pг, а при тяжкій формі – сильну обернену ($r = -0,70 \dots -0,97$) між показником агрегації еритроцитів (ПАЕ), середнім розміром агрегатів еритроцитів (РАЕсер), з одного боку, і Vсер – з іншого, і пряму ($r = 0,79 \dots 0,85$) між відсотком неагрегованих еритроцитів (ВНАЕ) і Vсер.

У пацієнтів II і III груп швидше, порівняно з обстеженими I групи, зникали болі в животі, несправжні поклики на низ, пронос, патологічні домішки в калі, болючість та ущільнення сигмоподібної кишки, нормалізувалася температура тіла. Наприклад, у пацієнтів з тяжким перебігом шигельозу, котрі отримували лише загальноприйняте лікування, несправжні поклики до дефекації тривали $5,2 \pm 1,1$ доби, у пацієнтів II групи – $2,1 \pm 0,7$; III – $3,5 \pm 1,2$ доби; діарея відповідно – $7,7 \pm 1,2$; $2,3 \pm 0,6$; $3,2 \pm 1,0$ доби; наявність великої кількості слизу, лейкоцитів, еритроцитів у калі – $6,9 \pm 1,3$; $3,3 \pm 0,6$; $2,2 \pm 0,5$ доби; гарячка – $3,6 \pm 0,6$; $1,8 \pm 0,4$; $2,1 \pm 0,5$ доби (відносно I групи $P < 0,05$). При тяжких формах шигельозу також відзначена більша ефективність ректального введення ентеросорбенту порівняно з легшим його перебігом.

Після застосування ентеросорбенту ректально спостерігалось швидке зменшення інтоксикації. Зокрема, при тяжких формах недуги, порівняно з I групою, раніше зникали біль голови, запаморочення, загальне нездужання, тахікардія, швидше відновився апетит.

У період ранньої реконвалесценції, незалежно від ступеня тяжкості хвороби, реологічні властивості крові нормалізувалися. Лише в реконвалесцентів I групи після тяжкого перебігу шигельозу показники токсемії залишалися підвищеними, а деформованість еритроцитів зниженою ($P < 0,05$).

При клінічному одужанні у пацієнтів I групи за допомогою ректороманоскопії все ще виявляли катаральний проктосигмоїдит. У період ранньої реконвалесценції більшість реографічних показників наближалася до нормальних значень, хоча деякі з них залишалися суттєво зниженими. До таких нале-

жали PI, Vсер, АЧП та Pг при середній тяжкості й тяжкому перебігу шигельозу.

У хворих II та III груп швидше ($P < 0,05-0,001$), порівняно з пацієнтами I групи, пов-

ністю нормалізувалися усі показники інтоксикації організму, реологічні властивості крові й агрегаційні характеристики еритроцитів (табл. 1).

Таблиця 1

Реологічні властивості крові в період реконвалесценції у хворих на гострий шигельоз із середнім ступенем тяжкості при різних методах лікування (M±m)

Група хворих	ПАЕ, од.	ВНАЕ, %	РАЕсер., од.	ЛП, од.	ЗФСА, г/л	ІДЕ, од.
I (n=80)	1,87±0,28	44,89±5,63	5±2	0,89±0,10*	30,39±0,75*	0,33±0,04*
II (n=153)	1,58±0,29	48,61±5,11	5±2	0,68±0,11	33,15±0,56	0,35±0,09
III (n=21)	1,61±0,37	39,38±6,65	4±1	0,71±0,15	33,21±0,89	0,37±0,06
Здорові люди (n=52)	1,41±0,32	43,42±6,53	4±1	0,68±0,08	34,24±0,66	0,46±0,06

* – достовірна різниця відносно здорових осіб ($P < 0,05$).

Незалежно від ступеня тяжкості шигельозу лише в обстежуваних II і III груп вже на 5-у добу хвороби усі показники РРГ наближались до нормальних значень (табл. 2).

При контрольному бактеріологічному обстеженні у 4 реконвалесцентів I групи повторно було виділено збудника. У 2 з них сформувалося затяжне носійство *Sh. sonnei*. У всіх осіб, котрі отримували силлард-П навіть при відсутності етіотропної терапії, завжди досягалася стійка санація кишок від збудника.

Таким чином, у хворих, котрим крім тра-

диційної терапії застосовували одно- або дворазове обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем силларду-П, пронос та інші клінічні прояви захворювань зникли швидше, ніж у тих, хто сорбенту не отримував. При цьому ефективність такого виду ентеросорбції була більшою при середньотяжких і тяжких формах шигельозу.

У реконвалесцентів, котрі отримували лише традиційні середники без ЕС, часто спостерігалися підвищена агрегація еритроцитів, слабка здатність їх до деформації, утримувався високий рівень токсемії.

Таблиця 2

Дані РРГ на 5-у добу лікування при тяжкому перебігу гострого шигельозу (M±m)

Група хворих	PI, Ом	Vmax, Ом/с	Vсер., Ом/с	АЧП, Ом/с	Pг, %
I (n=15)	0,040±0,007*	0,722±0,088	0,125±0,044*	0,040±0,011*	0,070±0,009*
II (n=23)	0,052±0,004	0,813±0,095	0,336±0,031	0,084±0,007	0,096±0,004
Р _{II-I}	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
III (n=9)	0,055±0,008	0,809±0,080	0,311±0,040	0,071±0,005	0,089±0,010
Р _{III-I}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Р _{III-II}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Здорові люди (n=52)	0,068±0,010	0,952±0,132	0,344±0,060	0,088±0,012	0,104±0,015

* – достовірна різниця відносно здорових осіб ($P < 0,05$);

P – достовірність різниці між групами, зазначеними в нижньому індексі.

Ректальне застосування силларду-П вже в період ранньої реконвалесценції при легких і середньотяжких формах хвороби приводило до нормалізації агрегаційних властивостей еритроцитів, підвищувало їх здатність до деформації та повністю усувало прояви ендотоксикозу.

Загальноприйнята терапія гострого шигельозу не завжди забезпечувала нормалізацію мікроциркуляції прямої кишки в період клінічного одужання. Обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим ае-

розолем силларду-П сприяло підвищенню пульсового кровонаповнення, швидкості кровоплину, а в цілому – майже повному відновленню кровопостачання цієї ділянки вже на 6-12-ту добу недуги.

Поєднання обпилення слизової оболонки товстої кишки кисневим аерозолем силларду-П з пероральною етіотропною терапією не мало переваг перед використанням такого виду ентеросорбції без етіотропних середників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ющук Н.Д., Розенблюм А.Ю., Островский Н.Н. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999. № 1. С. 29-32.
2. Gaudio P.A. // J. Infect. Dis. 1997. Vol. 176. № 4. P. 1013-1018.
3. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. Киев: Здоров'я, 1998. 412 с.
4. Беляков Н.А. Энтеросорбция. Л.: Медицина, 1991. 336 с.
5. А.с. № 209654 (СССР) / Луцук А.С. Ректальный распылитель // Бюлл. 1968. № 5. С. 80-81.
6. Шиляев Р.Р., Шибяев С.В., Ложкин В.Е., и др. // Лабор. дело. 1991. № 6. С. 32-33.

7. Назаров С.Б. Набор для оценки агрегации эритроцитов (Инструкция к применению). Иваново, 1991. 4 с.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ШИГЕЛЛЕЗОМ

В.С. Копча, М.А. Андрейчин

Тернопольская государственная медицинская академия им. И.Я. Горбачевского

РЕЗЮМЕ

Сравнили эффективность разных методов лечения больных острым шигеллезом. Установлено, что одно- двукратное орошение слизистой оболочки толстой кишки (колосорбция) кислородным аэрозолем силларду-П содействует быстрому клиническому выздоровлению, нормализации реологических свойств крови и микроциркуляции прямой кишки и предотвращает реконвалесцентное бактерионосительство. Объединение колосорбции с пероральной этиотропной терапией не имело преимуществ перед использованием такого вида энтеросорбции без этиотропных посредников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шигеллез, энтеросорбция

THE IMPROVEMENT OF ENTEROSORBTIAL THERAPY IN PATIENTS WITH SHIGELLOSIS

V.S. Kopycha, M.A. Andreitchin

I.Y. Gorbachevsky Ternopol State Medical Academy

SUMMARY

The effectiveness of different methods of therapy in patients with acute shigellosis is compared. It is detected the one-time pollination of mucous membrane of colon (colon-sorbition) with oxide aerosol of sillard-P contributes to quick clinical recovery, normalization of reologic blood characteristics and rectum microcirculation and prevent reconvalescensive bacterial-carrier. The combination of colon-sorbition and ethiotropal therapy per os hasn't got the advantages in usage of the same kind of enteralsorbition without ethiotropal preparations.

KEY WORDS: shigellosis, enterosorbition

УДК 616.36 – 002.1.2.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ В И D В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ

В.П. Малый,¹ В.П. Чуланов,² А.Т. Подколзин,² Т.И. Лядова,¹ С.Б. Лавелин¹

Харьковская медицинская академия последипломного образования¹, Центральный НИИ Эпидемиологии МЗ РФ²

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные о частоте встречаемости различных генотипов вирусов гепатитов В и D в Харьковском регионе. Показана взаимосвязь клинического течения болезни в зависимости от выявленного генотипа возбудителя.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирусные гепатиты В и D, генотипы вирусов, клиника

Вирусные гепатиты человека представляют довольно большую и трудную проблему, которая еще далека от своего решения. Согласно расчетным данным ВОЗ в разных странах мира вирусными гепатитами инфицированы сотни миллионов человек. На современном этапе сохраняется высокий эпидемический потенциал вирусного гепатита В (ГВ). Он относится к наиболее широко распространенным инфекциям. Перенесенная в прошлом инфекция или инфицирование в настоящее время регистрируется более чем у

1 млрд человек. Широкая распространенность ГВ отмечается и в Украине. Распространенность ГД в Харьковском регионе среди больных острым и хроническим ГВ, согласно нашим исследованиям, составляет 21,3%. Это достигает уровня стран эндемичных в отношении гепатита D.

Актуальность проблемы ГВ и ГД характеризуется угрозой хронизации с формированием хронического гепатита, цирроза печени. При HDV/HBV-суперинфекции имеет также потенциальная угроза особо тяже-

лого (фульминантного) течения с развитием массивного некроза печени и печеночной комы с летальным исходом; трансформация в цирроз печени хронического вирусного гепатита D, при варианте суперинфекции, в течении 15-20 лет отмечается в 60-70% случаев [1].

Течение инфекционного процесса у больных вирусными гепатитами зависит от многих факторов: с одной стороны это факторы макроорганизма, с другой – это факторы вируса, в частности его генетические особенности, определяющие экспрессию возбудителя, которая в свою очередь определяет иммунный ответ. Этим аспектам проблемы уделяется постоянное внимание. Современный этап изучения вирусных гепатитов ознаменовался возможностью непосредственной индикации ДНК или РНК вирусов соответственно.

В настоящее время различают 6 генотипов вируса GB – A, B, C, D, E, F [3] и 3 генотипа GD – I, II, III [4].

Распространенность генотипов вирусов гепатитов B и D имеет географические особенности. Так, в частности, генотипы A и D GB регулярно встречаются в Западной Европе, где они регистрируются в 90% случаев. Генотип C преобладает в Азии (86%). В России встречается генотип D в 94% случаев. Генотип E характерен для Западной Африки и генотип F – для Южной Америки и островов Полинезии. Значительно реже встречаются другие, указанные выше, генотипы. Генотипы гепатита D I и II типа встречаются в Европе, Африке, Азии, Северной Америке, III генотип циркулирует в Южной Америке. Проведенные исследования в России позволили выявить циркуляцию вируса GD относящегося к I генотипу.

Цель нашего исследования заключалась в идентификации генотипов вирусов гепатитов B и D циркулирующих в Харьковском регионе, а также в определении их эпидемиологического и клинического значений.

Материалом для исследования послужила группа больных в количестве 54 человек с вирусным GB. Обследование больных, в возрасте от 16 до 62 лет, проводилось в клинике инфекционных болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Диагноз вирусного гепатита у всех больных был подтвержден лабораторно – обнаружением в крови специфических маркеров: HBsAg и анти-HBcIgM с использованием ИФА. ДНК вирусов GB и GD определялась методом полимеразной цепной реакции.

Генотипирование вирусов гепатитов проводилось по методу M.Mizokami [5] в моди-

фикации ЦНИИЭ г. Москва. Для определения генотипов использовались следующие методики: ПЦР с генотипоспецифическими праймерами, прямое секвенирование (определение последовательностей нуклеотидов вируса гепатита B) и рестрикционный анализ.

Первая из них – метод амплификации ДНК посредством полимеразной цепной реакции (ПЦР), созданный американским исследователем К.В. Mullis в 1985 г.

Продукты реакции ПЦР (ДНК вируса) обрабатывали генотипоспецифическими эндонуклеазами рестрикции. Рестриктирующие эндонуклеазы – это ферменты, “узнающие” определенные последовательности (сайты рестрикции) в двухцепочечной ДНК и расщепляющие молекулу в этих сайтах. Их выделяют преимущественно из прокариотических клеток.

Прямое секвенирование амплифицированной ДНК является высоконадежным методом доказательства ее специфичности, но применяется в основном для идентификации точечных мутаций генов. Конечно, этот метод является довольно дорогим и не применяется для скринингового исследования.

Больные распределялись на три группы: 1-ю составили пациенты с острым вирусным гепатитом B - моноинфекция - 64,8% (35 человек); 2-ю составили больные с острым вирусным микст-гепатитом B - 24% (13 человек); 3-ю составили больные с хроническим вирусным гепатитом B - 11,2% (6 человек).

Следует отметить, что среди больных первой группы было выявлено 3 наркотически зависимых пациента, что составляло 8,5% от этого количества больных. Во второй группе среди больных было обнаружено 10 наркотически зависимых больных, что составляло 77%. В третьей группе такие больные отсутствовали. Общее количество наркозависимых больных составило 24%.

ДНК вируса GB обнаруживалась у 45 больных (83,3%). Из них в первой группе ДНК была обнаружена в 88,5% случаев, во второй – 92,3% случаев и в третьей – 33,3% случаев. Количество больных, у которых была выявлена ДНК HBV, но генотип вируса установить не удалось, составило 6,6%. Среди больных с установленным генотипом в 97,8% случаев (42 человека) выявлялся генотип D и всего в одном случае - генотип A (2,2%).

При изучении генотипа D GB были выявлены 2 его разновидности (геноварианта): I геновариант, который встречался в 41,4% случаев, II - в 58,6% случаев. Из них у больных с острым вирусным GB I геновариант определялся в 46,6% случаев, и несколько

чаще встречался II геновариант – в 53,4% случаев. В группе больных с микст-формой гепатита В частота обнаружения I геноварианта была низкой и достигала 27,7%, II же геновариант определялся довольно часто и регистрировался у 72,8% больных. При обследовании наркозависимых больных было выявлено, что II геновариант HBV встречался значительно чаще – в 77,7% случаев.

При сравнении клинических проявлений заболевания между I и II геновариантами генотипа D вируса гепатита В нами были выявлены существенные различия. Так, обращает на себя внимание более частый суставной синдром у лиц со II геновариантом (встречался в 20,8%), у обладателей I геноварианта он встречался значительно реже (всего 5,8% случаев); повышение температуры соответственно в 45,8 и 35,2%. Диспепсический синдром, который встречался значительно чаще, так же регистрировался в сравниваемых группах, но с разной частотой. Так, снижение аппетита отмечалось соответственно в 45,8 и 35,2%, тяжесть в эпигастрии – соответственно в 70,8 и 58,8%, тошнота – в 65,2 и 52,9%, рвота – в 45,8 и 7,1% случаев соответственно. Это указывает, с одной стороны, о влиянии II геноварианта генотипа D на тяжесть течения болезни, а с другой – о токсическом влиянии наркотического вещества на клетки печени. Речь идет

о взаимопотенцирующем влиянии.

РНК вируса ГД определили у 13 больных (21,3%). Во всех случаях выявлялся генотип – I геновариант – а.

Впервые проведенное генотипирование вирусов гепатитов В и D в Украине у больных, находившихся в клинике инфекционных болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования позволило выявить:

- Наличие двух генотипов ГВ – D и A, соответственно в 97,8% и 2,2% случаев. Генотип D является доминирующим и равномерно распределяется среди наблюдаемых больных. Проведенное секвенирование позволило выявить два геноварианта генотипа D – I и II. Выявленные геноварианты генотипа D практически с одинаковой частотой встречались среди различных групп больных. Но у больных, отмечающих внутривенное введение наркотиков, геновариант II встречался значительно чаще, что имеет важное клиническое и эпидемиологическое значение, так как заболевание у них протекало тяжелее, с более выраженными симптомами интоксикации и диспепсическим синдромом.
- У больных ГД определялся только один генотип – Ia, который встречался в 100% случаев во всех группах больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Линеvский Ю.В., Линеvская К.Ю. // Медицина сегодня. Ноябрь 2001. №21-22. С 101-102.
2. Телегін Д.С. // Acta Medica Leopoliensia. 1999. №1.
3. Kao J.H., Chen P.J., Lai M.Y. et al. // Gastroenterology. 2000. №3. P.554-559.
4. John L. Casey, John L. // J Virol. April 1998. №4. Vol. 72. P. 2806-2814.
5. Mizokami M., Nakano T., Orito E. et al. // FEBS Letters. 1999. №450. P. 66-71.

ВИВЧЕННЯ ГЕНОТИПІВ ВІРУСІВ ГЕПАТИТІВ В І D В ХАРКІВСЬКОМУ РЕГІОНІ

В.П. Малий,¹ В.П. Чуланов,² А.Т. Подколзін,² Т.И. Лядова,¹ С.Б. Лавелін¹
Харківська медична академія післядипломної освіти,¹ Центральний НДІ Епідеміології МОЗ РФ²

РЕЗЮМЕ

У статті приведено дані про частоту зустрічності різних генотипів вірусів гепатитів В і D у Харківському регіоні. Показано взаємозв'язок клінічного перебігу хвороби в залежності від виявленого генотипу збудника.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірусні гепатити В і D, генотипи вірусів клініка

THE STUDYING OF GENOTYPES OF VIRAL HEPATITIS B AND D IN KHARKIV REGION

V.P. Maly,¹ V.P. Tchulanov,² A.T. Podkolzin,² T.I. Lyadov,¹ S.B. Lavelin¹
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,¹ Central Science Research Institute of Epidemi-

SUMMARY

The data about the frequency of different viral hepatitis B and D genotypes occurrence are shown in the article in the Kharkiv region. The communication of clinical course of the disease is shown due to the identified agent genotype.

KEY WORDS: viral hepatitis B and D, virus genotype, clinical course

УДК 616.988.55-036-053

К ВОПРОСУ КЛИНИКИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ВЗРОСЛЫХ

Н.Ф. Меркулова,¹ Э.А. Белкина,¹ В.В. Никитина,¹ Н.А. Екимова²

Харьковский государственный медицинский университет,¹ Областная клиническая инфекционная больница²

РЕЗЮМЕ

Обобщены клинические данные 124 больных инфекционным мононуклеозом различных возрастных групп. В сравнительном аспекте течение заболевания у подростков и взрослых показало идентичность симптоматики. Отличительным от подростковой группы у взрослых было значительное разнообразие симптомов и синдромов, т.е. клинический полиморфизм. Заболевание чаще характеризуется более постепенным началом, более поздним появлением в крови атипичных мононуклеаров, медленной регрессией заболевания. Участились случаи септического варианта заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекционный мононуклеоз, клиника, атипичные мононуклеары, септические варианты

Инфекционный мононуклеоз (ИМ), вызываемый герпесвирусом 3й группы, в последние 5-7 лет привлекает пристальное внимание широкого круга врачей практического здравоохранения. Интерес к данной патологии вызван ростом заболеваемости, разнообразием клинических проявлений, трудностью распознавания на раннем этапе, длительной потерей трудоспособности [4]. ИМ по статистике болеют чаще всего дети, особенно подросткового возраста, молодые люди, а в последнее время участились случаи заболевания среди взрослых людей [2, 3, 4, 5], они же указывают на зависимость клиники от возрастных особенностей, соматического статуса.

Задачей настоящей работы было изучение особенностей клиники у взрослых с определением закономерностей течения болезни в зависимости от фазы и тяжести заболевания.

Нами было изучено 124 истории болезни больных, лечившихся в базовых отделениях на протяжении 3,5 лет. По возрасту больные подразделялись на подростковую группу – 15-16 лет – 21 больной (16,8%), взрослую – 17-20 лет – 62 больных (50%), 21-30 лет – 35 больных (28%), старше 30 лет – 6 человек (5,2%). Возрастная заболеваемость соответствует данным медицинской литературы. В большинстве случаев больные поступали в клинику со следующими диагнозами: ангина – 60 больных (48,3%), ОРЗ – 30 больных (24,1%), острый вирусный гепатит – 13

больных (15%), лихорадка неясного генеза – 11 человек (8,8%), и только 15 человек (12%) были направлены с диагнозом ИМ. Такое разнообразие диагнозов свидетельствует о трудностях клинической диагностики, особенно в ранние сроки заболевания, связанных не столько с незнанием врачами данной патологии, сколько с отсутствием патогномичных признаков, присущих только ИМ. По срокам поступления в стационар они также отличались и часто определялись ранней клинической симптоматикой и тяжестью состояния. В первые 3-5 дней поступил на стационарное лечение 41 больной (33%), в основном преобладал диагноз ангины и ОРЗ. После седьмого дня поступали больные с диагнозом вирусного гепатита, к тому времени у 6 из 13 больных была умеренная желтуха. Те, кого направляли с диагнозом лихорадки, поступали, как правило, между 7 и 14 днем, между 10 и 16 днем – с диагнозом ИМ (10 человек), а 5 поступили после 3-х недель заболевания. Анамнестически установлено, что заболевание у последних протекало без серьезных субъективных ощущений и нарушения общего состояния. По тяжести течения заболевания больные распределялись следующим образом: легкое течение у 39 больных (31,4%), средней тяжести у 63 больных (50,8%) и 22 больных (17,7%) – тяжелое. Наиболее постоянным синдромом в большинстве случаев (104 больных – 88%) была лихорадка от субфебрильной (26

больных) до высокой (58 больных), по характеру: постоянная у 12 больных, ремиттирующая у 26 больных, гектическая у 10 человек, у 6 – волнообразная, у остальных – неправильного характера. Соответственно и продолжительность ее колебалась в различных пределах: 7 дней у 35 больных, 10-14 дней у 48 больных, более 3-х недель у 24 больных. У подростков температура была субфебрильной или умеренно высокой в среднем от 7 до 17 дней. Тогда как у больных в возрасте более 20 лет она была умеренно высокой, высокой и даже гектической, значительно более длительный (у 8 больных была до 45 дней). Синдром интоксикации (слабость, снижение аппетита, ухудшение сна, ломота в теле, состояние астении и пр.) был присущ всем возрастным группам, но различно по степени проявления и комбинации симптомов.

Субъективные ощущения в виде боли в горле, болезненного глотания часто присутствовали с первых дней болезни и были более выражены в подростковом и юношеском возрасте, однако, в сравнении с банальной ангиной видимые изменения в миндалинах больных ИМ появлялись после 3-6-го дня. Объективная картина зева представлялась в виде катарального тонзиллита (17 больных), лакунарной ангины (46 больных), фолликулярной (25 больных), у 7-ми – язвенно-некротической, у 5-ти больных с явлениями паратонзиллита. Изменения со стороны носоглотки были более выражены у молодых, нежели больных в более старшем возрасте, что также способствовало поздней обращаемости за медицинской помощью. Часто больные уже в домашних условиях самостоятельно или по назначению врача принимали антибиотики, но эффекта от лечения не наступало, а, наоборот, ангина прогрессировала, состояние утяжелялось. Этот признак по нашему мнению, помогает врачу утвердиться в правильности диагноза ИМ, а не ангины. Т.о., синдром тонзиллита, по нашим данным отмечен в 76% случаев. Одним из лидирующих синдромов при ИМ является генерализованная лимфаденопатия или локализованный лимфаденит. У 117 из наблюдаемых больных мы отмечали увеличение подчелюстных, угло-челюстных, шейных и подмышечных, реже других лимфоузлов. Чем моложе были больные, тем большая степень увеличения лимфоузлов наблюдалась; по характеристике они были равноценные: умеренно-плотноватые, подвижные, чувствительные или слегка болезненные. Больные отмечали довольно раннее увеличение шейных лимфоузлов, часто не придавая этому значения. Процесс обратного

развития лимфаденопатии затяжной по сравнению с тонзиллитом. Часть больных (21 человек) после месячного пребывания в стационаре были выписаны с явлениями лимфаденопатии. По данным литературы [5] гепато-лиенальный синдром наиболее характерен для детского и подросткового возраста и реже проявляется у взрослых (увеличение печени у 63%, селезенки у 1/3 больных). По нашим наблюдениям у 103 взрослых больных отмечено более частое их увеличение (в 69% и 61% соответственно), т.е. более чем в половине случаев. По характеристике гепато-лиенального синдрома отмечалось более значительное их увеличение, уплотнение, безболезненность, а в сочетании с высокой лихорадкой неизменно возникала необходимость дифференциации с сепсисом, системными заболеваниями крови. Регрессирование гепато-лиенального синдрома замедлено именно в старшей возрастной группе; в 7 случаях из 103 гепато-лиенальный синдром сохранялся на протяжении 1,5 месяцев.

В 18 случаях – 14,5% (все взрослые) была выявлена умеренная желтуха склер и кожных покровов, у них же отмечено увеличение печени, а у 5-ти больных – и селезенки. Субъективно больные отмечали тошноту, снижение аппетита, потемнение мочи. В эпидемиологическом отношении у 2-х больных были контакты на бытовом уровне с больными острым вирусным гепатитом, у 3-х человек имел место парентеральный анамнез. Все они направлены в стационар с предварительным диагнозом: острый вирусный гепатит. В процессе наблюдения за больными отмечено быстрое угасание желтухи. В общей сложности желтушный период был от 5-ти до 8-ми дней – слабо или умеренно выраженная желтуха. Диагностика в подтверждение гепатита была отрицательной (маркеры не обнаружены), несмотря на измененные функциональные пробы печени. Т.е., это говорило в пользу вторичного вирусного гепатита как одного из синдромов ИМ. В сравнении с подростками, сыпь в группе взрослых была значительно реже (у 8и из 21-го (38%) и 24-х из 103-х (23%) больных соответственно).

Характеристика сыпи от розеолезной до пятнисто-папулезной, в 3-х случаях сыпь была геморрагической, сохранялась от 6 до 8 дней в среднем, в 2-х случаях – слабо выраженное шелушение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания явной патологии нами выявлено не было. Со стороны желудочно-кишечного тракта у 8-ми (≈8%)

больных были отмечены жалобы на боли в животе, кратковременное расстройство стула, что первоначально соответствовало диагнозу острой кишечной патологии. Клиника гастроэнтерита в основном наблюдалась в первую неделю заболевания, и в дальнейшем это отразилось на течении заболевания – у всех больных зафиксировано средней тяжести, и даже тяжелое течение с выраженным синдромом токсикоза. Копрологические, бактериологические и серологические исследования помогли исключить кишечную патологию.

Для всей группы больных на протяжении болезни была характерна выраженная адинамия, повышенная раздражительность, апатия, ухудшение сна, постоянная потливость. Несмотря на высокую температуру у 25-ти больных, они отмечали удовлетворительную ее переносимость, это касалось и подростков, и взрослых.

Относительно тяжести заболевания наши наблюдения показали, что ИМ у взрослых протекал тяжелее, клинические варианты были более разнообразны, или протекали по смешанному варианту. По нашим наблюдениям участились септические варианты, что также отмечено у взрослых больных, поэтому на раннем этапе возникает необходимость дифференциации с сепсисом. Приоритетным и окончательным в постановке диагноза ИМ является гемограмма. Она одинакова для всех возрастных групп: лейкоцитоз со сдвигом белой крови вправо за счет лимфоцитоза (увеличение количества лимфоцитов от 40% до 90%), и на фоне его наличие атипичных мононуклеаров в довольно большом количестве – более 5%.

У четверти больных появление атипичных мононуклеаров задерживалось, они

появлялись на 2-й и 3-й недели болезни, что значительно затрудняло диагностику заболевания. С наступлением периода реконвалесценции нарастало количество моноцитов на фоне снижения общего количества лимфоцитов. Атипичные мононуклеары сохранялись довольно долго, постепенно уменьшаясь в количестве на фоне общего лимфоцитоза. При 45-48%-ном содержании лимфоцитов атипичные мононуклеары были единичными или не определялись. В клинике заболевания между степенью спленомегалии, лимфаденита и показателями лимфоцитоза просматривается прямая зависимость. Изменения в печеночной биохимии, увеличение печени подтверждали наличие вторичного гепатита; у 6-ти больных не сопровождалась желтухой.

Т.о., данные наших клинико-лабораторных исследований позволяют нам сделать следующее заключение: мы отмечаем рост заболеваемости ИМ и в частности среди взрослого населения, не исключая влияния экологических факторов на иммунитет человека.

Для взрослых людей чаще характерно постепенное развитие заболевания, разнообразие клинических симптомов и синдромов, их различные сочетания, т.е. клинический полиморфизм. Возросло число септикоподобных вариантов, что обусловлено присоединением вторичной бактериальной инфекции на фоне иммунодефицита. В старшей возрастной группе чаще, чем у подростков, отмечено позднее появление в крови атипичных мононуклеаров, что усложняет диагностику; более длительное течение с медленным регрессированием и восстановлением гемограммы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиллер Е.Е. // Лабораторное дело. 1974. №7. С. 392-394.
2. Бабаев Ю.Я. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза. Кн.: «Вирусы и вирусные заболевания», Киев, 1987. С. 39-43.
3. Живица Л.В., Пономаренко Г.Ф., Преина В.А. // Клиническая медицина. 1987. №10. С.121-123.
4. Маврутенко В.В., Шостакович-Корецкая Л.Р. // Інфекційні хвороби. 2000. №4. С. 19-22.
5. Постовит В.А., Дунаевский О.А. Особенности инфекционных болезней у лиц пожилого и старческого возраста. Л., 1982 190 с.

ДО ПИТАННЯ КЛІНІКИ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДОРΟΣЛИХ

Н.Ф. Меркулова,¹ Е.О. Белкіна,¹ В.В. Нікітіна,¹ Н.А. Єкімова²

Харківський державний медичний університет,¹ Обласна клінічна інфекційна лікарня²

РЕЗЮМЕ.

Узагальнені клінічні дані 124 хворих на інфекційний мононуклеоз різних вікових груп від підліткового до літнього. Клінічне порівняння перебігу хвороби у підлітків і дорослих показало ідентичність симптоматики. Відмінною ознакою у дорослих є значна різноманітність симптомів та синдромів, тобто клінічний поліморфізм. Захворювання частіше починається повільно, пізніше з'являються у крові атипичні мононуклеари, повільна регресія захворювання. Частіше з'являються випадки септичного перебігу захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфекційний мононуклеоз, клініка, атипичні мононуклеари, септичні варіанти

TO QUESTIONS OF MONONUCLEOSIS IN ADULT

N.F. Merkulova,¹ E.A. Belkina,¹ V.V. Nikitina,¹ N.A. Ekimova²

Kharkiv state medical university¹, Regional clinical infection hospital²

SUMMARY.

Clinics of 124 patients of different ages were presented. Clinical polymorphism was found in adults in comparison with adolescents. Mononucleosis is more often characterized by gradual onset of disease, later appearance of atypical mononuclear in blood samples, slow regression of symptoms. Septic forms were found more often in adolescents.

KEY WORDS: mononucleosis infection, clinic, atypical mononuclears, septic forms

УДК 616.24 – 002.1 – 022.7:579.873.21

ПАТОГЕНЕЗ И ТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

В.В. Никонов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

Проблем, связанных с сепсисом, достаточно много. В основе патогенеза сепсиса ведущая роль принадлежит как возбудителю, так и вырабатываемому им токсину, который запускает целый каскад патологических процессов. Значительная роль отводится эндогенным медиаторам (цитокинам), играющим важную роль в приспособительных реакциях организма, при их срыве развивается септический процесс. Приводятся основные направления в лечении этого страдания. Одним из важнейших моментов в лечении септического процесса является антибактериальная терапия.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сепсис, патогенез, эндогенные медиаторы, антибактериальная терапия

Впервые классическое определение сепсиса было разработано в начале XX века. Тогда сепсис представляли как наличие в организме очага, из которого непрерывно в кровяное русло попадают патогенные возбудители. В результате этого возникают субъективные и объективные симптомы характеризующие процесс. Это классическое определение, от которого многие клиницисты не отказались и в настоящее время, мало отражает клиническую ситуацию, а следовательно возникают как клинические, так и лечебные ошибки, приводящие к поздней диагностике и не адекватному лечению этого страдания [8].

Несколько лет назад конценсусная конфе-

ренция общества критической медицины и торакальных врачей США (1993-1994 гг.) предложила, на наш взгляд, наиболее оптимальные клинические и лабораторные критерии сепсиса.

Согласно этой конференции определение сепсиса основывается на клинических критериях и не требует обнаружения возбудителя в крови. Сепсис определяется как системная реакция на инфекцию и манифестирует в виде тахикардии, тахипноэ, изменением температуры и лейкоцитоза или лейкоцитопении. Патологические сдвиги возникающие в организме при сепсисе были названы синдромом системного воспалительного ответа [3].

Аналогичная сепсису клиническая картина может возникнуть и без наличия первичной микробной инфекции в результате первично-неинфекционных причин, таких как травма, воспаление, интоксикация (ТЭЛА, политравма, панкреатит, гипоксия, ишемические повреждения и т. д.). Эта общность клинических проявлений связана с эндотоксемией запускающей целый каскад патогенетических механизмов определяющих течение и прогноз заболеваний [3].

В основе патогенеза сепсиса ведущая роль принадлежит не только возбудителю (хотя это важно), но и вызванная бактериальным токсином реакция иммунной системы организма, проходящая в своем развитии от состояния избыточной активации (фаза гипервоспаления) к состоянию иммунодефицита (фаза иммунопаралича).

Организм таким образом является активным участником деструктивного процесса, точнее аутодеструктивного процесса или как его еще называют "аутоканибализм" [1, 2]

Кроме эндотоксемии в развитии процесса "аутоканибализма" важное место занимают эндогенные медиаторы (цитокины): экзотоксин, части клеточной стенки бактерии, комплемент, продукты метаболизма арахидоновой кислоты, лейкотриены, простагландины, тромбоксан, простаглицлин, TNF, IL-1, IL-6, IL-8, а также полиморфноядерные лейкоциты, моноциты, макроциты, тромбоциты, гистамин, клеточные адгезивные молекулы, продукты активации свободно-радикального окисления, каскад коагуляции, микроциркуляторный блок, лейкоцитарные пробки, фактор активации тромбоцитов, оксид азота и т. д.

Следует отметить, что участие указанных медиаторов в воспалительном процессе можно рассматривать как реакцию приспособления или адаптации организма к агрессии, в тех же случаях, когда эта реакция становится неуправляемой (срыв адаптации) возникает септический процесс [4, 5].

Кроме характерной температурной кривой, наиболее ранние клинические проявления септического процесса можно обнаружить в легких, которые являются главным органом-мишенью. Основная причина дисфункции легких - повреждение эндотелия альвеоло-капиллярной мембраны, что приводит к увеличению проницаемости капиллярных сосудов. В клинике это проявляется интерстициальным отеком легких и, как следствие, возникает пневмонический очаг, происходит микро-эмболизация сосудов. Следствием этих процессов является тахипноэ, тахикардия, гипоксемия, то есть возникает острая дыхательная недостаточ-

ность.

Нарушение дыхания по типу гипервентиляции приводит к дыхательному алкалозу и утомлению дыхательной мускулатуры, спазму мозговых сосудов. Сердечно-сосудистые расстройства могут иметь различный характер. В ранней фазе сепсиса обычно отмечается снижение периферического сопротивления на фоне увеличенного сердечного выброса, результатом этого является гипотензия. Поздний сердечный выброс может уменьшаться, периферическое сосудистое сопротивление оставаться сниженным либо развивается вазоконстрикция при сохраненной гипотонии.

ТГС (тромбогемморагический синдром) развивается в самом начале заболевания с постепенным усугублением дисбаланса в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном гемостазе. Для поздней стадии сепсиса характерна почечная, а при вовлечении в процесс печени и печеночная недостаточность. При поражении ЦНС возникает дезориентация, летаргия, возбуждение и психоз.

Кроме указанных проявлений в клинической картине могут возникать явления острого артрита, нефрита, гепатита и т. д., связанные с гематогенным отсеком инфекции. При лабораторных исследованиях можно обнаружить лейкоцитоз или лейкопению, снижение числа циркулирующих тромбоцитов и уровня факторов коагуляции, анемию [5, 7].

Многолетний опыт лечения септических больных позволяет рекомендовать следующие направления в лечении этого страдания.

I. Несомненно, одним из важных моментов в лечении септического процесса является антибактериальная терапия. При использовании антибактериальных средств нужно помнить, что причиной конкретного случая могут быть не только патогенные бактерии, но и вирусы и грибы. Последнее время в возникновении сепсиса участвует нормальная макрофлора организма, которая в силу ряда причин (стресс, травма, авитаминоз, иммунодефицит) становится агрессивной [4].

Раннее лечение антибиотиками начинается до выделения и идентификации возбудителя, это имеет особенное значение у пациентов с нарушенным иммунитетом, поэтому эмпирическое парентеральное применение антибиотиков широкого спектра действия целесообразно и необходимо всякий раз, когда подозревается инфекционный процесс и (или) сепсис [2].

В большинстве случаев оптимальным является применение комбинаций анти-

биотиков, что обеспечивает их высокую эффективность против широкого спектра микроорганизмов до того, как станут известны результаты микробиологического исследования. Применение комбинации различных типов антибиотиков приводит к снижению вероятности развития антибиотикорезистентности во время лечения, а наличие синергизма позволяет добиться быстрого подавления флоры. После идентификации возбудителя целесообразно применение узконаправленных антибиотиков.

В эмпирической клинической практике в рамках неотложной терапии наиболее часто используют комбинации цефалоспоринов II-III поколений (цефанзол, цефокситин, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим) с аминогликозидами (гентамицин, амикацин, тобрамицин, сизомицин) и метронидазолом (эфлоран, метрагил). Последние обладают высокой активностью против большинства анаэробов и в этом плане ничем не уступают линкомицину или клиндамицину. Наряду с комбинационным применением антибиотиков возможна и монотерапия антибактериальными препаратами широкого спектра действия. К таким можно отнести фторхинолоны. Они хорошо проникают в ткани и жидкостные среды организма, достигают высоких концентраций в легких, слизистой бронхов, желчи, печени, желчном пузыре, пищеварительном тракте, мочевых путях. Наш опыт свидетельствует об эффективности монотерапии цефалоспоринами 4 поколения.

Для оптимизации антибактериального эффекта фторхинолонов (или других антибиотиков) возможны комбинации их с метронидазолом. В качестве достаточно эффективного антисептика при комбинированной терапии используется 0,5% диоксидин в дозе до 60 мл в сутки внутривенно капельно или димексид (ДМСО). Оптимальная доза последнего при парентеральном введении 20 мл ДМСО на 200 физиологического раствора, одновременно с антибиотиками, 2-3 раза в сутки. Продолжительность применения этих препаратов до 10-14 дней. Следует помнить, что ДМСО обладает выраженным антирадикальным эффектом. Это играет немаловажную роль в стабилизации не только клеточных мембран, но и способствует нормализации гемостаза, уменьшая тем самым гипоксические и ишемические повреждения органов-мишеней [4].

К препаратам глубокого резерва следует отнести ванкомицин, тиенам, меропенем.

II. Поддерживающая терапия кровообращения. В это понятие входит дезинтоксикационная терапия в комбинации с прямыми

антикоагулянтами, дезагрегантами. То есть больному внутривенно капельно вводят достаточно большие объемы жидкости (физиологический раствор, 5-10% глюкоза, солевые растворы) с одновременным назначением гепарина, фраксипарина и дезагрегантов. В качестве последних назначается трентал и (или) рутазиды (кверцетин, троксевазин, венорутон). Применение указанных препаратов вместе с гепарином и фраксипарином предотвращает возникновение или уменьшают последствия ТГС- синдрома, защищают от повреждения самое уязвимое звено - эндотелий сосудистой стенки, агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, образование лейкоцитарных тромбов. Рутазиды в частности блокируют выработку лейкотриенов одного из агрессивных цитокинов. Для стабилизации пропульсивной функции миокарда применяют концентрированную поляризирующую смесь, милдронат, неотон, а при необходимости допамин, добутдекс.

III. Сложные патогенетические механизмы повреждения организма при сепсисе приводят к поражению ряда органов и систем непосредственно не участвующих в септическом процессе. В основе этого поражения лежит гипоксия/ишемия, возникающая чаще всего в результате синдрома взаимного отягощения. И важной особенностью гипоксического процесса является изменения метаболизма, в частности, окисления свободных жирных кислот, что приводит к значительному нарушению синтеза АТФ. Одновременно накапливаются недоокисленные продукты в виде ацилкарнитина и ацил-кофермента А, которые усугубляют повреждения мембран клеток, нарушается функционирование катионных насосов и т. д.

Наша задача в этих условиях переключить производство АТФ с окисления свободных жирных кислот на окисление сахаров. Как известно этот альтернативный процесс производства АТФ требует на 12-15% меньше кислорода на каждую произведенную молекулу АТФ.

Для этой цели или, как мы говорим, метаболической терапии наиболее целесообразно наряду с концентрированной ГИК-смесью применять и милдронат, который способствует переключению производства АТФ с окисления СЖК на окисление сахаров без образования молочной кислоты

- активизирует индукцию биосинтеза ключевых ферментов энергетического метаболизма и ионных насосов

- активизирует биосинтез NO, что способствует защите сосудистого эндотелия и улучшению реологии крови, а также

сниженню ОПСС

- тормозит β -окисление, вследствие чего уменьшается потребность клеток в экзогенном кислороде.

В совокупности с милдронат обладает уникальным цитопротекторным свойством при гипоксических или ишемических поражениях самой этиологии, связанной с нарушениями кислородного баланса или энергетического метаболизма.

IV. Как мы уже говорили активизация СРО является одним из основных повреждающих механизмов любой агрессии и, в частности, сепсисе. для этой цели целесообразно применение больших доз токоферолов, триовита, аевита. С этой же целью используется разработанный нами метод внутривенного капельного применения димексида, который является по сути антисептиком, усиливает действие антибактериальных средств, но основное его действие - антиоксидантное. Комбинация его с токоферолами является достаточной ловушкой для избытка продуктов СРО. Аналогичными свойствами обладают упоминавшиеся ранее рутозиды, что еще раз подтверждает целесообразность их назначения. В последние годы нашли широкое применение новые классы антиоксидантов ПИКНОЖЕНОЛ из группы биофлавоноидов, "ЛАПОРТ" - лекарственная форма лактоферрина женского молока, ЦЕРУЛО-

ПЛАЗМИН - медьсодержащий белок продуцируемый печенью.

V. Давно доказано, что возникающая вследствие многих причин гипоксия при критических состояниях значительно нарушает функцию кишечника, что приводит к колонизации нормальной и патогенной флоры в его просвете. Даже один этот факт может привести к возникновению септического процесса. С целью деконтаминации кишечника мы широко применяем энтеросорбенты, в частности, энтеросгель. В последнее время перед назначением энтеросорбентов рекомендуем назначать фортранс 1-2 дозы. По нашему мнению, предварительная физиологическая очистка кишечника повышает свойства энтеросорбентов. В последующем целесообразно применение эубиотиков.

VI. Сохраняющаяся высокая летальность при сепсисе требует поиска новых подходов к его лечению. В последнее время для этой цели используется: экстракорпоральная мембранная оксигенация; монолокальные антинейтрофильные антитела; иммуно-глобулины; анаболики, фибронектин; кишечная деконтаминация; рекомбинированный интерферрон человека; и многое другое.

Приведенные выше данные свидетельствуют как о сложном патогенетическом механизме сепсиса, так и о не менее сложных путях его лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний -М., 1994. 360 с.
2. Фалаковский Г.Э. // Анестезиология и реанимация 1999. №4. С. 68-72
3. Зайцев А.А., Карпов О.И. // Анестезиология и реанимация 1997. №3. С. 10-13
4. Сенфорд Дж., Гилберт Д. // Антимикробная терапия М., 1996. 400 с.
5. Martin E et al. // Infection. 1990. Vol. I. P. 75-79
6. Lewin C.S., Smith J. T. J. // Antimicrob. Chemoth. 1988. Vol. 22. P. 1-8
7. Боровик А.В., Руднов В.А. // Вестник интенсивной терапии. 1996. № 2-3. С. 29-33
8. Венцел Р.П. Внутрибольничная инфекция. -М., 1990. 420 с.

ПАТОГЕНЕЗ І ТЕРАПІЯ СЕПТИЧНИХ СТАНІВ

В.В. Ніконов

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

Проблем, пов'язаних із сепсисом, досить багато. В основі патогенезу сепсису ведуча роль належить як збуднику, так і вироблюваному їм токсину, що запускає цілий каскад патологічних процесів. Значна роль приділяється ендогенним медіаторам (цитокінам), що грають важливу роль у прістотусувальних реакціях організму, при їхньому зриві розвивається септичний процес. Приводяться основні напрямки в лікуванні цього захворювання. Одним з найважливіших моментів у лікуванні септичного процесу є антибактеріальна терапія.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сепсис, патогенез, ендогенні медіатори, антибактеріальна терапія

PATHOGENY AND THERAPY OF SEPTIC CONDITION

V.V. Nikonov

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Studies

SUMMARY

It is a lot of problems, bound with a sepsis. In the basis of a pathogenesis of a sepsis the leading role belongs to both exciter, and toxin, developed by him, which one starts the whole stage of pathological processes. The considerable role is allocated to endogenic mediators (cytokines), playing the relevant role in adapting reactings of an organism, at their failure the septic process develops. The reference directions in treatment of this travail are resulted. One of the major moments in treatment of septic process is the antibacterial therapy.

KEYWORDS: sepsis, pathogenesis, endogenic mediators, antibacterial therapy

УДК 616.931: 616.155.53+576.8.097

МОНОЦИТ – КОМПЛЕМЕНТАРНИЙ ІНДЕКС У ХВОРИХ НА ДИФТЕРІЮ

О.К. Полукчи

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

Обстежено 141 хворого на дифтерію ротоглотки. Визначали показники моноцит-комплементарного індексу крові. Встановили тісний зв'язок моноцит-комплементарного індексу з формою, тяжкістю, розвитком міокардиту, тривалістю перебігу захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дифтерія, клінічні форми, моноцит-комплементарний індекс

Сучасні клінічні форми часто мають тяжкий перебіг, супроводжуються розвитком ускладнень, можливі летальні випадки [2, 3, 5]. Тому, незважаючи на значне зниження захворюваності за останні роки ця інфекція продовжує залишатися актуальною. Вивчення її патогенетичних механізмів є важливим, бо надає можливість корекції зазначених порушень.

В системі мононуклеарних фагоцитів відокремлюють дві головні групи клітин: моноцити периферичної крові та тканеві макрофаги. Моноцити і макрофаги є представниками окремих стадій моноцитопоезу та мають низку загальних функціональних ознак (фагоцитоз, піноцитоз, наявність рецепторів до FC фрагменту імуноглобулінів, C3b компоненту комплементу, анафілотоксинам системи комплементу C3a та C5a [1]. Важливою властивістю цих клітин, при їх загальноновизнаній неспецифічності, є синтез та секреція широкого кола специфічних білків, які відіграють важливу роль в підтримуванні гомеостазу та резистентності організму, а також в регуляції імунної відповіді [1, 6].

Серед чисельних білків, які синтезуються мононуклеарними фагоцитами, найбільш відомими є компоненти системи комплементу. Сучасні уявлення про синтез білків системи комплементу мононуклеарами стали підставою для вивчення зв'язку між моноцитами крові та активністю системи

комплементу.

Метою роботи стало вивчення моноцит-комплементарного індексу (МКІ) у хворих на дифтерію в залежності від тяжкості, періоду процесу, розвитку ускладнень, а також можливість застосування МКІ в клінічній практиці.

Обстежено 141 хворий на дифтерію. Серед них було 89 жінок і 52 чоловіки, віком від 18 до 62 років (середній вік - 42,3 роки). У 64 хворих була діагностовано легка форма дифтерії ротоглотки (1 група), у 31 - середньотяжка (2 група) та у 46 пацієнтів - тяжка (3 група). Діагноз дифтерії у всіх випадках підтверджувався виділенням з слизової оболонки ротоглотки *S. diphtheria*. Показники моноцитів крові (Є.М. Тарєєв і співавт., 1975) та C3 фрагменту комплементу (Турищев) вивчали в динаміці захворювання: в розпал хвороби (1 період), в ранню (2 період) та пізню (3 період) реконвалесценції. МКІ вимірювали як співвідношення кількості моноцитів в 1 мкл крові до активності комплементу [4]. Контрольну групу склали 25 здорових осіб.

У здорових осіб показники МКІ склали $0,65 \pm 0,09$, а в групах хворих що досліджувались були більш чи менш зниженими. Залежність змін МКІ у хворих на дифтерію свідчить про його зв'язок з тяжкістю перебігу і періодом захворювання (табл. 1). Так у хворих встановлено зниження МКІ за рахунок підвищення активності комплементу.

ту, в той час як рівень моноцитів змінювався значно менше. Величина МКІ була зворотньопропорційною тяжкості перебігу. Різниця показників у хворих в усіх групах з контролем була на 1 тижні захворювання була вірогідною ($p < 0,05$). Необхідно зазначити, що показники МКІ у хворих 1 та 2 груп на протязі терміну обстеження між собою практично не відрізнялися ($p > 0,05$). У хворих з тяжким перебігом МКІ на першому і другому тижнях захворювання був низьким і вірогідно ($p < 0,05$) відрізнявся від показників здорових осіб, 1 та 2 груп.

Враховуючи те що між показниками 1 і 2 груп різниця не була вірогідною, ми окремо вивчили МКІ у пацієнтів з середньотяжким перебігом у яких перебіг був без ускладнень (група 2а - 20 осіб) та ускладнювався міокардитом (група 2б - 11 осіб). Їх середні показники наведені в таблиці 2. Необхідно зазначити, що на 1 тижні вірогідної різниці між показниками в групах 2а та 2б не було

($p > 0,05$). Це можна пояснити тим, що явища міокардиту у хворих 2б групи з'являлись на 2 тижні від початку захворювання. На 2 тижні різниця між показниками була вірогідною ($p < 0,05$). На 3 тижні МКІ в обох групах дещо підвищувався, але якщо в групі 2а знаходився в межах коливань здорових осіб, то у пацієнтів групи 2б був зниженим. Це свідчить про те, що в розвитку такого ускладнення як міокардит певну роль відіграють система мононуклеарних фагоцитів і її продукти такі як комплемент.

Таким чином, можна зазначити, що зниження показників МКІ вказує на стан активізації різних сторін функціональних властивостей клітин системи мононуклеарних фагоцитів, в тому числі їх здатності до синтезу комплементу. В регуляції функцій моноцитів і макрофагів важливе значення мають регуляторні субпопуляції Т-клітин, продукти їх активації, а також продукти активації системи комплементу [6].

Таблиця 1
Показники МКІ у хворих на дифтерію в залежності від клінічних форм в динаміці захворювання

Термін обстеження (тиж.)	Групи хворих		
	1	2	3
1	0,44±0,07 *	0,40±0,05 *	0,25±0,04 * # °
2	0,64±0,08	0,57±0,06	0,41±0,03 * # °
3	0,75±0,10	0,69±0,08	0,48±0,04 #

* - вірогідність різниці ($p < 0,05$) результатів у порівнянні з контролем; # - вірогідність ($p < 0,05$) різниці результатів в порівнянні з 1 групою; ° - вірогідність ($p < 0,05$) результатів між показниками 2 і 3 груп.

Таблиця 2
Показники МКІ у хворих на середньотяжкі форми дифтерії в динаміці захворювання

Строки обстеження (тиж.)	Групи хворих	
	1а (без міокардиту)	1б (з міокардитом)
1	0,42±0,07	0,36±0,05
2	0,61±0,03	0,49±0,05 *
3	0,73±0,05	0,52±0,06 *

* - вірогідність різниці ($p < 0,05$) результатів

Як бачимо з наведених результатів дослідження, МКІ в достатній мірі співвідносився з клінічними даними. Цей факт в значній мірі можна пояснити тим, що у хворих патологічний процес характеризувався або локальним, або системним запаленням. Здатність клітин системи мононуклеарних фагоцитів швидко мобілізуватися до вогнища запалення, а також стан потрібної активації залежить не тільки від них самих, а також і системи комплементу, його регуляторних пептидів, інтенсивності

процесів, що призводять до генералізації [6]. Слід зазначити, що має місце і зворотній зв'язок - підвищення швидкості синтезу компонентів комплементу [4]. Тобто, МКІ - співвідношення виправдане в імунологічному сенсі і тому відображає розвиток патологічного процесу. Визначення МКІ має значення не тільки для діагностики форми і стадії хвороби. Його можна використовувати в прогностичних і диференційно-діагностичних цілях, оцінці ефективності терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вершигора А.Е. Общая иммунология. К.: Вища школа, 1989. 736 с.
2. Возианова Ж.И. // Лікування та діагностика. 1996. № 3. С. 18 - 21.
3. Мостюк А.І., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. Львів: Світ, 1996. 208 с.
4. Титов Л.П. // Здоровоохр. Белоруссии. 1989. № 2. С. 28-31.
5. Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царегородцев А.Д., Шапошников А.А., Турьянов А.Х. Дифтерія. М.: Медикас, 1996. 256 с.
6. Egwang T.G., Befus A.D. // Immunology. 1994. Vol. 51. P. 208-224.

МОНОЦИТ – КОМПЛЕМЕНТАРНЫЙ ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ ДИФТЕРИЕЙ

А.К. Полукчи

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

Обследован 141 больной с дифтерией ротоглотки. Определяли показатели моноцит-комплементарного индекса крови. Установили тесную связь моноцит-комплементарного индекса с формой, тяжестью, развитием миокардита, продолжительностью болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дифтерия, клинические формы, моноцит-комплементарный индекс

MONOCYTE – COMPLEMENTARY INDEX IN PATIENT WITH DYPHTERIA

A.K. Polykchi

Kharkov medical academy of postgraduate education

SUMMARY

141 Patients with diphteria have been examined. Monocyte-complementavvy index of blood determined. Close relation between monocyte-complementary index and form, severity, development of myocarditis, duration of the disease have been established.

KEYWORDS: diphteria, clinical forms, monocyte-complementary index

УДК 612.017.1

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОТИВО-ВИРУСНОГО ИММУНИТЕТА

Н.Н. Попов,¹ Е.А. Романова²

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,¹ Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова АМН Украины²

РЕЗЮМЕ

В статье проанализированы гуморальные и клеточные факторы противовирусной защиты организма. Рассмотрены механизмы действия ИНФ- $\alpha/\beta/\gamma$, антител, Т-цитотоксических клеток, НК-лимфоцитов, макрофагов. Предложены подходы повышения противовирусного иммунитета.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: противовирусный иммунитет, инф- $\alpha/\beta/\gamma$, антитела, т-цитотоксические клетки, НК-лимфоциты, макрофаги

В защите от вирусной инфекции, как и от любой другой, организм использует неспецифические факторы защиты и механизмы клеточного и гуморального иммунитета. Эти механизмы вместе обеспечивают надежную защиту организма от развития летальной инфекции.

Среди гуморальных факторов первыми в борьбу с вирусной инфекцией включаются ИНФ- α и ИНФ- β , среди клеток – НК-лимфоциты и макрофаги (рис. 1). Эти факторы оказывают антивирусное действие с момента его проникновения в организм. ИНФ- α/β связываясь с собственными рецепторами инфицированных клеток (экспрессия этих молекул усиливается под влиянием

инфекции) вызывает в них активацию синтеза 2-5 синтетазы (2,5-олиго-аденилат-синтетазы), которая, в свою очередь, переводит эндогенную РНК-азу из неактивной в активную форму. Последняя и вызывает разрушение вирусной мРНК в клетке (рис. 2). Параллельно с этим процессом происходит активирование протеинкиназы. Активированные протеинкиназы стимулируют фосфорилирование фактора инициации синтеза белка (ФИСБ-2), в результате чего образуется неактивный комплекс ФИСБ₂+ГДФ (гуанозиндифосфат), который блокирует синтез белка вирусных частиц.

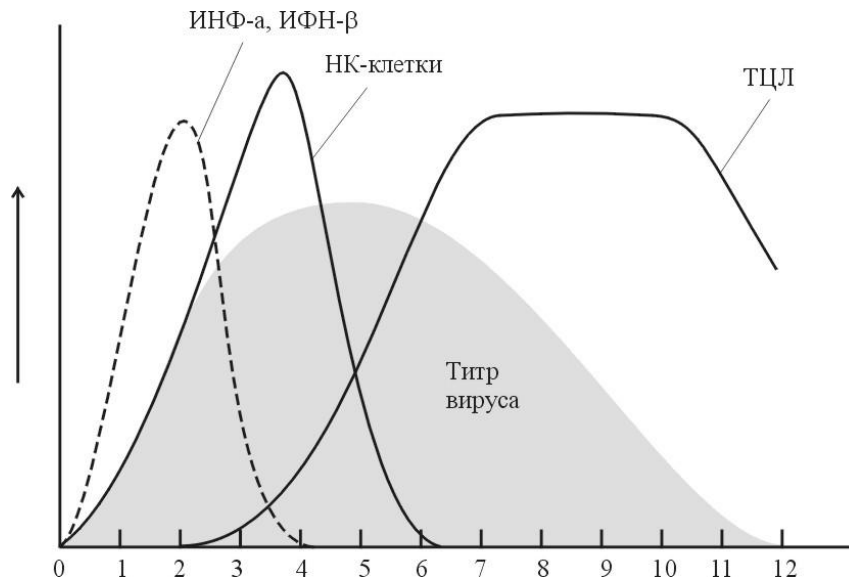


Рис. 1. Фактори, участвующие в противовирусной защите организма

Кроме того, воздействие ИНФ- α и ИНФ- β на НК-клетки усиливает их литическую активность. Цитотоксичность НК-клеток также существенно повышается под влиянием ИЛ-12, синтезируемого активированными макрофагами. Его повышенная продукция отмечается на самых ранних стадиях вирусной инфекции. Таким образом, одним из подходов усиления противовирусного иммунитета является назначение средств и препаратов, способных усиливать выработку эндогенного интерферона, а также препаратов интерферонов, способных играть заместительную роль, выступать в качестве активаторов выработки ИНФ и стимулировать НК-клетки.

Специфическая защита от вирусной инфекции осуществляется механизмами гуморального и клеточного иммунитета. Гуморальный иммунитет вносит существенный вклад в защиту организма только от инфекций, имеющих длительный инкубационный период. Этот тип защитных реакций наблюдается при инфекциях, вызванных энтеровирусами (полиомиелита, Коксаки, ЕСНО) и риновирусами. Антитела способны выступать в качестве основного препятствия распространения вируса по организму в острый период заболевания и при реинфекции. Установлено, что антитела способны блокировать прикрепление вируса к клетке (в случае взаимодействия с соответствующими рецепторами вируса), препятствовать проникновению его внутрь клетки (в случае взаимодействия с эпитопами вируса, ответственными за его слияние с плазматической мембраной клетки-хозяина), агглютинировать вирусные частицы и

выступать в качестве опсоинов, что инициирует и облегчает фагоцитоз, а также через активацию системы комплемента приводит к лизису вирусных частиц.

Известно, что антитела не способны проникать внутрь инфицированных клеток и влиять на развитие и размножение вирионов внутри них. Антитела малоэффективны в защите организма от хронических и медленных инфекций. Учитывая это, стимуляция антителообразования при большинстве вирусных инфекций является неоправданной, т.к. не приводит к существенному повышению противовирусного иммунитета.

Основной формой защиты организма от вирусных инфекций является клеточный иммунитет. Главными эффекторами клеточного иммунитета выступают Т-цитотоксические клетки (CD8⁺-клетки). Кроме этих клеток в клеточной защите организма принимают участие НК-клетки и макрофаги. При большинстве вирусных инфекций первые специфические Т-киллеры появляются на 3-4 день развития инфекции, а пик их накопления наблюдается на 7-10 день (рис. 1). Это связано с тем, что процесс трансформации наивных Т-цитотоксических клеток в эффекторные Т-киллеры сопряжен со сложными метаболическими и структурно-функциональными преобразованиями. Установлено, что трансформация наивных Т-цитотоксических клеток в эффекторные Т-киллеры происходит под влиянием двух активационных сигналов (рис. 3): одного, антигенного, который Т-клетка получает от взаимодействия с инфицированной клеткой, другого – в виде ИЛ-2, являющегося фактором пролиферации и дифференцировки для

Т-клеток. Под влиянием названных стимулов происходит количественный рост клоноспецифических Т-клеток и трансформация их в эффекторные клетки. В отсутствие ИЛ-2 формирование Т-киллеров не осуществляется. Это хорошо продемонстрировано на примере конгенных линий мышей, дефектных по гену, кодирующему синтез ИЛ-2, а также мышей, дефектных по гену, кодирующему рецептор к этому интерлейкину. Как видно на рис. 3, источником ИЛ-2 могут быть активированные АГ Т-хелперы (Тн1-

клетки, $CD4^+$), а также активированные антигеном Т-цитотоксические лимфоциты. В последнем случае образование Т-киллеров происходит под контролем аутокринного механизма. Сформированные Т-киллеры при взаимодействии с инфицированной клеткой способны как лизировать ее, так и вызывать разрушение вирусных частиц (вирусной ДНК), таким образом предотвращая распространение вируса по организму и инфицирование других клеток.

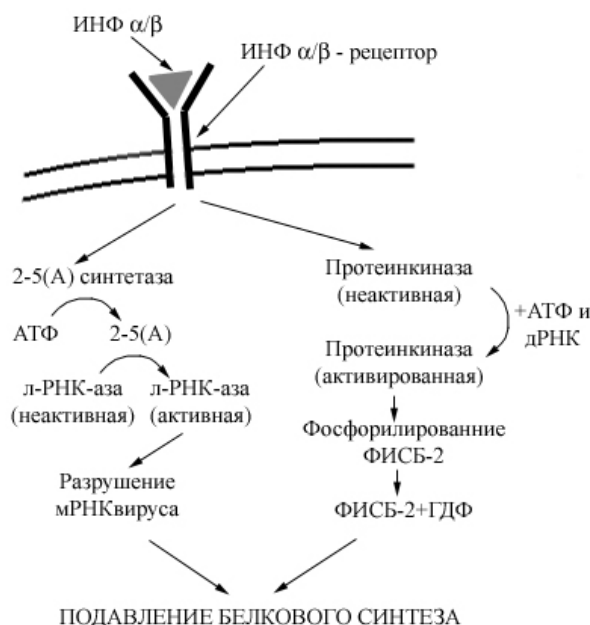


Рис. 2. Интерфероновый механизм подавления вирусной инфекции

Важную роль в подавлении вирусной инфекции играют Т-хелперы (Тн1, $CD4^+$). Как известно, активированные Т-хелперы участвуют в формировании Т-киллеров, а также продуцируют такие цитокины как ИЛ-2, ИНФ- γ , ФНО, играющие важную роль в развитии иммунных противовирусных реакций. ИНФ-гамма, воздействуя на незараженные клетки, индуцирует их устойчивость к вирусному поражению, а также повышает вируцидную активность макрофагов. ИНФ- γ и ИЛ-2 повышают цитолитическую активность НК-клеток.

Учитывая основные закономерности развития клеточного иммунитета и формирования эффекторных Т-киллеров, а также механизмы активации НК-клеток, можно заключить, что стимуляция клеточного иммунитета и, в частности, противовирусной защиты организма может быть достигнута путем индукции эндогенного ИЛ-2, введения

препаратов ИЛ-2 либо применения ИЛ-2 в комплексе с ИНФ- γ . Как известно, при ряде вирусных инфекций продукция этих цитокинов существенно нарушена.

Если инфекционный процесс протекает на фоне существенного снижения общей иммунореактивности организма (иммунодефицита) рациональным является проведение на первом этапе или в комплексе с иммуностимулирующей терапией иммунокорректирующей терапии. В этом случае могут быть использованы препараты вилочковой железы, костного мозга и др., а также препараты, нормализующие нуклеиновый обмен, метаболизм и биоэнергетику иммунокомпетентных клеток. Без нормализации обменных процессов активация какими-либо средствами цитолитической активности Т- и НК-лимфоцитов является малоэффективной.

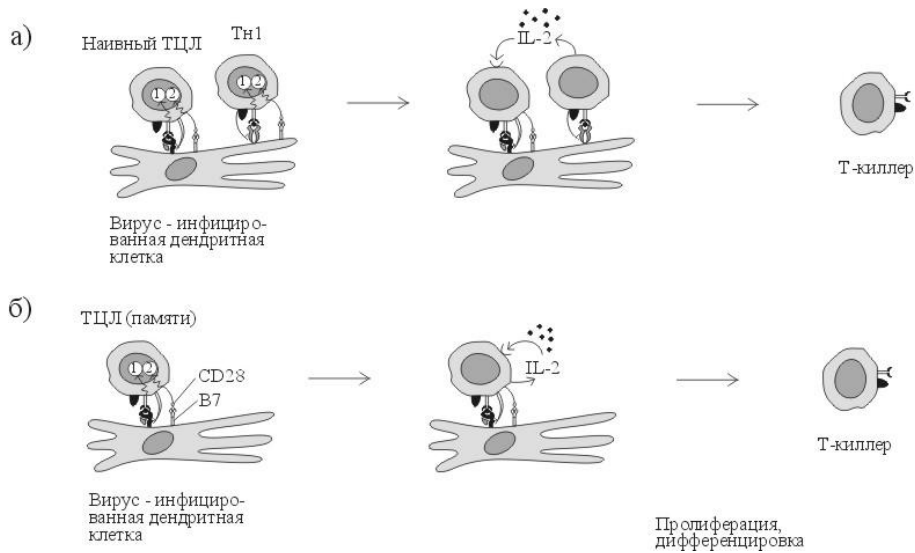


Рис. 3. Процесс формирования вирус-специфического Т-киллера.
ТЦЛ - Т-цитотоксический лимфоцит. Тн1 - Т-лимфоцит хелпер

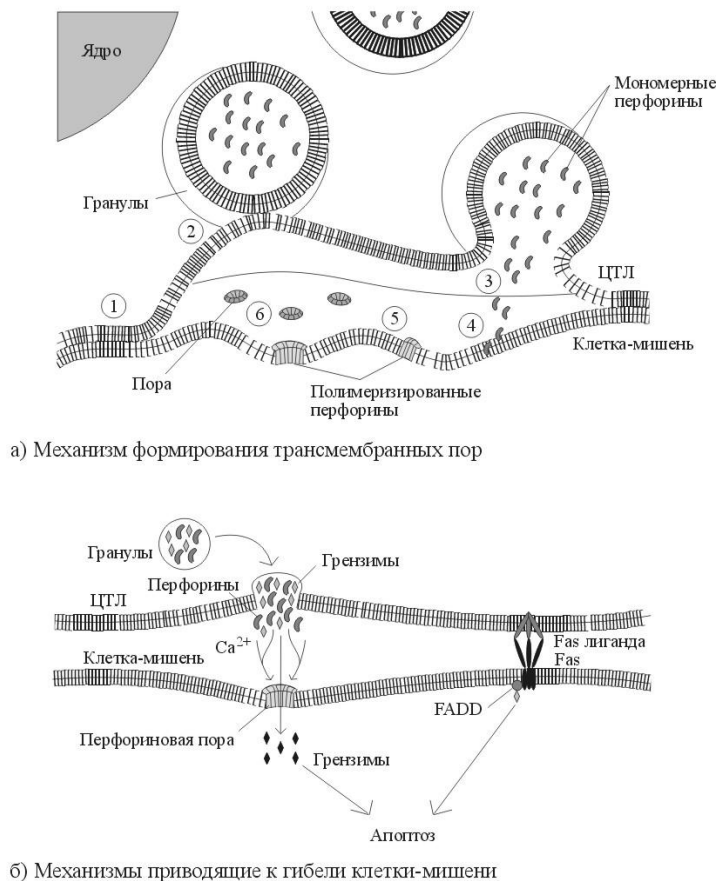


Рис. 4. Механизм цитолитического действия ЦТЛ клеток-мишеней (вирус-инфицированных клеток)

Напряженность противовирусного иммунитета во многом определяется цитолитической активностью иммунокомпетентных клеток. Механизмы цитолитического действия вирус-инфицированных клеток представляются следующим

образом (рис. 4). В месте взаимодействия Т-киллера или НК-клетки с клеткой-мишенью цитотоксические клетки посредством механизма экзоцитоза продуцируют два вида веществ: перфорины и фрагментины (grenzi-

мы). Перфорины на поверхности клетки-мишени полимеризуясь, формируют трансмембранные поры диаметром 5-20 нм, через которые происходит гипергидротация клетки, что и приводит к ее гибели. Также, через образовавшиеся поры в клетку-мишень поступают фрагменты (протеиназы), которые действуя на ДНК клетки и вируса вызывают ее деградацию. Этот механизм всегда участвует в разрушении вирус-инфицированных клеток. Как показано на рисунке, гибель клеток-мишеней может быть также вызвана через индукцию в них апоптоза. Этот процесс развивается в результате взаимодействия лиганда Fas (ФНО_β-мембранного) лимфоцита с Fas-рецептором клетки-мишени. Как известно, экспрессия Fas-лигандов на лимфоцитах повышается под влиянием антигенной стимуляции, а Fas-

рецепторов на зараженных клетках – под влиянием вирусной инфекции. В большинстве случаев перечисленные механизмы действуют одновременно, дополняя и усиливая друг друга, таким образом обеспечивая надежную защиту организма от инфекции и эффективную элиминацию патогенов.

Резюмируя, можно заключить, что противовирусная защита организма, многоэтапная и многокомпонентная, включает в себя как гуморальные, так и клеточные факторы. Развитие защитных реакций требует напряжения всех внутренних резервов организма, существенных структурно-функциональных и метаболических перестроек не только в лимфомиелоидном комплексе, но и в нервной и эндокринной системах, направленных на мобилизацию адаптационно-компенсаторных процессов организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие для студентов. Одесса. Астропринт, 1999. 604 с.
2. Клиническая иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов // Под ред. А.В. Караулова. -М.: Мед. информ. агентство, 1999. 604 с.
3. Клиническая иммунология и аллергология. Пер. с нем. / Под ред. Л. Йегера М.: Медицина, 1990.
4. Ройт А. Основы иммунологии. -М.: Мир, 1991. 327с.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология, 2000. №1. С. 61-64.

МОЛЕКУЛЯРНІ ТА КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ ПРОТИ-ВІРУСНОГО ІМУНІТЕТУ

М.М. Попов,¹ О.А. Романова²

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,¹ Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова України²

РЕЗЮМЕ

У статті проаналізовані гуморальні і клітинні фактори противірусного захисту організму. Розглянуті механізми дії ІНФ- $\alpha/\beta/\gamma$, антитіл, Т-цитотоксичних клітин, НК-лімфоцитів, макрофагів. Запропоновані підходи підвищення противірусного імунітету.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: противірусний імунітет, ІНФ- $\alpha/\beta/\gamma$, антитіла, Т-цитотоксичні клітини, НК-лімфоцити, макрофагі

MECHANISM OF MOLECULAR AND CELL-MEDIATED IMMUNITY TO VIRUSES

N.N. Popov¹, E.A. Romanova²

V.N. Karazin Kharkiv National University,¹ I.I. Mechnikov's Institute of Microbiology and Immunology of Ukraine²

SUMMARY

Mechanisms of humoral and cell-mediated immune responses to viruses were examined in this paper. Mechanisms of IFN- $\alpha/\beta/\gamma$, antibody, cytotoxic T-lymphocytes, NK-cells, macrophages effects were considered. The methods of enhancing immunity to viruses were proposed.

KEYWORDS: immunity to viruses IFN- $\alpha/\beta/\gamma$, antibody, cytotoxic T-lymphocyt, NK-cells, macrophag

УДК 616.98:579.842.1/2:577.125

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЬТАНА ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

Т.М. Попова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

Показанная эффективность использования альтана у больных сальмонеллезом. Препарат активно нормализует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантную активность (АОА) в сыворотке крови. Полученные результаты дают возможность рекомендовать антиоксидантный препарат альтан для комплексного лечения сальмонеллеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сальмонеллез, перекисное окисление липидов, лечение, альтан

Поиск новых антиоксидантных препаратов представляет большой интерес для терапии многих заболеваний, в патогенезе которых имеет место усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ является нормальным метаболическим процессом, широко представленным практически во всех органах и тканях. Протекая по цепному свободнорадикальному механизму, ПОЛ играет важную роль в патогенезе сальмонеллеза, так как регулирует проницаемость мембран [1]. При данной инфекции в связи с обезвоживанием, дизэлектролитемией, нарушением микроциркуляции и развитием ацидоза в тканях [2], происходит дисбаланс между перекисным окислением липидов и антиоксидантной защитой (АОЗ), характеризующийся активацией ПОЛ и угнетением АОЗ. Последнее вызывает повреждающее действие на мембраны: изменение липидно-белковых взаимодействий, вязкости липидной фазы мембран [1]; продукты ПОЛ инициируют лабильзацию лизосомальных ферментов в гиалоплазму и потенцируют вызываемые ими повреждения.

Целью исследования явилось изучение процессов ПОЛ и АОА в сыворотке крови у больных сальмонеллезом, в комплексную терапию которых входил альтан.

Альтан — новый оригинальный отечественный препарат, выпускаемый Борщевским химико-фармацевтическим заводом, получен из шишек ольхи клейкой (*Alnus glutinosa*) и ольхи серой (*Alnus incana*). В состав препарата входит комплекс веществ полифенольного происхождения — производных эллаготанинов: эллаговая и галловая кислоты, этилгаллат, альнитанины. Препарат используется в гастроэнтерологической практике при лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, гастродуоденитов, энтероколитов и колитов. Существует ряд косвенных и прямых данных об антиоксидантном и мембранопротекторном механизмах действия альтана [3,4]. В

доступной литературе имеются сведения о коррекции, происходящей под влиянием альтана, дисбаланса между системами АОЗ и процессами ПОЛ у больных хроническим энтероколитом [3].

Проанализированы результаты комплексного лечения 50 больных сальмонеллезом среднетяжелого течения (женщин - 32, мужчин - 18) в возрасте 19-78 лет.

Клинический диагноз сальмонеллеза был подтвержден бактериологическим методом у 30 больных (60%), у 20 больных (40%) — серологическим (РНГА с комплексным сальмонеллезным антигеном). Из кала пациентов выделялась преимущественно *Salmonella enteritidis* группы D (27 из 30), а также *Salmonella typhimurium* группы B (3 из 30).

Пациенты были разделены на две группы. В первую (25 человек) вошли больные, которые в острый период заболевания получали патогенетическую терапию (группа сравнения). Вторую группу (25 человек) составили больные, которым назначалась базисная терапия и альтан. Альтан применяли перорально по 20 мг 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 8 дней.

Для оценки процессов ПОЛ изучали уровень малонового диальдегида (МДА) и диенового конъюгата (ДК) [5]. Для характеристики антиоксидантной активности сыворотки крови — активность супероксиддисмутазы (СОД) [6] и каталазы [7].

Динамика показателей ПОЛ и АОА в сыворотке крови больных сальмонеллезом представлена в табл. 1.

Из полученных данных следует, что уровень МДА и ДК в сыворотке больных в обеих группах до начала лечения был достоверно выше нормальных показателей: МДА в сыворотке крови пациентов I группы превышал норму на 56,2%, ДК — на 84,6%, во II группе уровень МДА возрос на 55,3%, ДК — на 82,3%. После лечения уровень МДА и ДК в сыворотке крови пациентов I группы превышал норму на 31,1%, и 53,7% ($p < 0,05$)

соответственно. У реконвалесценто́в, получивших альтан, уровень МДА и ДК в сыворотке крови после лечения нормализовался.

Таблица 1

Динамика показателей ПОЛ и АОА у больных сальмонеллезом при назначении альтана

Показатели (M±m)	Показатель и нормы	I группа		II группа	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
МДА, ммоль/л	10,9±1,05	17,03±1,251	14,33±0,561	16,92±2,121	11,28±0,322
ДК, ммоль/л	52,6±3,14	97,09±4,371	80,85±3,251	95,88±4,281	53,48±2,132
СОД, ед. на 1мл эритроцитов	62,15±2,85	72,41±2,451	50,76±1,321	71,28±1,901	64,20±1,182
Каталаза, мкат/л	16,8±6,16	21,12±3,26	28,6±2,141	22,14±2,12	19,3±4,12

1 -- достоверная разница сравнительно с нормой (p<0,05)

2 -- достоверная разница между первой и второй группами (p<0,05-0,01).

У больных I и II групп активность СОД до лечения достоверно повышалась, соответственно на 16,5% и 14,7%. При этом отмечалось увеличение активности каталазы в I группе на 25,2% (p>0,05), во II группе – на 31,7% (p<0,05), что свидетельствует о снижении АОА и интенсификации ПОЛ в периоде разгара сальмонеллеза.

При выписке из стационара отмечена нормализация ПОЛ, однако скорость этих процессов в группах пациентов была различной. У больных I группы наблюдалась тенденция к снижению МДА и ДК, но разница между нормой сохранялась статистически достоверной. Уровень МДА и ДК у пациентов II группы снизился (p1-2<0,05-0,01).

Исследование антиоксидантной активности сыворотки крови после лечения у больных I группы продемонстрировало, что уровень СОД – ниже нормы на 9,3% (p1-2<0,05). Во II группе уровень СОД нормализовался, отличаясь от данного показателя в I группе (p1-2<0,01). Имело место компен-

саторное увеличение активности каталазы: в I группе – 28,6±2,14 мкат/л (p1-2<0,05), во II группе снижение – 19,3±4,1 мкат/л (p1-2<0,05)

Таким образом, анализ полученных данных показал, что у больных сальмонеллезом, принимавших альтан статистически достоверно снижались показатели ПОЛ в сыворотке крови и нормализовалась АОА, что, вероятно, обусловлено высокой антиоксидантной активностью полифенолов альтана [4].

У больных сальмонеллезом при поступлении наблюдаются активация процессов перекисного окисления липидов, выраженное угнетение активности антиоксидантной системы, сохраняющиеся даже в периоде ранней реконвалесценции.

Введение альтана в комплексную терапию больных сальмонеллезом обеспечивает быструю нормализацию процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности, что позволяет рекомендовать препарат для применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимирюв Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биомембранах. -М.: Наука. 1972. 252 с.
2. Гебеш В.В. // Врачебн. дело. 1997. №2. С. 47–52.
3. Звягинцева Т.Д., Плутенко І.М.//Клінічна фармакологія та фармакотерапія. 2000.Т.4. №2.С.3–10.
4. Падалко В.И., Суходуб А.Л., Никитченко Ю.В. и др. // Фармаком. 1998. №2. С. 21– 25.
5. Гончаренко М.С., Латинова А.М. // Лабор. дело. 1985. № 1. С. 60-61.
6. Nichicimi M., Machlin L. J. // Arch. Biochem. And Biophys. 1975. Vol. 170. P. 684–689.
7. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., и др. // Лабор. дело. 1988. №1. С 16 – 19.

ВИВЧЕННЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ АЛЬТАНУ ПРИ САЛЬМОНЕЛЬОЗІ

Т.М. Попова

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

Показана ефективність використання альтану у хворих на сальмонельоз. Препарат активно нормалізує процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантну активність (АОА) у сироватці крові. Отримані результати дають можливість рекомендувати антиоксидантний препарат альтан для комплексного лікування сальмонельозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сальмонельоз, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна активність, малоновий діальдегід, дієнови кон'югати, супероксиддисмутаза, каталаза

STUDY OF LIPID PEROXIDATION AND ALTAN ANTIOXIDANT ACTIVITY IN CASE OF SALMONELLOSIS

T.M. Popova

Kharkov medical academy of postgraduate education

SUMMARY

Altan application efficiency for patients suffered from salmonellosis has been proved. The medicine actively normalizes lipid peroxidation level and antioxidant activity in blood serum. The results have been obtained allow to recommend to use altan antioxidant preparation for alongside treatment of salmonellosis.

KEY WORDS: salmonellosis, lipid peroxidation, antioxidant activity, malonic dialdehyde, diene conjugate, superoxiddismutase, catalase

УДК 616. 936.- 07-08-084

РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ МАЛЯРИЯ: ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

А.А. Руденко,¹ М.М. Городецкий,² И.А. Боброва,¹ Т.Н. Павликовская³

Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.Громашевского АМН Украины,¹ Главный военный клинический госпиталь МО Украины,² Центральная СЭС МЗ Украины³

РЕЗЮМЕ

В работе представлены сведения о рецидивирующей малярии. Даны схемы лечения лекарственно устойчивых форм, схемы профилактики малярии. Приведены наблюдения случаев поздно диагностированной тропической малярии с затяжным рецидивирующим течением на фоне сепсиса, трехдневной малярии у больной с Неходжкинской злокачественной лимфомой селезенки и четырехдневной малярии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: малярия, диагностика, рецидивы, лечение, профилактика

Малярию человека вызывает 4 вида возбудителя: *pl. Falciparum* – возбудитель тропической малярии, *pl. Vivax* – возбудитель 3-х дневной вивакс малярии, *pl. ovale* – возбудитель овале малярии и *pl. malariae* – возбудитель 4-х дневной малярии.

Жизненный цикл малярийных плазмодиев состоит из половой и бесполой фаз развития. Половая фаза с развитием спорогонии проходит в организме окончательного хозяина – самок комара рода *Анофелес*, бесполое (шизогония) в организме человека – промежуточного хозяина.

Pl. vivax развивается в комарах при 16° и выше, *pl. Falciparum* – 18° и выше и поэтому только в южных странах тропическая малярия. Четырехдневная малярия странно распространяется с большими разрывами, очагами там-сям.

Спорогония заканчивается образованием спорозоитов тем быстрее, чем выше температура где находится самка, которая принимает t° окружающей среды. В слюнных железах самки сотни – десятки тысяч спорозоитов.

В человеке: сначала вводит самка слюну с антикоагулянтами через хоботок, вместе со слюной – выходят спорозоиты. Циркулируют они в крови один час и уходят в гепатоциты печени, где происходит первая фаза развития в человеке – экзоэритроци-

тарная шизогония. Идет она очень быстро от 7-10, до 14-15 дней. В конце инкубации из печени поступают в кровь миллионы мерозоитов. Они тут проникают в эритроциты и начинается 2-я фаза - эритроцитарная шизогония. Из мерозоида возникает питающаяся клетка – трофозоит одноядерный (кольцо, юный, зрелый), затем деление ядра – шизонт – морула – мерозоит. Продолжительность эритроцитарной шизогонии у *pl. vivax*, *pl. falciparum*, *pl. ovale* – 48 часов, у *pl. malariae* – 72 часа. В результате распада эритроцитов образующиеся в процессе эритроцитарной шизогонии мерозоиты выходят в плазму крови, часть погибает, часть внедряется в эритроциты и процесс эритроцитарной шизогонии повторяется. При трехдневной, четырехдневной и овале - малярии в периферической крови встречаются паразиты любого возраста. Во время лихорадочного пароксизма преобладают зрелые шизоиты и молодые трофозоиты (кольца), а в межприступный период - зрелые трофозоиты и незрелые шизоиты. При тропической малярии эритроциты с развивающимися трофозоитами и шизоитами задерживаются в сосудах внутренних органов. Поэтому в типичных неосложненных случаях тропической малярии в периферической крови присутствуют лишь кольца и зрелые гематоциты. В процессе

эритроцитарной шизогонии часть мерозоитов дифференцируется в мужские и женские половые клетки, которые в желудке комара проходят сложный цикл развития, заканчивающийся образованием спорозоитов и история повторяется. И вот переходим к рецидивирующей малярии.

В отличие от тропической и четырехдневной малярии при трехдневной и овале-малярии возможно длительное (до нескольких месяцев и лет) пребывание паразитов в печени в дремлющем состоянии.

Спорозоиты трехдневной малярии условно делятся на 2 вида: 1-й, будучи введен в кровь человека и попадая в печень, развивается быстро – тахиспорозоиты (через 2 недели); 2-й – брадиспорозоиты – впадают в спячку в гепатоцитах, превратившись в маленький трофозоит и около 9 месяцев до 19 месяцев (в эксперименте установлено) спит, затем какой-то фермент растормаживает спячку. Паразит быстро заканчивает свой цикл и выходит в кровь, давая поздние рецидивы.

При трехдневной малярии возбудитель способен вызывать заболевание после короткой (10-21 день) и длительной (6-13 месяцев) инкубации в зависимости от типа спорозоита – южный или северный штамм *pl.vivax*. В популяции северных штаммов преобладают брадиспорозоиты, южных – тахиспорозоиты.

Заражение южными штаммами вызывает заболевание после короткой инкубации нередко с последующим развитием поздних рецидивов. Заражение штаммами группы «Чессон» характеризуется очень высокой гетерогенностью по продолжительности экзэритроцитарного развития, заболевание протекает с частыми и в разное время возникающими рецидивами. Трехдневная малярия характеризуется доброкачественным течением. Повторные (отдаленные рецидивы) наступают после латентного периода в несколько месяцев (3-6-14) даже 3-4 года. В отдельных случаях у неиммунных лиц, с тяжелыми формами других инфекций может протекать тяжело и давать летальные исходы.

При естественном течении болезни в нелеченных случаях лихорадочные приступы продолжаются 4-5 недель. Ранние рецидивы возникают обычно через 6-8 недель после окончания начальной лихорадки.

Четырехдневная малярия протекает годами, десятками лет, всю жизнь, так как из одного спорозоита *pl malriae* образуется 5000 мерозоитов, у *pl. vivax* – 10000, *pl. falciparum* – 40000. Поэтому при четырехдневной малярии все идет замедленно, нет летальных

исходов, иммунитет совсем слабый и не может прекратить эритроцитарную шизогонию. Больной может перестать болеть, а паразиты в крови есть. Мы наблюдали больную, которая училась в Таиланде, химиопрофилактику не проходила. 3 года лечилась по поводу повышения температуры – многократно делали УЗИ, лечили печень. Затем обнаружили *pl.malariae*. Лечилась фансидаром, хинином, тетрациклином, примахином, делагиллом, дигидроартемизинином (Китай), а паразиты в крови обнаруживались.

Длительность течения малярии: тропическая малярия до 6 месяцев 3 года; трехдневная и овале до 2-х лет 6-8 лет; четырехдневная малярия до 2-х лет пожизненно.

Для лечения эритроцитарной шизогонии применяют 4-аминохинолины – хлорохин (делагил), плаквенил, амодиахин. К этой же группе относится хинин, хлоридин, сульфаниламиды и сульфоны, особенно в комбинации с хлоридином, мефлохин, тетрациклин, фторхинолоны. Это гематошизотропные препараты.

Для лечения эритроцитарной шизогонии назначают гистошизотропные препараты, эффективные в отношении тканевых форм плазмодиев, производные 8-аминохинолина – примахин. Он эффективен также против половых форм плазмодиев – гамонтов. Для лечения лекарственно устойчивых форм малярии эффективны комбинации нескольких препаратов. Можно использовать хинина сульфат 0,65 г 3 раза в сутки 7-10 дней в сочетании с фансидаром (пириметамин 75 мг и сульфадоксин 1500) – 3 таблетки однократно. Препарат фирмы «Ф.Хохманн-Ля Рош ЛТД», Швейцария, зарегистрирован в Украине в 1999 году. Проходит регистрацию препарат Лариам (мефлохин- той же фирмы. Лариам показан для перорального лечения малярии, вызванной *pl.falciparum*, устойчивым к другим противомалярийным препаратам. Его можно назначать и для лечения малярии, обусловленной *pl.vivax*, и малярии смешанной этиологии. При массе тела более 60 кг больному назначается 6 таблеток – 3, 2 и 1 через 6 часов.

Профилактика малярии Лариамом рекомендуется лицам, отъезжающим в опасные по малярии регионы, особенно регионы с высоким риском инфицирования штаммами *pl.falciparum*. Рекомендованная профилактическая доза составляет 5 мг/кг 1 раз в неделю (1 таблетка 250 мг мефлохина – для взрослых). Фансидар для профилактики малярии назначается взрослым лицам с частичным иммунитетом 2-3 таблетки (в зависимости от массы тела) 1 раз в неделю.

Для профилактики малярии первую дозу Фансидара или Лариама нужно применять примерно за неделю до отъезда в эндемичный регион; затем продолжают прием препарата в вышеуказанных дозах в течение всего срока пребывания и в первые 6 недель после возвращения.

При выезде в места, эндемичные по малярии, нашим гражданам необходимо проходить химиопрофилактику (Фансидар, Лариам). Она не защищает на 100% от заражения, но малярия протекает легче, не дает ранних рецидивов и летальности. Представляем 2 случая малярии в сочетании с другой тяжелой патологией у больных, не принимавших профилактического лечения с поздно диагностированной малярией.

Больной Ш., 49 лет. Заболел 5 октября 2000 года, находясь в Индии, когда появилась постепенно нарастающая лихорадка, максимальная на 3 день. На 6-й день обратился в госпиталь, где был прооперирован по поводу забрюшинного абсцесса. У больного коксартроз, врожденный, семейный, двухсторонние бедренные эндопротезы. После операции чувствовал себя неплохо, но беспокоили боли в тазобедренном суставе справа, высокая СОЭ (70 мм/час). 3 января 2001 года вновь обнаружен забрюшинный абсцесс, который удален оперативным путем. В связи с постоянно плохим самочувствием и температурной реакцией обратился в нашу поликлинику и направлен на исследование на малярию. Выявлен *pl.falciparum* 25.06.2001 года на стадии кольца, трофозойта с интенсивностью инвазии (++++). Госпитализирован по поводу малярии через 8 месяцев от начала заболевания. Больному назначен фансидар 3 таблетки, хинин по 600 мг 3 раза в сутки 10 дней, делал 1,5 г в 1-й день и по 0,5 г ещё 4 дня. *Pl. falciparum* обнаруживали ещё 2.07. и 10.07; 12.07 и 16.07 – результаты исследования были отрицательными. Выписан 17.07.2001 года.

После выписки из стационара находился под наблюдением ортопедов. В конце августа сняли эндопротез справа, проведена операция с удалением биологического цемента и секвестрированных участков в области крепления эндопротеза. 16-17-18 сентября у больного вновь повысилась температура до 39С. Пароксизм начинался до полудня, температура снижалась без проливного пота. К утру, после познания наступал очередной пароксизм. В крови снова обнаружили *pl. falciparum*. Больному назначен Лариам 3 таблетки, 2 таблетки и 1 таблетка с промежутками в 6 часов, приступы малярии прекратились. При повторном исследовании паразиты в крови

не обнаруживались. У больной А., 36 лет, температурная реакция носила приступообразный характер, повышаясь каждый первый и третий день. Заболела в конце ноября 1999 года через 2 недели после возвращения из Турции. Обращалась в различные медицинские учреждения. В конце июня 2000 года обнаружено значительное увеличение селезенки, анемия, лимфоцитоз в картине периферической крови. 14.07.2000 года на основании морфоцитохимического и иммунофенотипического исследования установлен диагноз «Неходжкинская злокачественная лимфома селезенки с ворсинчатыми лимфоцитами». Больная 5 раз получала химиотерапию. Селезенка уменьшилась, температурная реакция сохранялась. В январе-феврале 2001 года температура была нормальной, но затем снова появились приступы лихорадки. 24.05.2001 года впервые исследована кровь на малярию – обнаружен *pl.vivax* – 400 паразитов в 1 мкл. 28.05.2001 года госпитализирована в клинику с диагнозом «трехдневная малярия на фоне НЗЛ селезенки». Больной назначен хлорохин, затем 3 таблетки фансидара параллельно с хинином по 600 мг 3 раза в день в течение 10 дней. Температура нормализовалась, состояние было удовлетворительным, улучшилась картина периферической крови, сократилась селезенка и выступала на 1,5 см из подреберья, печень – на 1 см. Однако *pl.vivax* продолжали обнаруживать в крови. 9.07, через 6 недель нормальной температуры наступил рецидив трехдневной малярии с приступами каждый третий день, ознобом в течение 2-3 часов, жаром более 6 часов, генерализованным потоотделением, повышением температуры до 39°С. В мазках и толстых каплях крови в очередной раз выявлен *pl.vivax*. Назначен Лариам – 6 таблеток: 3 таблетки, 2 и одна через 6 часов. Приступы малярии прекратились, *pl vivax* в крови не обнаруживался (7.08.01). Через 3 недели, 26.09.2001 года возобновились пароксизмы температуры, вновь обнаружен *pl.vivax* в крови. Больной назначен хинин 600 мг 2 раза внутривенно капельно 2 дня, затем 600 мг 3 раза *per os* 10 дней, примахин по 1т 3 раза в день 14 дней. К 1.10.01 г. температура нормализовалась, 4.10 *pl.vivax* в крови не обнаружен. Однако 29.10 – очередной приступ, снова в крови обнаружены паразиты. Больная получила Лариам 6 таблеток и в течение 13 дней в/венно хинин по 600 мг 2 раза в день, после чего *pl.vivax* при повторных исследованиях не обнаруживался. К сожалению, больная в дальнейшем погибла от НЗЛ селезенки с метастазами в оба легких и плевру.

ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник по дифференциальной диагностике инфекционных болезней. Киев. 1983. 215 с.
2. Лобан К.М., Полозок Е.С. Малярия. -М.: Медицина. 1983. 222 с.
3. Руководство по инфекционным болезням. 0С.Петербург «Комета». 1996. 715 с.

РЕЦИДИВУЮЧА МАЛЯРІЯ: ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ

А.А. Руденко,¹ М.М. Городецький,² І.А. Боброва,¹ Т.Н. Павликовская³

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України,¹ Головний військовий клінічний госпіталь МО України,² Центральна СЕС МЗ України³

РЕЗЮМЕ

У роботі представлені зведення про рецидивуючу малярію. Надані схеми лікування форм стійких до ліків, схеми профілактики малярії. Приведено спостереження випадків пізно діагностованої тропічної малярії з затяжним рецидивуючим перебігом на тлі сепсису, триденної малярії в хворі з неходжкінською злоякісною лимфомою селезінки і чотириденної малярії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: малярія, діагностика, рецидиви, лікування, профілактика

RELAPSING MALARIA: PROBLEMS of TREATMENT AND PROPHYLAXIS

A.A. Rudenko,¹ M.M. Gorodeckiy,² I.A. Bobrova,¹ T.N. Pavlikovskay³

Gromashevskiy L.V. Institute of epidemiology and infectious diseases AMS,¹ Main military clinical hospital DD,² Central CES MH of Ukrain³

SUMMARY

Data about relapsing malaria are shown in the work. Scheme of treatment stable forms, scheme of prophylaxis malaria are given. Case of giving a late diagnosis of tropical malaria with a lingering relapsing course on a background of sepsis, tertian in female patient with non-Hodgkin malignant lymphoma of spleen, and quartan malaria are adduced.

KEY WORDS: malaria, diagnostic, relapses, treatment, prophylaxis

УДК 616 – 002.71 – 07 – 08

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ У ЧЕЛОВЕКА

Г.П. Сомов,¹ Исаак Сальмовер,² В.П. Малый³

Інститут епідеміології та мікробіології СО РАМН, Владивосток,¹ Иерасулим², Харьковская медицинская академия последипломного образования³

РЕЗЮМЕ

Псевдотуберкулезная инфекция распространена повсеместно, клинически характеризуется значительным полиморфизмом. Чаще всего заболевание проявляется типичным (94,3%) течением с поражением различных органов и систем. Псевдотуберкулез, вызванный *Yersinia pseudotuberculosis*, протекает более тяжело по сравнению с формами, вызываемых *Yersinia pseudotuberculosis* I сероваром возбудителя.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: псевдотуберкулез, клиника, классификация, диагностика

Псевдотуберкулез – острое инфекционное заболевание, вызываемое *Yersinia pseudotuberculosis* с алиментарным механизмом заражения, характеризующееся полиморфной экзантемой, выраженными явлениями общей интоксикации, полиорганной симптоматикой с преимущественным поражением органов пищеварения со склонностью к рецидивирующему течению. Выявляются и повторные случаи заболевания [3]. Проблема изучения

псевдотуберкулеза остается актуальной в настоящее время в связи с широким распространением возбудителя в природе и высокой заболеваемостью людей, довольно большим полиморфизмом клинических проявлений, затрудняющих клиническую диагностику. В связи с выраженным полиморфизмом с данной инфекцией сталкиваются врачи самых различных специальностей. Недостаточная осведомленность о клини-

ческих проявлениях псевдотуберкулеза, особенно в спорадических случаях, часто приводит к ошибочному диагнозу: острого респираторного заболевания, скарлатины, кори, краснухи, вирусного гепатита, острого аппендицита, ревматизма и т.д. В практическом здравоохранении до сих пор отсутствуют эффективные методы лабораторной диагностики, единые принципы и методы терапии.

Г.П. Сомов, один из первооткрывателей «новой» болезни в бывшем СССР – псевдотуберкулеза (в то время она получила название дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки), еще в 1979 году [5] указывал, что усилия ученых и практических врачей надо направлять на изучение и разработку вопросов, среди которых важное значение имеют дальнейшее изучение клиники, создание новой классификации, изучение новых методов лечения, усовершенствование методов диагностики. Наиболее полное описание псевдотуберкулеза приведено в монографии Г.П. Сомова с соавт. [6].

В последние годы заболеваемость псевдотуберкулезом в странах СНГ значительно снизилась. Так, в Российской Федерации она стабилизировалась на показателях 7,8-6,1 на 100 тыс. населения [7]. В городе Харькове регистрируются только лишь единичные случаи псевдотуберкулезной инфекции. В 60-70-е же годы заболеваемость псевдотуберкулезом в бывшем СССР была довольно высокой, особенно на Дальнем Востоке и характеризовалась в основном эпидемическими вспышками [4].

Клиника псевдотуберкулеза, как отмечалось, характеризуется полиморфизмом и обилием симптомов. В связи с этим, при систематизации клинических проявлений заболевания различают целый ряд клинических форм псевдотуберкулеза. На большом клиническом материале при изучении 570 больных так называемой дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой (такое название получил псевдотуберкулез в 60-е годы в связи с привязанностью возникшей вспышки к Дальнему Востоку) И.Ю. Залмовер в 1969 году [2] выделил пять основных, наиболее часто встречающихся клинических форм: абдоминальную (54,7%), скарлатиноподобную (20,4%), артралгическую (15,6%), желтушную (6,8%), генерализованную (2,5%).

Следует отметить, что классификация И.Ю. Залмовера из всех существующих является наиболее удачной и практические врачи используют ее до настоящего времени.

Заслуживает внимания и классификация псевдотуберкулеза, предложенная В.Н. Дроздовым и О.С. Махмудовым [1]. У детей они также выделили скарлатиноподобную, генерализованную, абдоминальную, артралгическую, желтушную и смешанную формы, которые ими были отнесены к вариантам типичного клинического течения; катаральную и глазо-железистую – к атипичным вариантам клинического течения. Но эта классификация, к сожалению, не смогла охватить разнообразие всех типичных и атипичных форм псевдотуберкулезной инфекции. Вероятной причиной этого послужило недостаточное число наблюдений.

Под нашим наблюдением находились 2274 больных с различными клиническими формами псевдотуберкулеза [3]. В клиническую разработку были включены также 735 историй болезни с диагнозом псевдотуберкулеза, полученных из других лечебных учреждений. Кроме того, с целью выявления псевдотуберкулезной инфекции, протекающей под маской других инфекционных заболеваний, нами были обследованы больные с острыми аппендицитами, с клиникой острого респираторного заболевания (ОРЗ) и вирусного гепатита А.

На основании клинико-бактериальных, серологических и иммунологических (изучение клеточного и гуморального иммунитета) исследований псевдотуберкулеза в 94,3% случаев выявлялись типичные и в 5,7% – атипичные (редко встречающиеся) варианты течения болезни [3].

Для типичного течения псевдотуберкулеза характерны экзантема, суставной, абдоминальный и желтушный синдромы, которые протекают изолированно или сочетаются.

При атипичном течении псевдотуберкулеза выше указанные признаки либо отсутствуют, либо выражены в очень слабой форме. У этих больных в клинике доминируют миалгии, менингоэнцефалитический синдром, узловатая эритема, токсико-септические явления, поражения желудочно-кишечного тракта с явлениями умеренной диареи, общеинфекционные симптомы. Клинически выраженные локальные признаки отсутствуют. Основываясь на них, особенно в спорадических случаях, заподозрить псевдотуберкулез без эпиданамнеза и лабораторного подтверждения довольно трудно.

Следует отметить, что в организованных коллективах в период вспышки псевдотуберкулезной инфекции высока частота стертого и бессимптомного течения, которая регистрируется в 20% и 19,2% соответственно. Бактерионосительство при обследо-

вании людей в этих коллективах достигает 7,3% случаев. Кроме того, спорадический псевдотуберкулез, в отличие от вспышечного, часто протекает без симптомов локальных поражений и поэтому может протекать под маской других инфекционных заболеваний. В частности, среди больных ОРЗ он встречается в 2,8% случаев, среди больных с острыми диарейными заболеваниями – в 4,0% случаев и вирусного гепатита А – в 4,6% случаев (всего в 3,9% случаев).

Определенный интерес представляет частота острых аппендицитов псевдотуберкулезной этиологии и сезонность их возникновения. Среди прооперированных 1057 больных с клиникой острого аппендицита в 4,0% случаев из удаленных отростков были выделены возбудители псевдотуберкулеза. Причем, положительные находки начинают регистрироваться с декабря месяца с пиком в апреле-июне.

Важным, на наш взгляд, является и то, что псевдотуберкулез, вызываемый III сероваром (4,6%) и одновременно I и III (1,7%), в отличие от форм болезни, вызываемых I (94,9%), протекает почти во всех случаях в среднетяжелой и тяжелой формах с тенден-

цией к более частому рецидивирующему течению. Рецидивы псевдотуберкулеза, в отличие от безрецидивных форм, в иммунологическом плане характеризуются сниженной активностью клеточного и гуморального иммунитета уже в остром периоде болезни, накануне рецидива, что является прогностическим фактом. Клинически у этой группы больных в большей степени выражен аллергический синдром (артралгии, полиартриты, экзантема, в том числе высыпания по типу узловатой эритемы, эозинофилия и т.д.). Вторые рецидивы (2,5%) протекают на фоне еще более низкой активности клеточного иммунитета и еще более часто встречающегося аллергического синдрома.

Эффективность этиотропной терапии больных псевдотуберкулезом во многом зависит от применяемого антибиотика, продолжительности курса лечения. Положительные результаты получены при применении антибиотиков – аминогликозидов, тетрациклина и левомицетина в средних терапевтических дозах, но при применении тетрациклина и особенно левомицетина несколько выше частота возникновения рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздов В.Н., Махмудов О.С. // Ташкент: Медицина, 1981. 99 с.
2. Залмовер И.Ю. Клиника дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки на Дальнем Востоке. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Ленинград, 1969. 20 с.
3. Малый В.П. Клинико-иммунологические, аллергологические и иммуногенетические особенности безрецидивных, рецидивирующих, затяжных и микст-форм псевдотуберкулеза. Диссертация ... доктора мед наук. В., 1987.
4. Рожкова Л.П. Эпидемиология дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки на Дальнем Востоке: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 1977.
5. Сомов Г.П. Дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка. -М.: Медицина, 1979. 183 с.
6. Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н., Антоненко Ф.Ф. Псевдотуберкулез. -М.: Медицина, 2001. 256 с.
7. Ющенко Г.В. // Эпидемиол. и инфекц. бол. 1998. № 6. С. 8-11.

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЬОЗ У ЛЮДИНИ

Г.П. Сомов,¹ Исаак Сальмовер,² В.П. Малый³

Інститут епідеміології та мікробіології РАМН, Владивосток,¹ Іерусалім (Ізраель),² Харківська медична академія післядипломної освіти³

РЕЗЮМЕ

Псевдотуберкульозна інфекція поширена повсюдно, клінічно характеризується значним поліморфізмом. Найчастіше захворювання виявляється типовим (94,3%) пербігом з поразкою різних органів і систем. Псевдотуберкулез, викликаний III сероваром *Y. pseudotuberculosis*, протікає більш важко в порівнянні з формами, викликаних I сероваром збудника.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: псевдотуберкулез, клініка, класифікація, діагностика

PSEUDOTUBERCULOSIS IN HUMAN

G.P. Somov,¹ Isaak Salmover,² V.P. Maliy³

Institute of epidemiology and microbiology SD RAMN, Vladivostok,¹ Jerusalem,² Kharkov medical academy of postgraduate education³

SUMMARY

The pseudotuberculous infection contamination is widespread everywhere, clinic is characterized by a considerable polymorphism. More often disease shows representative (94,3 %) flow with a lesion of different organs and systems. The pseudotuberculosis called by serovar III of *Y. pseudotuberculosis*, flows past roughly as contrasted to by forms called by serovar I of the agent.

KEYWORDS: pseudotuberculosis, clinic, classification, diagnostic

УДК 616.1

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДИФТЕРИЙНЫМ МИОКАРДИТОМ

Н.Ф. Шустваль, В.П. Малый, А.К. Полукчи, Д.Э. Рыспаева, В.М.Дмитренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

У 146 больных дифтерийным миокардитом изучены в динамике электрокардиографические изменения. Наиболее часто при этом выявлялись синусовая брадикардия у 48,7%, синусовая тахикардия у 32,3%, предсердная экстрасистолия у 23,5%, желудочковая экстрасистолия у 38,7%, предсердная пароксизмальная тахикардия у 9%, желудочковая пароксизмальная тахикардия у 5%, атриовентрикулярная блокада I степени – у 19%, II степени – у 8,5%, III степени – у 5,4%, блокада правой ножки пучка Гиса – у 13,2%, левой ножки – у 22,6% больных. Блокада левой ножки пучка Гиса сопровождалась кардиомегалией со значительными нарушениями гемодинамики. Электрокардиографическое исследование является достаточно информативным методом в диагностике осложнений со стороны сердечной мышцы у больных дифтерией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дифтерийный миокардит, диагностика, электрокардиография

Изучение закономерностей течения значительно распространившейся в последние годы дифтерийной инфекции показало, что она нередко сопровождается тяжелыми осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности миокардита, который заметно ухудшает течение и прогноз дифтерии [1, 2, 3]. Тяжелые сердечно-сосудистые нарушения, приводящие к смерти больного, связаны с токсическим поражением сердечной мышцы и развитием в ней воспалительных и дегенеративных изменений [1,6], которые могут оказывать существенное влияние на динамику процессов деполяризации и реполяризации миокарда. Учитывая значимость и актуальность возникшей проблемы, а также принимая во внимание, что закономерности изменений сердечно-сосудистой системы при дифтерии у взрослых из-за редкости заболевания в предыдущие годы детально не анализировались, представлялось целесообразным провести комплексное изучение клинко-электрокардиографических изменений у больных острым дифтерийным миокардитом в зависимости от степени тяжести заболевания.

В исследование были включены 146 больных дифтерийным миокардитом (66 мужчин и 80 женщин, в возрасте от 16 до 69

лет). Диагноз дифтерийного миокардита формировался на основании критериев Нью-Йоркской ассоциации сердца (1980). Тяжесть течения миокардита определялась исходя из принятых клинко-инструментальных критериев [5]. В зависимости от тяжести течения миокардита были выделены три группы больных: первая группа с легким течением (37 больных), вторая со среднетяжелым течением (49 больных), третья с тяжелым течением (60 больных).

Всем больным наряду с общеклиническими методами обследования регистрировали в динамике электрокардиограммы (ЭКГ) в 12-ти стандартных отведениях. У обследованных детально анализировались жалобы, данные анамнеза, объективного и электрокардиографического исследования, а также клинко-биохимические показатели крови.

Ведущими симптомами дифтерийного миокардита были:

- а) сердечная недостаточность;
- б) сосудистая недостаточность;
- в) нарушения ритма и проводимости;
- г) болевой (коронарный) синдром;
- д) псевдоклапанные проявления;
- е) малосимптомный вариант;
- ж) смешанный вариант.

В связи с тем, что дифтерийный миокардит может протекать с минимальными клиническими проявлениями большое значение в его выявлении имеют инструментальные методы исследования, главным образом электрокардиография. Это относится в первую очередь к миокардитам со стертой клинической картиной (бессимптомный и малосимптомный варианты). Изменения электрической активности сердца могут быть кратковременными или более стойкими. При этом даже существенные изменения ЭКГ могут иметь тенденцию к спонтанному восстановлению, особенно в начальный период заболевания. Нередко изменения ЭКГ, прослеженные в динамике, являются единственным достоверным признаком поражения миокарда.

С миокардитом могут быть связаны изменения процессов деполяризации, реполяризации предсердий и желудочков, различные расстройства ритма и проводимости. Изменения в миокарде диффузного характера регистрируются у 64% больных, очаговоподобные – у 16%. Необходимо иметь в виду, что в ряде наблюдений, даже при диффузных или обширных миокардитах, данные ЭКГ могут быть в норме или незначительно изменены.

При анализе ЭКГ установлено, что наиболее рано претерпевает изменения зубец Т в виде его уплощения и трансформацией в двухфазный или отрицательный. Сегмент S-T у 38% больных оставался на изолинии, у 52,8% больных смещался ниже изолинии на 1,5-3 мм, у 9,7% был дугообразно смещен кверху от изолинии на 1,5-2 мм и переходил в отрицательный, заостренный или двухфазный зубец Т. При миоперикардитах наблюдалось конкордантное смещение сегмента S-T в I, II и III стандартных, AVL, AVF, V1-6 отведениях.

Комплекс QRS при миокардитах с легким и среднетяжелым течением меняется мало. У больных с тяжелым миокардитом отмечается снижение вольтажа комплекса QRS, уширение, зазубривание или расщепление его зубцов, формирование комплекса Q-S, блокад ножек пучка Гиса.

Нарушение ритма сердца наблюдались часто, причем нередко имело место сложное нарушение ритма и проводимости. Стойкая синусовая тахикардия выявлена у 32,3% больных, синусовая брадикардия – у 48,7%. В 6 случаях наблюдалась миграция источника автоматизма по предсердиям. Предсердная экстрасистолия зарегистрирована у 23,5% больных, желудочковая экстрасистолия – у 38,7%; нередко экстрасистолы имели характер R на T, у некоторых больных они

были политопными или групповыми, аллоритмия по типу бигеминии и тригеминии. Мерцательная аритмия определена у 18% обследованных, трепетание предсердий – у 5%. Пароксизмы предсердной тахикардии наблюдались у 9% больных, пароксизмы желудочковой тахикардии – у 5%.

Атриовентрикулярная блокада I степени выявлена у 19% больных, II степени – у 8,5%, III степени – у 5,4%. Блокада правой ножки пучка Гиса была у 13,2%, левой ножки – у 22,6% больных. Блокада левой ножки пучка Гиса сопровождалась, как правило, кардиомегалией со значительными проявлениями недостаточности кровообращения.

Отмечено более легкое клиническое течение дифтерийного миокардита у больных с наджелудочковыми экстрасистолами, в то время как желудочковые, особенно политопные, экстрасистолы чаще выявлялись у больных с кардиомегалией и сопровождалась выраженной сердечной недостаточностью.

Мерцание и трепетание предсердий возникают главным образом у лиц страдавших ранее заболеваниями сердца (пороки сердца, алкогольная, диабетическая, атеросклеротическая миокардиопатии, гипертоническое сердце и др.).

Миокардиты могут вызывать стойкие отклонения на ЭКГ в течение 2-4, иногда 6-12 месяцев; изменения, обусловленные постмиокардитическим кардиосклерозом, необратимы.

Для интерпретации электрокардиографических изменений у больных дифтерией следует иметь в виду, что они могут быть связаны с рядом причин, обусловленных инфекционным процессом, а не миокардитом как таковым – нервными влияниями, биохимическими отклонениями (ацидоз, алкалоз, электролитные нарушения), фармакологическим действием лекарств. Изменения ЭКГ при миокардитах неспецифичны и не всегда являются неоспоримым доказательством диагноза, поэтому их необходимо интерпретировать с учетом клинко-биохимических, бактериологических и иммунологических данных.

В заключение важно отметить, что для легкой формы дифтерийного миокардита характерны очаговые поражения миокарда, малая выраженность клинических проявлений, нормальные границы сердца, отсутствие недостаточности кровообращения, благоприятное течение, преходящие электрокардиографические изменения, которые сохраняются до 1-1,5 месяца.

Среднетяжелая форма миокардита про-

являється кардіомегалією, відсутністю застойної недостаточності кровообігу, вираженістю клінічних даних, по даним ЕКГ багатоочаговим характером ураження міокарда з порушеннями автоматизма, збудимості і провідності серця. ЕКГ зміни зберігаються в теченні 1,5-3 місяців, а в деяких випадках і більш тривале час.

Для важкої форми міокардиту характерні важке течення, кардіомегалія,

вираженість всіх клінічних проявів, прогресуюча недостаточність кровообігу, по даним ЕКГ дифузне ураження міокарда з порушеннями автоматизма, збудимості і провідності серця. Електрокардіографічні зміни зберігаються від 3-6 до 12 місяців.

Електрокардіографічне дослідження є достатньо інформативним методом в діагностиці ускладнень з боку серцевої м'язи у важких дифтерій.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А., Дуда А.К. //Український кардіологічний журнал 1997. №4. С. 48-52.
2. Анікін В.О. // Кардіологія. 1998. №8. С. 50-52.
3. Возіанова Ж.И., Дуда А.К., Амосова Е.Н. // Вречебне дело. 1999. №4. С. 22-27.
4. Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царгородцев А.Д. Дифтерія. -М.: 1996. 252 с.
5. Шульдяков А.А., Зайцев И.А., Цена Ю.С. Сб. научных трудов. Махачкала. 1996. С. 78-80.
6. Ющук Н.Д., Филиппов П.Г. // Тер. арх. 1997. №11. С.10-14.

ЕЛЕКТРОКАРДИОГРАФІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ ГОСТРИМ ДИФТЕРІЙНИМ МІОКАРДИТОМ

Н.Ф. Шустваль, В.П. Малій, О.К. Полукчі, Д.Э. Риспаєва, В.М. Дмитренко
Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

У 146 хворих дифтерійним міокардитом вивчені в динаміці електрокардіографічні зміни. Найбільше часто при цьому виявлялися синусова брадикардія в 48,7%, синусова тахікардія в 32,3%, предсердна екстрасистоля в 23,5%, желудочкова екстрасистоля в 38,7%, предсердна пароксизмальна тахікардія в 9%, желудочкова пароксизмальна тахікардія в 5%, атриовентрикулярна блокада I ступеня – у 19%, II ступеня – у 8,5%, III ступеня – у 5,4%, блокада правої ніжки пучка Гіса – у 13,2%, лівої ніжки – у 22,6% хворих. Блокада лівої ніжки пучка Гіса супроводжувалася кардіомегалією зі значними порушеннями гемодинаміки. Електрокардіографічне дослідження є досить інформативним методом у діагностиці ускладнень з боку серцевого м'язу в хворих дифтерією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дифтерійний міокардит, діагностика, електрокардіографія

ELECTROCARDIOGRAPHY CHANGES IN PATIENTS WITH ACUTE DIPHTHERIC MYOCARDITIS

N.F. Shystval, V.P. Maliy, A.K. Polykchi, D.E. Ryspaeva, V.M. Dmitrenko
Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

SUMMARY

Electrocardiography changes in dynamics in 146 patients with diphtheritic myocarditis have been studied. The most often pathology was: sinus bradycardia for 48,7 %, sinus tachycardia for 32,3 %, atrial extrasystolia for 23,5 %, ventricular extrasystolia for 38,7 %, atrial Bouveret's disease for 9 %, ventricular Bouveret's disease for 5 %, atrioventricular blockage I degree - for 19 %, II degree - for 8,5 %, III degree - for 5,4 %, blockage of a dextral leg of a ventriculonector - for 13,2 %, left-hand leg - for 22,6 %. The blockage of the left-hand leg of a ventriculonector was accompanied by a cardiomegaly with considerable violations of hemodynamics. Electrocardiography investigation is a quite informative method in diagnostic of complications on the part of a cardiac muscle in patients with diphtheria.

KEYWORDS: diphtheric myocarditis, diagnostic, electrocardiography

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРФЕРОНА- α В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Д.Б. Пеньков, В.П. Малый

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные, свидетельствующие о выраженном интерферониндуцирующем действии циклоферона, при использовании его в терапии больных острым вирусным гепатитом С. Выявлена приоритетность назначения препарата в дозе 4,0 мл.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вирусный гепатит С, интерферон, циклоферон

Вирусный гепатит С (ВГС) остается одной из глобальных проблем в инфекционной патологии. Именно эта инфекция в основном формирует всю группу хронических заболеваний печени – хронические гепатиты, цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному, приводящих к инвалидности и смертности [1, 7, 9].

К сожалению, применяемая базисная терапия оказывается малоэффективной, так как не предотвращает неблагоприятные исходы.

Известно, что полноценность ответной реакции организма на вирусную инфекцию в значительной мере зависит от достаточной продукции интерферона (ИФН). Этому способствует комплексный характер его противовирусного и иммуномодулирующего действия. ИФН продуцируется на ранних стадиях вирусной инфекции, замедляет репликацию вируса и его распространение в организме, давая тем самым время для формирования гуморального и клеточного иммунитета [2, 5]. Дефицит ИФН определяет уже на первых порах развития инфекции недостаточность защитных реакций организма, что приводит к персистенции возбудителя и формированию затяжных и хронических форм заболевания. Доказан факт снижения синтеза интерферона при ВГС [2, 4, 8].

Одним из путей лечения заболеваний вирусной природы и, в частности ВГС, является индукция синтеза эндогенного ИФН с помощью препаратов интерферогенов [3,6]. Среди зарекомендовавших себя индукторов по уровню активности, безвредности и диапазону обнаруженных положительных эффектов одно из первых мест занимает циклоферон (фирма "Полисан", Санкт-Петербург, Россия). Циклоферон индуцирует синтез преимущественно раннего ИФН- α в макрофагах, нейтрофилах и В-клетках [2, 3, 6]. Как известно, ИФН- α является одним из важнейших факторов ранней неспецифической резистентности организма и обладает выраженной противовирусной активностью [10].

Целью нашего исследования явилось изучение интерферониндуцирующего действия циклоферона при лечении больных острым ВГС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Уровень ИФН- α в сыворотке крови определялся у 60 больных острым ВГС. Возраст больных колебался от 16 до 58 лет. По полу преобладали мужчины. Кроме того, было обследовано 18 практически здоровых лиц (мужчин – 11, женщин – 7) в возрасте от 18 до 54 лет, которые составили группу сравнения.

У всех больных диагноз ВГС был установлен на основании клинико-anamnestических, эпидемиологических, биохимических данных, а также обнаружением в крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем НПО "Диагностические системы" (Нижний Новгород) серологических маркеров ВГС. Кроме того, у большинства больных была выявлена HCV-RНК в сыворотке крови методом ПЦР с помощью тест-систем ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ (г.Москва).

Среди больных острым ВГС 40 человек получали циклоферон, причем 20 больных (I группа) получали его в дозе 2,0 мл – 12,5 % раствора внутривенно с интервалом в 24 часа первые две инъекции. Затем, с интервалом 48 часов – три инъекции и последующие пять инъекций в указанной дозе через 72 часа (всего на курс лечения 10 инъекций), а 20 больных (II группа) – в дозе 4,0 мл – 12,5 % раствора (по той же схеме). Контрольную группу составили 20 больных острым ВГС, получавших только базисную терапию.

Концентрацию ИФН- α в сыворотке крови определяли методом ИФА, используя тест-систему Pro Con I F2 plus фирмы "Протеиновый контур" (Санкт-Петербург, Россия). Исследование проводилось до начала лечения и после окончания курса циклоферонотерапии.

ВЫВОДЫ

До начала лечения уровень ИФН- α в сыворотке крови больных острым ВГС колебался от $14,55 \pm 1,27$ до $15,3 \pm 2,85$ пкг/мл и был достоверно ниже ($P < 0,05$) по сравнению с показателями у здоровых лиц ($24,5 \pm 1,2$ пкг/мл). После окончания лечения зарегистрировано значительное достоверное повышение титров сывороточного ИФН- α в основных группах по сравнению с титрами до начала лечения (в 3,4 раза – в I группе и в 5,2 раза – во II), что составило соответственно $52,35 \pm 2,76$ и $78,5 \pm 3,89$ пкг/мл ($P < 0,05$). В то же время в контрольной группе уровень ИФН- α в сыворотке крови повысился только в 1,5 раза и составил $21,75 \pm 0,4$ пкг/мл.

Важно отметить, что титры ИФН- α во всех группах в динамике болезни достоверно повышались ($P < 0,05$), однако у больных, получавших циклоферон уровень его был достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы и по сравнению с нормой

($P < 0,05$). У пациентов, получавших базисную терапию, титры ИФН- α остались сниженными по сравнению с показателями у практически здоровых лиц.

Кроме того, сравнивая показатели I и II групп, можно заметить, что при использовании циклоферона в дозе 4,0 мл уровень ИФН- α был значительно выше по сравнению с таковым у больных лечившихся циклофероном в дозе 2,0 мл ($P < 0,05$).

Таким образом, терапия циклофероном больных острым ВГС способствовала более значительному повышению уровня ИФН- α в сыворотке крови по сравнению с лицами, получавшими только базисную терапию. Кроме того, сравнивая динамику возрастания титров ИФН- α в I и II группах больных выявлено более активное повышение у пациентов, которые получали циклоферон в дозе 4,0 мл. Происходящее коррелирует с положительным клиническим эффектом циклоферона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возианова Ж.И. // Лікування та діагностика. 1997. №1. С. 33-37.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина. 1996. 240 с.
3. Ершов Ф.И., Талузова Э.Б. // Вестник РАМН. 1999. №4. С. 52-56.
4. Логинов А.С. // Терап.архив. 1992. №2. С. 4-6.
5. Надинская М.Ю. // Русск. Мед. Журн. 1999. Т.7. №6. С. 271-274.
6. Сологуб Т., Мельникова Г., Романцов М., Коваленко А. // Врач. 1999. №11. С. 34-35.
7. Чумак А.А., Беляева Н.В., Бази́на Д.А. та ін. // Журн. АМН України. 2000. Т.6. №1. С. 65-81.
8. Peters M., Vierling J., Gershwin M.F. et al. // J.Hepatol. 1991. Vol. 13. P. 997-994.
9. Poynard T., Bedossa P., Opolon P. // Lancet. 1997. №349. P. 825-832.
10. Tilg H. // Gastroenterol. 1997. Vol. 112. №3. P.1017-1021.

ВПЛИВ ЦИКЛОФЕРОНОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРФЕРОНУ- α У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ГОСТРИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С

Д.Б. Пеньков, В.П. Малий

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

У статті наведено дані, що свідчать про виражену інтерфероніндуцируючу дію циклоферона, при застосуванні його в терапії хворих гострим вірусним гепатитом С. Виявлена пріоритетність призначення препарату в дозі 4,0 мл.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірусний гепатит С, інтерферон, циклоферон

THERAPY OF CYCLOFERON INFLUENCE ON DYNAMICS OF PARAMETERS OF INTERFERON- α IN SERUM OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS C

D.B. Penkov, V.P. Malyi

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

SUMMARY

The facts of expressed interferon induce function of cycloferon in the therapy of acute viral hepatitis C are presents in article. The prescription of preparation in dose form 4,0 ml is predominate.

KEY WORDS: viral hepatitis C, interferon, cycloferon

ДИНАМІКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ШКОЛЯРІВ МІСТА ХАРКОВА

Г.М. Даниленко, О.А. Бесєдіна, С.А. Пашкевич

Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України,
Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна

РЕЗЮМЕ

Розглянуто особливості динаміки фізичного розвитку школярів міста Харкова з 1959 до 2002 року. Доводиться, що процеси акцелерації серед дітей шкільного віку продовжуються. За досліджений період зріст хлопців збільшився на 6,5 см, маса тіла – на 3,7 кг; зріст дівчат – на 4,9 см, маса тіла – на 1,2 кг. Зростання показників фізичного розвитку відбувалося не лінійно, а з коливаннями, ступінь проявів яких залежав від року дослідження, віку та статі школярів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фізичний розвиток, школярі, акцелерація

ВСТУП

Фізичний розвиток дітей і підлітків є важливим показником їх стану здоров'я, а провідні антропометричні параметри морфофункціонального стану – довжина, маса тіла і обвід грудної клітини, мають значення як індикатори санітарно-гігієнічного благополуччя оточуючого середовища. Антропометричні показники, що зібрано за даними обстеження однорідних груп дитячого населення, є репрезентативним матеріалом для розробки нормативів фізичного розвитку, які вважаються інструментом первинного контролю за станом здоров'я підростаючого покоління [1-4]. Уніфікований підхід до оцінки фізичного розвитку кожної дитини і окремих шкільних колективів дозволяє визначити спрямованість медико-профілактичних заходів серед учнів з урахуванням несприятливих факторів середовища, що можуть формуватися в кожному навчальному закладі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження росту і розвитку організму є теоретичною основою гігієнічного нормування факторів оточуючого середовища для дітей і підлітків. Їх визначення дозволяє зрозуміти основні закономірності функціонування організму дитини як цілісної системи, його єдність з оточуючим середовищем [5, 6]. Здійснення санітарно-епідеміологічного нагляду, обґрунтування вимог до режиму дня, організації виховного і навчального процесів, харчуванню дітей без знання вікових і статевих закономірностей їх розвитку не можливо [7, 8]. Процеси зростання і розвитку підпорядковані певним біологічним законам, але одночасно і детерміновані факторами оточуючого середовища. В складній взаємодії факторів оточуючого середовища і природних нахилів відбувається розвиток дитини.

Якщо під час визначення індивідуальних

особливостей розвитку дитини особливе значення має дослідження швидкості зросту, прогнозування темпів розвитку і дефінітивних розмірів тіла, то при популяційному пріоритетне значення набуває характеристика фізичного розвитку дитячого населення певного часового відрізка [9]. Однією з популяційних особливостей фізичного розвитку дітей є акцелерація. В літературі зазначається, що поряд з активізацією ростових процесів, прискоренням розвитку і збільшенням наприкінці певного вікового періоду розмірів тіла, мають місце і зниження ростової активності – ретардація [6, 10, 11].

Таким чином, зміни стандартних показників фізичного розвитку відображають довготривалу комплексну дію генетичних, соціально-економічних, фізичних та інших факторів і проявляються або в акцелерації, або в децелерації розвитку дітей і підлітків певних регіонів. В зв'язку з означеним і виникає потреба у періодичному поновленні національних та регіональних стандартів фізичного розвитку підростаючого покоління.

Метою проведеного дослідження було вивчення динаміки фізичного розвитку дітей шкільного віку великого промислового міста (м. Харкова) протягом 40 років. Для аналізу динаміки антропометричних параметрів школярів було використано стандарти фізичного розвитку, розроблені Інститутом охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України з 1959 року і власні дослідження 4456 школярів 7 – 17 років в 1991-1992 р.р. і 2889 школярів – в 2002 році.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За результатами антропометричних досліджень дітей шкільного віку 1959, 1966, 1973, 1984, 1992 і 2002 років вивчено основні закономірності динаміки змін довжини і маси тіла дітей шкільного віку (7-17 років). Встановлено, що не залежно від статі школярів середній зріст та маса тіла дітей з 1959 до 2002 років зросли (рис. 1 і рис.2). Серед-

ній зріст хлопців збільшився на 6,5 см, маса тіла – на 3,7 кг; зріст дівчат – на 4,9 см, маса тіла – на 1,2 кг. Але зростання досліджених показників фізичного розвитку відбувалося

не лінійно, а з коливаннями, ступінь проявів яких залежав від року дослідження, віку та статі школярів.

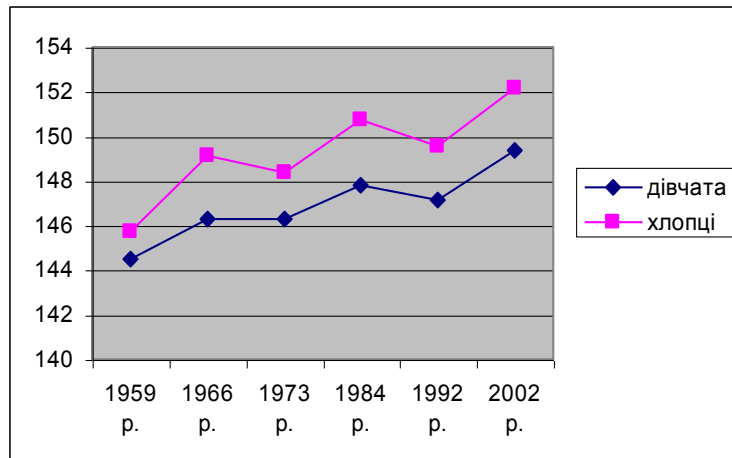


Рис.1. Середні показники зросту школярів (7-17 років) м. Харкова

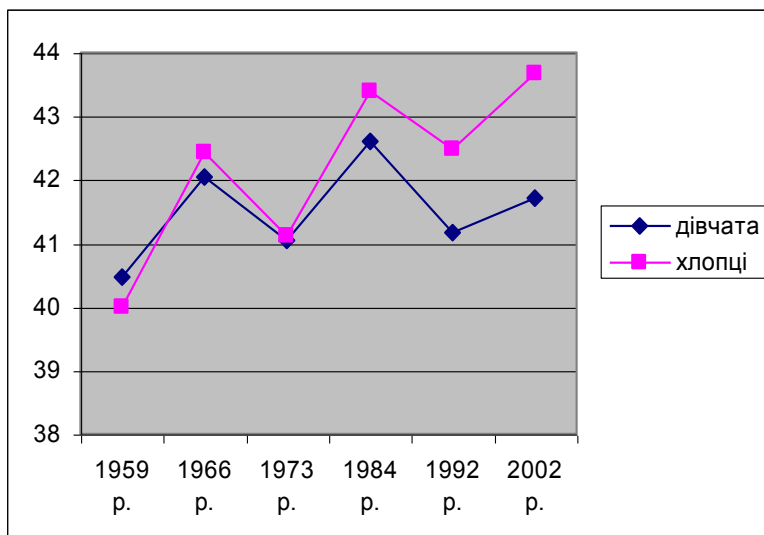


Рис.2. Середні показники маси тіла школярів (7-17 років) м. Харкова

Найбільше прирощення показників фізичного розвитку відбулося в 1966 році, коли зріст хлопців збільшився в середньому на 2,3%, дівчат – 1,2% (табл.1, 2); маса тіла відповідно на 5,7% і 3,9% (табл.3, 4). В 1973 році більш інтенсивні зміни відбулися з хлопцями, середній зріст яких зменшився на 0,5%, маса тіла – 3,4%. В 1984 році загальне прирощення показників, відповідно на 1,6% зросту й 5,7% маси тіла у хлопців і 1,0% зросту та 3,6% маси тіла у дівчат. В 1992 році трохи більш інтенсивно зменшився середній зріст у хлопців і маса тіла у дівчат. В 2002 році знову відбулося прирощення показників фізичного розвитку серед хлопців, відповідно на 1,7% зросту і на 3,4% маси тіла, й дівчат, відповідно на 1,5% зросту і 1,8% маси тіла. Останнє збільшення по-

казників компенсувало негативну їх динаміку порівняно з 1992 роком у зрості, але не надолужило масу тіла у дівчат.

За весь період досліджень найбільше прирощення зросту зареєстровано серед 13 і 14 літніх хлопців, відповідно на 4,8% і 4,4%, і 13 літніх дівчат, відповідно на 3,1%, в 1966 році. Найбільше прирощення маси тіла хлопців відбулося у 13 літніх (12,4%) в 1966 році, у 9 літніх (14,9%) в 1984 році, у 7 літніх (13,2%) в 2002 році. Таке значне підвищення середньої маси тіла у хлопців відбувалося після також інтенсивного попереднього її зменшення, відповідно на 12,1% у 9 літніх в 1973 і на 12,7% у 7 літніх в 1992 році. Коливання маси тіла дівчат були значно менші.

Таблиця 1

Динаміка середнього зросту хлопців шкільного віку м. Харкова (см ± m)

Вік	Термін дослідження					
	1959 рік	1966 рік	1973 рік	1984 рік	1992 рік	2002 рік
7 років	122,4±0,4	124,8±0,5*	123,5±0,2	125,6±0,4*	122,9±0,5*	123,5±0,4
8 років	127,4±0,4	128,1±0,4	127,6±0,2	129,4±0,3*	128,3±0,4*	128,7±0,5
9 років	130,5±0,5	132,9±0,4*	132,0±0,2	133,3±0,3*	132,8±0,4	134,4±0,5*
10 років	135,5±0,5	137,5±0,4*	137,3±0,2	138,6±0,4*	138,5±0,4	141,2±0,5*
11 років	142,3±0,5	143,1±0,4	142,2±0,2*	143,0±0,3*	142,8±0,4	144,8±0,5*
12 років	145,9±0,6	146,6±0,5	147,0±0,2	150,5±0,4*	148,5±0,6*	151,3±0,7*
13 років	147,3±0,7	154,4±0,5*	153,1±0,2*	155,0±0,6*	153,9±0,6	158,6±0,7*
14 років	154,9±0,6	161,7±0,6*	159,1±0,2*	163,0±0,5*	161,7±0,6	166,1±0,8*
15 років	161,3±0,7	167,5±0,6*	165,8±0,2*	168,0±0,5*	168,0±0,6	172,0±0,7*
16 років	165,6±0,6	170,9±0,5*	170,8±0,2	175,8±0,5*	173,0±0,6*	176,1±0,6*
17 років	169,7±0,4	173,1±0,6*	173,5±0,2	176,1±0,6*	174,9±0,5	177,2±0,7*

* - достовірна різниця з попереднім дослідженням

Таблиця 2

Динаміка середнього зросту дівчат шкільного віку м. Харкова (см ± m)

Вік	Термін дослідження					
	1959 рік	1966 рік	1973 рік	1984 рік	1992 рік	2002 рік
7 років	121,5±0,4	122,8±0,5*	123,2±0,2	125,1±0,4*	124,1±0,6	124,6±0,5
8 років	126,0±0,5	127,2±0,4	127,2±0,2	128,4±0,1*	127,0±0,4	128,4±0,5*
9 років	129,8±0,5	131,9±0,5*	131,8±0,2	133±0,3*	132,5±0,3	135,6±0,6*
10 років	136,0±0,5	137,4±0,4*	137,5±0,2	138,4±0,3*	137,4±0,4	140,6±0,6*
11 років	143,7±0,6	143,4±0,5	143,6±0,2	145,7±0,4*	144,9±0,4	146,0±0,6*
12 років	147,3±0,8	149,3±0,5*	149,3±0,2	149,9±0,4*	150,5±0,4	152,4±0,6*
13 років	150,7±0,6	155,3±0,4*	155,3±0,2	157,3±0,4*	156,0±0,5*	158,1±0,5*
14 років	157,2±0,5	158,6±0,5*	158,3±0,2	159,6±0,3*	159,8±0,4	161,5±0,5*
15 років	158,0±0,4	160,8±0,4*	160,1±0,2	161,8±0,4*	160,7±0,4	164,2±0,6*
16 років	159,3±0,4	161,2±0,4*	161,5±0,2	163,4±0,4*	162,5±0,4	164,6±0,7*
17 років	159,7±0,3	161,2±0,4*	161,6±0,2	163,2±0,5*	163,1±0,5	167,1±0,9*

* - достовірна різниця з попереднім дослідженням

Таблиця 3

Динаміка середньої маси тіла хлопців шкільного віку м. Харкова (кг ± m)

Вік	Термін дослідження					
	1959 рік	1966 рік	1973 рік	1984 рік	1992 рік	2002 рік
7 років	24,3 ±0,3	25,9 ±0,4	24,8 ±0,2	25,9 ±0,3*	22,6 ±0,4*	25,6 ±0,4*
8 років	26,6 ±0,3	27,6 ±0,3*	26,6 ±0,1*	27,8 ±0,2*	27,0 ±0,3*	27,5 ±0,4
9 років	28,7 ±0,3	29,8 ±0,4	26,2 ±0,1*	30,1 ±0,3*	29,8 ±0,3	30,0 ±0,1
10 років	31,5 ±0,4	32,6 ±0,4	31,9 ±0,1	33,6 ±0,3*	33,4 ±0,4	34,5 ±0,5
11 років	36,3 ±0,4	36,5 ±0,4	34,7 ±0,2	36,6 ±0,4*	35,5 ±0,4	36,9 ±0,6*
12 років	37,7 ±0,5	38,0 ±0,5	38,8 ±0,2	40,3 ±0,5*	40,6 ±0,6	42,1 ±0,6
13 років	39,4 ±0,6	44,3 ±0,6*	43,2 ±0,2	44,2 ±0,5	44,8 ±0,7	46,9 ±0,8*
14 років	46,3 ±0,6	49,8 ±0,6*	48,8 ±0,2	50,2 ±0,5*	51,5 ±0,6	52,1 ±0,8
15 років	52,3 ±0,7	55,8 ±0,6*	54,7 ±0,3	57,4 ±0,6*	56,9 ±0,8	57,7 ±0,9
16 років	56,2 ±0,6	62,7 ±0,5*	59,9 ±0,3	63,2 ±0,6	60,7 ±0,7*	62,7 ±1,2
17 років	60,6 ±0,5	63,7 ±0,7*	62,7 ±0,3	67,9 ±0,9	64,5 ±0,7*	64,3 ±1,0

* - достовірна різниця з попереднім дослідженням

Таблиця 4

Динаміка середньої маси тіла дівчат шкільного віку м. Харкова (кг ± m)

Вік	Термін дослідження					
	1959 рік	1966 рік	1973 рік	1984 рік	1992 рік	2002 рік
7 років	24,0 ±0,3	25,0 ±0,4*	24,5 ±0,2	25,0 ±0,4	23,2 ±0,4*	25,0 ±0,40*
8 років	26,1 ±0,4	26,7 ±0,4	26,5 ±0,1	27,1 ±0,2*	25,6 ±0,3*	26,2 ±0,35
9 років	28,6 ±0,5	29,8 ±0,5	29,2 ±0,2	30,0 ±0,2*	29,3 ±0,3	30,7 ±0,05*
10 років	32,2 ±0,5	33,5 ±0,5	32,1 ±0,2*	33,5 ±0,3*	32,4 ±0,4*	33,4 ±0,05*
11 років	36,4 ±0,5	37,1 ±0,6	35,9 ±0,2	38,2 ±0,4*	37,1 ±0,5	37,3 ±0,66
12 років	39,5 ±0,5	42,0 ±0,6*	40,7 ±0,2*	41,4 ±0,4	41,4 ±0,5	41,7 ±0,81
13 років	44,9 ±0,7	47,7 ±0,6*	46,5 ±0,2	47,9 ±0,5*	46,8 ±0,5	46,5 ±0,71
14 років	49,3 ±0,6	52,0 ±0,6*	50,6 ±0,2*	51,7 ±0,5*	51,2 ±0,5	50,3 ±0,72
15 років	51,5 ±0,5	54,5 ±0,5*	53,7 ±0,2	55,6 ±0,5*	54,1 ±0,6	53,7 ±0,85
16 років	55,8 ±0,5	56,5 ±0,6	56,1 ±0,2	59,7 ±0,5*	55,9 ±0,5*	55,6 ±0,90
17 років	56,8 ±0,4	57,6 ±0,5	55,7 ±0,3*	58,6 ±0,3*	55,9 ±0,7*	58,4 ±1,07*

* - достовірна різниця з попереднім дослідженням

Протягом усіх досліджень перше перехрестя зросту хлопців і дівчат відбувалося в 10-11 років, друге - в 13-14 років. При цьому, якщо в 1959 і 1966 роках семирічні хлопці були вищі за дівчат ($p < 0,05$), то в 1992 і 2002 роках трохи більшим був зріст дівчат ($p > 0,05$).

Рівень асоціації між динамікою змін зросту і маси тіла був найбільшим у 1966 році (відповідно $r = 0,86$, $p < 0,01$ у хлопців і $r = 0,61$, $p < 0,05$ у дівчат). В наступних дослідженнях лише в 1992 році мало місце значимо асоційоване зменшення показників фізичного розвитку серед дівчат ($r = 0,61$, $p < 0,05$) і трохи менше – серед хлопців ($r = 0,58$, $p < 0,1$). Можна припустити, що процес акцелерації був найбільш потужним до 1966 року, а в 1992 році найбільш активізувався процес децелерації.

У 2002 році збільшення росту найбільш інтенсивно відбулося серед 13, 14 і 15 літніх хлопців (відповідно, на 3,1%, 2,7% і 2,4%) і 9, 10, 15 і 17 літніх дівчат (відповідно, 2,3%, 2,3%, 2,2% і 2,5%). Маса тіла хлопців значно зросла в усіх вікових групах, за винятком 17

літніх, де відбулося її зменшення на 0,3%. Маса тіла дівчат зросла в молодшому і, частково, середньому шкільному віці; серед 13-16 літніх дівчат вона навіть зменшилася. Тобто, дисгармонійність динаміки фізичного розвитку дівчат зросла.

ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані дані свідчать, що для школярів м.Харкова протягом 1959-2002 років є характерним загальне збільшення показників довжини і маси тіла, тобто акцелерація їх розвитку. Активізація процесів децелерації на початку 90-х років компенсована в поточний час. Зростання довжини і маси тіла школярів відбувається не лінійно, а за певним трендом (коливанням), періодами прискорення і уповільнення зростання довжини і маси тіла. Найбільш інтенсивно зростання довжини тіла у хлопців протягом останніх 40 років відбувалося у віці 13-ти і 14-ти років, дівчат – 13-ти і 17-ти років, маси тіла у хлопців 13-ти і 16-ти років, дівчат – 12-ти і 15-ти років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нечитайло Ю.М. Антропометрія та антропометричні стандарти у дітей. - Чернівці: Видавництво БДМА. 1999. 144 с.
2. Кучма В.Р., Раенгулов Б.М., Скоблина Н.А. Физическое развитие, состояния здоровья и образ жизни детей Приполярья. - М.:НЦЗД РАМН. 1999. 200 с.
3. Неуймина Г.И., Гук М.Г., Гасымова Л.П. и др. // Гигиена населенных мест. 2001. Т.2. С. 338-340.
4. Skuse D., Albanese A., Stanhope R., et al. // Lancet. 1996. Vol. 348 №9024. P. 353-358.
5. Jedrowski W., Flak E., Mroz E. Effect of poor air quality on the health of Krakow children. - Krakov: JUCM. 1998. P. 29-57.
6. Карнаух М.Г., Богоявленская В.Ф., Варламова А.В. // Гигиена населенных мест. 2002. Вып. 39. С. 281-286.
7. Сонькин В.Д. Особенности роста и физического развития ребенка в постнатальном онтогенезе // Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / Под.ред. А.А.Баранова, Л.А.Щеплягиной. – М., 2000. С. 185-221.
8. Польша Н.С., Єременко Г.М. // Довкілля та здоров'я. 2001. № 2(17). С. 34-36.
9. Tanner J.M. // Norm. Res. 1992. Vol.38. №1. P. 106-115.
10. Фізичний розвиток дітей різних регіонів України (випуск 1, міські школярі) / Під заг. редакцією І.Р.Бариліяка, Н.С.Польки. – Тернопіль: Укрмедкнига. 2000. 208 с.
11. Крукович Е.В., Нагарная Л.Н. Мониторинг физического развития подростков г.Владивостока // Образование и воспитание детей и подростков: гигиенические проблемы. Матер.Всерос.конф.-М.: НОЦЗД РАМН. 2002. С. 147-148.

ДИНАМИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ ГОРОДА ХАРЬКОВА

Г.Н. Даниленко, А.А. Беседина, С.А.Пашкевич

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины,

Харьковский национальный университет им.В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Рассмотрены особенности динамики физического развития школьников города Харькова с 1959 по 2002 годы. Установлено, что процессы акцелерации среди детей школьного возраста продолжают. За исследуемый период рост мальчиков увеличился на 6,5 см, масса тела – на 3,7 кг; рост девочек – на 4,9 см, масса тела – на 1,2 кг. Возрастные показатели физического развития происходило не линейно, а с колебаниями, степень проявлений которых зависела от года исследования, возраста и пола школьников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: физическое развитие, школьники, акцелерация

DYNAMICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN SCHOOL-CHILDREN OF CITY OF KHARKOV

G.N. Danylenko, A.A. Besedina, S.A. Pashkevich

Institute of Children and Adolescents Health Protection, MAS of Ukraine,
V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

The aim of the research was to study features of dynamics of physical development in schoolchildren of city of Kharkov with 1959 till 2002. It is necessary, that the processes of acceleration among children of school century proceed. For the investigated period the growth boys has increased on 6,5 cm, weight of a body - on 3,7 kg; the growth girls - on 4,9 cm, weight of a body - on 1,2 kg. The increase of parameters of physical development occurred not linearly, and with fluctuations, degree of which displays depend on year of research, on age and sex of the schoolchildren.

KEY WORDS: physical development, schoolboys, acceleration

УДК: 616.831.31-009.24

ОПИАТЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЙ СПОНТАННОЙ И ВЫЗВАННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Е.В. Коболев

Одесский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

В острых опытах на крысах линии Вистар показано, что транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) (1,5 Тл, 20 импульсов в серии, 30 мин после воздействия) сопровождается снижением выраженности показателей, определяемых в тесте «открытое поле» – числа пересеченных квадратов, подъемов на задние лапы. Налоксон (1,0 и 10,0 мг/кг, в/бр) оказывал протективное доза-зависимое действие в отношении ТМС-индуцированных эффектов на поведение животных. У животных под влиянием ТМС регистрировалось возрастание представленности опиат-обусловленных компонентов позно-тонических реакций-эксплозивность, экзофтальм, приведение конечностей, снижение выраженности болевых реакций, повышение тонуса хвоста, снижение способности удерживаться на стержне и захватывать карандаш. Указанные поведенческие реакции блокировались под влиянием налоксона (10,0 мг/кг, в/бр). Сделан вывод об активации каппа-опиатных рецепторов при ТМС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: транскраниальная магнитная стимуляция, открытое поле, позно-тонические реакции, налоксон, опиатергические механизмы мозга

ВВЕДЕНИЕ

Установлено, что влияние транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) (0,1 Тл) на головной мозг крыс сопровождается снижением выраженности киндлинговых судорог, развитием дельта-активности, снижением мощности тета, бета и гамма ритмов ЭЭГ [1,7-9]. Одним из возможных механизмов развития подобных эффектов является активированием ГАМКергического торможения, что подтверждается усилением эффектов тиопентала под влиянием ТМС [2].

Однако, следует отметить, что снижение двигательной активности после ТМС может быть обусловлено реализацией срочных механизмов нейро-гуморальной регуляции, которые присущи действию электрошока. В частности, в данном отношении может иметь значение высвобождение агонистов опиатных рецепторов [5, 6].

Поэтому задачей настоящей работы было

исследование особенностей эффектов ТМС в отношении компонентов позно-тонических реакций животных, которые рассматриваются в качестве эквивалентов опиат-обусловленных механизмов формирования двигательных расстройств [4]. Другой задачей было изучение особенностей ТМС в отношении двигательных реакций животных в условиях блокирования опиатных рецепторов налоксоном

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар массой 180-250 г. Животных удерживали при 12-часовом ритме смены света и темноты со свободным доступом к пище и воде.

Для ТМС использовался аппарат «Авимп», который генерировал импульсы величиной индукции на их высоте 1,5 Тл. При этом влияние ТМС осуществляли на теменные зоны черепа с расстояния 2,0-3,0 см при

фиксации крыс в пластмассовых футлярах на протяжении 1,5-3,5 мин. Животных контрольной группы удерживали на протяжении аналогичного периода времени без влияния ТМС.

Исследование двигательной активности проводили через 30 мин с момента прекращения ТМС. Крыс после 5-мин. адаптации высаживали в центре «открытого поля», после чего определяли соответствующие показатели поведения на протяжении 2,0 мин непрерывного наблюдения [1]. Изучение позно-тонических двигательных реакций проводили по методике [4]. Налоксон («Dupont», США) вводили в дозе 1,0 и 10,0 мг/кг, в/бр за 10 мин до ТМС.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с применением критерия ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Под влиянием ТМС отмечалось выраженное снижение числа пересеченных квадратов-центральных в 3,6 раза, общего числа – на 39,4% ($P<0,05$) (табл. 1). Кроме того, регистрировалось снижение числа стоек без опоры в 3,8 раза, стоек с опорой в 4,3 раза ($P<0,05$). Отмечалась тенденция к снижению остальных исследованных показателей, которые, однако, не достигали степени достоверности различий ($P>0,05$).

Таблица 1

ТМС (через 30 мин с момента воздействия) индукцией на высоте импульса 1,5 Тл ($M \pm m$)

№ п/п	Пересеченные центральные квадраты	Общее число пересеченных квадратов	Стойки без опоры	Стойки с опорой	Заглядывания в отверстия пола	Груминг	Уринаяция	Дефекация
1	4,0±0,56	19,3±2,4	2,3±0,42	4,3±0,6	2,4±0,43	3,2±0,59	2,4±0,34	1,5±0,40
2	1,1±0,28*	11,7±1,7*	0,6±0,3*	1,0±0,3*	1,0±0,36	2,0±0,3	1,5±0,2	1,1±0,4
3	4,1±0,6#	23,9±2,0#	3,4±0,6#	3,3±0,7#	2,4±0,5	2,6±0,7	2,2±0,51	1,3±0,4
4	6,8±0,77#*@	27,2±2,0#*	5,2±0,6#*	7,2±0,7#*	3,7±0,6#	3,3±0,56	3,1±0,48#	2,0±0,49
5	2,5±0,45	15,1±1,45	1,60±0,34	1,80±0,47*	1,5±0,37	1,2±0,33*	1,1±0,31	1,1±0,31
6	5,6±0,82#	25,3±2,15#	4,3±0,62#*	3,3±0,42#	3,1±0,64#	2,8±0,51	2,7±0,4	2,3±0,7

1- контроль; 2- ТМС (20 импульсов, 1,5 Тл, 30 мин после воздействия); 3- введение налоксона (1,0 мг/кг); 4- налоксон в дозе 10,0 мг/кг; 5- ТМС+ налоксон (1,0 мг/кг); 6- ТМС+ налоксон (10,0 мг/кг). * $P<0,05$, # $P<0,05$, @ $P<0,05$ в сравнении соответственно с показателями в группе контроля, воздействия одного ТМС и введения налоксона в дозе 1,0 мг/кг

В условиях применения налоксона в дозе 1,0 мг/кг исследуемые показатели не отличались от таковых в группе контроля, в то время как применение препарата в дозе 10,0 мг/кг сопровождалось возрастанием числа пересеченных квадратов в сравнении с таковыми у животных контрольной группы – на 70,0%, общего числа пересеченных квадратов на 23,8% ($P<0,05$). Также возрастало число вертикальных стоек без опоры – в 2,26 раза, число стоек с опорой на 67,4% ($P<0,05$).

Применение ТМС после введения налоксона в дозе 1,0 мг/кг сопровождалось некоторым снижением числа пересеченных квадратов в сравнении с показателями у животных группы контроля-центральных на 36,5% ($P>0,05$), общего числа пересеченных квадратов на 21,8% ($P>0,05$). При этом также регистрировалась тенденция к снижению числа вертикальных стоек без опоры – на 30,4% ($P>0,05$), в то время как число вертикальных стоек с опорой было сниженным в 2,4 раза ($P<0,05$). Кроме того, число эпизодов груминга были ниже такового у крыс контрольной группы в 2,7 раза ($P<0,05$).

В группе животных с воздействием ТМС на фоне применения налоксона в дозе 10,0 мг/кг все исследуемые показатели не отличались от таковых в группе контроля

($P>0,05$). При этом число вертикальных стоек без опоры было выше в 1,9 раза ($P<0,05$). Также отмечалась тенденция к возрастанию центральных пересеченных квадратов – на 40,0% ($P>0,05$), общего числа пересеченных квадратов- на 31,1% ($P>0,05$).

Учитывая относительно незначительную выраженность изменений у животных в условиях применения налоксона в низкой дозе (1,0 мг/кг), динамику позно-тонических реакций у крыс изучали при введениях налоксона в дозе 10,0 мг/кг.

После ТМС, в отличие от интактных крыс, у 20% животных конечности были расположены под туловищем, а также отмечалась эксплозивность, рефлекс переворачивания и роговичный рефлекс были нарушены у 28,0% животных (табл. 2). Кроме того, у 32,0% животных имел место экзофтальм. Кроме того, у 60,7% при поднятии за хвост задние конечности были приведены, в то время как у животных контрольной группы у 55,0% крыс конечности были отведены. Кроме того, у большей части крыс (76,0%) после ТМС повышался тонус хвоста, снижалось число животных, которые удерживались на стержне и захватывали передними лапами карандаш (соответственно до 48,0% и 44,0%).

В условиях применения налоксона (10,0 мг/кг) имело место существенное снижение проявлений такого симптома как отведение конечностей, что отмечалось у 16,7% (в контроле – у 55,0%) (табл. 2). Кроме того, у крыс регистрировалось развитие экзофтальма (16,7% крыс).

Проведение ТМС на фоне применения налоксона 10,0 мг/кг не изменяло регистрируемые показатели позно-тонических реакций животных в сравнении с таковыми у крыс контрольной группы (табл. 2).

Таблица 2

Влияние раздельного и сочетанного воздействия ТМС и налоксона у интактных крыс на позно-тонические реакции

	Число крыс	Исследуемые показатели										
		Положение передних лап	Рефлекс переворачивания	Эксплозивность	Глазные симптомы	Роговичный рефлекс	Положение задних лап при поднятии хвоста	Тонус хвоста	Болевой рефлекс (баллы)	Поза «мостик»	Удержание на стержне	Захват передними лапами
Контроль (интактные крысы с введением р-ра NaCl)	20	Расставлены, 4	0	0	0	0	Отведены, 11	Неизменен, 20	2,2±0,1	18	20	19
Эффективное воздействие ТМС	25	Подтуловищем, n= 5	7	5	Экзофтальм, 8	7	Приведены, 17	Повышен, 19	1,1±0,2	23	12	11
Налоксон (10,0 мг/кг)	12	Расставлены, 2, подтуловищем, 2	0	1	Экзофтальм, 2	0	Отведены, 2	Повышен, 1	2,7±0,2	10	10	11
Налоксон (10,0 мг/кг)+ ТМС	12	Расставлены, 3	1	0	Экзофтальм, 3	0	Приведены, 1	Повышен, 1	2,3+0,2	9	9	8

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о блокировании эффектов ТМС в отношении показателей двигательной активности животных в тесте открытого поля, а также компонентов позно-тонических реакций под влиянием налоксона. При этом в отношении исследовательских поведенческих реакций крыс выявляется доза-зависимость действия налоксона.

Можно полагать, что в наблюдаемых эффектах принимает участие в большей степени активирование каппа-опиатных рецепторов, для блокирования которых требуется применение относительно высокой дозы препарата (10,0 мг/кг), а не μ -опиатных рецепторов, эффект блокирования которых

регистрируется под влиянием налоксона в дозе 1,0 мг/кг [3]. Следует отметить, что подобное вовлечение опиатных рецепторов отмечено и в контроле возбудимости мозга после проведения электрошока [6].

Активация эндогенной опиатной системы после ТМС подтверждается изменениями структуры позно-тонических реакций, в которой преобладали опиатергические компоненты. Так, у крыс определялось выраженное повышение порога болевой чувствительности животных в тесте защипывания кончика хвоста корнцангом, развитие экзофтальма, эксплозивности, характерное приведение конечностей, изменение тонуса отдельных групп мышц [4]. Указанные изменения блокировались под влиянием введения налоксона в дозе 10,0 мг/кг, что показывает

патогенетическую роль активирования каппа-опиатных рецепторов в их развитии.

Возможно, активирование эндогенной опиатной системы под влиянием ТМС обуславливает антидепрессивное действие, которое является одним из наиболее выраженных центральных эффектов ТМС [7, 9]. В

контексте данного предположения требуют исследования взаимоотношения активации каппа-опиатных рецепторов и функциональных механизмов серотонинергической системы, а также бета-адренореактивных структур, изменения со стороны которых имеют место при ТМС [8].

ЛИТЕРАТУРА

1. Годлевский Л.С., Барняк Е.М., Мацко А.М., и др. // Нейрофизиология. 2001. №2. С. 129- 133.
2. Кресюн В.И., Годлевский Л.С., Антоненко П.Б., и др. // В сб.: Современные аспекты лечения эпилепсии. (Тезисы конф.). Одесса. 2001. С. 21-22.
3. Caldecott-Hazard S., Engel J. // Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry. 1987. Vol.11. P.389-418.
4. Myslobodsky M., Kofman O., Mintz M. // Epilepsia. 1981. Vol.27. №5. P.559-568.
5. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Mazarati A.M., et al. // Brain Res. Bull. 1994. Vol.35. №4. P. 285-287.
6. Tortella F.C., Long J.B., Hong J.S., et al. // Convul. Ther. 1989. Vol.5. №1. P. 261-273.
7. Tergau F. // Lancet. 1999. V. 353. June. P. 2209.
8. Levkovitz Y., Marx J., Grisaru N., et al. // J. Neurosci. 1999. V.19. №8. P. 3198- 3203.
9. Ziemann U., Steinhoff B.J., Tergau F., et al. // Epilepsy Res. 1998. V.30. №1. P.11- 30.

ОПІАТЕРГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН СПОНТАННОЇ ТА ВИКЛИКАНОЇ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ

Є.В. Коболєв

Одеський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ

В гострих дослідах на щурах лінії показано, що транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) (1,5 Тл, 20 імпульсів в серії, 30 хв після впливу) супроводжувалась зниженням виразності показників, які визначались в тесті «відриного поля» – числа квадратів, які перетинались, підйомів на задні кінцівки. Налоксон (1,0 та 10,0 мг/кг, в/очер) викликав протективний доза-залежний вплив у відношенні до ТМС-викликаних ефектів на поведінку тварин. У щурів під впливом ТМС реєструвалось зростання виразності опіат-обумовлених компонентів позно-тонічних реакцій-експлозивності, екзофтальму, приведення кінцівок, зниження виразності больових реакцій, підвищення тону хвоста, зниження здатності утримуватись на стрижні та захоплювати передніми кінцівками олівець. Вказані поведінкові реакції блокувались під впливом налоксону (10,0 мг/кг, в/очер). Зроблено висновок про активацію каппа-опіатних рецепторів під впливом ТМС.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: транскраніальна магнітна стимуляція, відкрите поле, позно-тонічні реакції, налоксон, опіатергічні механізми мозку

OPIATERGIC MECHANISMS OF SPONTANEOUS AND INDUCED LOCOMOTOR ACTIVITY DETERIORATIONS IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION

E.V.Kobolev

Odessa State Medical University

SUMMARY

In acute experiments on Wistar rats it was shown that transcranial magnetic stimulation (TMS) (1,5 Tl, 20 impulses, 30 min from the moment of cessation of TMS) is followed by the decreasing of those indices which were determined in «open field» test. Namely, the number of crossed squares as well as the number of rearings were substantially reduced. Naloxon (1,0 and 10,0 mg/kg, i.p.) induced dosage-depended protective action with regard to TMS-induced effects upon animal's behaviour. The enlargement of opiate-induced components of posture-tonic reactions- explozivness, exophtalm, adduction of extremities, decreasing of pain-induced reactions, increasing of tail tonus, loosing of the ability to hold on the rode and grasping of the pencil were seen. Mentioned behavioral reactions were blocked by naloxon (10,0 mg/kg, i.p.). The conclusion was made on the activation fo kapa-opiate receptors in the course of TMS.

KEY WORDS: transcranial magnetic stimulation, open field, posture-tonic reactions, naloxon, opiatergic mechanisms of the brain

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К АНАЛИЗУ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА У МАЛЬЧИКОВ

Н.М. Корнев, О.О. Хижняк, Т.Н. Сулима

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины

РЕЗЮМЕ

В работе систематизированы жалобы больных с гипоталамическим синдромом пубертатного периода (ГСПП) и данные объективного осмотра, подтверждена гипотеза о неоднородности выборки больных, которым был поставлен данный диагноз, выделены четыре клинические формы заболевания. Проведенный системный анализ доказал, что выбранные параметры являются минимальным набором адекватных диагностических признаков для дифференциальной диагностики клинических вариантов ГСПП. Использованный метод факторного анализа позволяет дать характеристику каждой подгруппе. Дальнейшее изучение патогенеза развития заболевания позволит применить дифференцированные методы лечения больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипоталамический синдром пубертатного периода, мальчики-подростки, ожирение, артериальная гипертензия, половое созревание

ВВЕДЕНИЕ

В практической работе многие специалисты достаточно часто сталкиваются с таким заболеванием, как гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП), которое возникает в подростковом возрасте и характеризуется разнообразием симптомов и жалоб. Классически принято считать [1, 2, 3], что основными проявлениями данного заболевания являются ожирение, высокорослость, артериальная гипертензия и нередко нарушения полового созревания. Однако жалобы больных при ГСПП очень многообразны и неспецифичны. Больных могут беспокоить избыточная масса тела, повышенный аппетит, жажда, головная боль, кардиалгии, потливость, субфебрильная температура тела, нарушения сна, повышенная утомляемость. Из-за отсутствия системного подхода и четких критериев диагностика ГСПП, особенно у мальчиков, бывает затруднена.

Целью настоящего исследования было систематизировать жалобы больных с ГСПП и данных объективного осмотра, попытаться выделить клинические формы заболевания, проверить гипотезу о неоднородности выборки больных, которым был поставлен данный диагноз и доказать, что независимо от преобладания того или иного симптомокомплекса, уже при первичном объективном осмотре больного возможно поставить правильный диагноз.

Для достижения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

1. По данным клинического обследования создать математическую модель, которая бы учитывала вариабельность, степень выраженности и взаимосвязь объективных и субъективных показателей состояния здоровья больных с диагнозом ГСПП.

2. Провести сравнительный анализ эмпирически выделенных подгрупп в рамках полученной математической модели.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи использовали данные клинического наблюдения за 218 мальчиками 10-17 лет, которым был поставлен диагноз гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП). Все обследованные больные были условно разделены на четыре подгруппы: 1 - типичный ГСПП; 2- гипоталамический синдром с ведущим симптомом ожирения; 3 - гипоталамический синдром с ведущим симптомом артериальной гипертензии; 4 - стертая форма.

Для систематизации клинических симптомов и построения математической модели применили факторный анализ. Этот метод многомерной статистики позволяет «сжать» пространство информативных признаков, описывающих объект исследования и тем самым перейти к его описанию с помощью интегральных показателей, называемых факторами, которые являются линейной суммой взвешенных переменных. В условиях нашей задачи такими переменными были жалобы больных: на головную боль, на избыточную массу тела, повышенный аппетит и жажду, повышение артериального давления (АД). Также в общую схему были включены данные объективного осмотра: ростовой показатель, определение степени ожирения, наличие или отсутствие стрий на коже, гинекомастии, размеры щитовидной железы. Схема кодирования переменных представлена в таблице 1. Контрольную группу составили здоровые сверстники, жители г. Харькова.

Математический анализ проводился в па-

жете компьютерных программ «Statgraphics Plus 3.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Была построена математическая модель, состоящая из четырех факторов, описываю-

щих 55% вариабельности исходных данных. Структура факторной модели представлена в таблице 2. Для смысловой трактовки выделенных факторов нами был принят уровень информационной значимости исходных переменных не ниже 0,4.

Таблица 1

Схема кодирования клинических симптомов у мальчиков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода

№ п/п	Характеристика признака	Кодировка признака				
		0	1	2	3	4
1	Артериальное давление		Соответствует возрастным нормам	Транзиторно повышено	Стойко повышено САД (>139 мм рт ст)	Стойко повышено САД (>139 мм рт ст) и ДАД (>=90 мм рт ст)
2	Головные боли	нет	редкие	частые	-	-
3	Повышенный аппетит	нет		есть	-	-
4	Повышенная жажда	нет		есть	-	-
5	Ожирение	нет	I степени	II степени	III степени	IV степени
6	Гинекомастия	нет	ложная	истинная		
7	Уровень полового развития		задержка	Соответствует возрастным нормативам	опережение	
8	Наличие стрий	нет	Стрии «белые»	Стрии «багровые»	Стрии смешанные (белые, багровые)	-
9	Ангиопатия сетчатки	нет	есть	Патология зрительного нерва	-	-
10	Размеры щитовидной железы	Нормальные	Диффузный зоб I степени	Диффузный зоб II степени	-	-

Таблица 2

Структура факторной модели, построенной по результатам клинического обследования мальчиков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода

Факторы	Информативность фактора (%)	Название переменных, входящих в фактор	Факторные нагрузки
Фактор 1	19,1	Артериальное давление	0,58
		Головная боль	0,82
		Ангиопатия сетчатки	0,71
Фактор 2	13,6	Ожирение	0,72
		Наличие стрий	0,75
		Уровень полового созревания	0,44
Фактор 3	11,7	Повышенный аппетит	0,62
		Повышенная жажда	0,71
Фактор 4	10,5	Гинекомастия	0,71
		Размеры щитовидной железы	0,69

В первый главный фактор (Ф1), описывающий 19,1% вариабельности исходных данных (рис.1), вошли переменные качественно оценивающие головную боль с коэффициентом факторной нагрузки 0,82, ангиопатию сетчатки с коэффициентом 0,71 и артериальное давление с коэффициентом 0,58. Проведенный нами корреляционный анализ значений этого фактора с наличием у больных неврологической симптоматики показал, что Ф1 коррелирует с диагнозом ликворная гипертензия ($r=0,37$) в целом по группе, причем для первой подгруппы он составляет ($r=0,46$) и для второй подгруппы–

($r=0,31$). На основании этого нами было сделано заключение о том, что Ф1 дает интегральную оценку состояния общего сосудистого тонуса и, возможно, церебральной гемодинамики.

О характере межгрупповых различий можно судить по рис. 1. Как видно нарушения общей гемодинамики достоверно ($p<0,05$) более выражены у больных первой и третьей групп по сравнению с больными второй и четвертой групп. Анализ вероятности распределения (таблица 3) по степени выраженности симптомов, входящих в Ф1 показал, что у подростков первой подгруппы

преобладала транзиторная гипертензия, что было достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в остальных подгруппах. У большинства больных из третьей подгруппы достоверно чаще ($p < 0,05$) диагностирована стойкая артериальная гипертензия. У мальчиков второй и четвертой подгрупп выявлены только случаи транзиторной гипертензии. Частые го-

ловные боли отмечались у всех исследуемых, при этом достоверно реже ($p < 0,05$) у больных второй подгруппы. У этих же мальчиков и частота встречаемости ангиопатии сетчатки была меньше, по сравнению с пациентами первой, третьей и четвертой подгрупп.

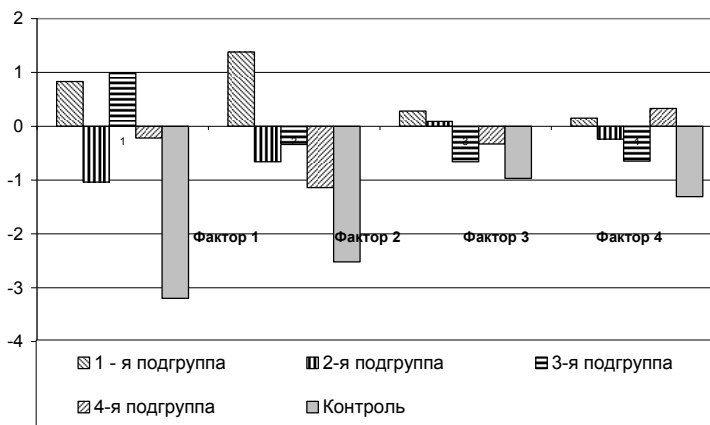


Рис. 1. Сравнительный анализ межгрупповых различий в рамках факторной модели

Второй фактор ($\Phi 2$) описывает 13,6% варибельности переменных. Основной информационный вклад в него дают стрии на коже с нагрузкой 0,75, ожирение с нагрузкой 0,72 и уровень полового развития с нагрузкой 0,44. $\Phi 2$ позволяет интегрально оценивать степень нарушения метаболизма. Среднее значение этого фактора наиболее высокое ($p < 0,01$) у больных с типичной формой ГСПП (рис. 1). Минимальные отклонения от нормы наблюдались у больных четвертой группы.

Для пациентов первой подгруппы было характерно выраженное ожирение (3-4 степени), наибольшая частота встречаемости полос растяжения на коже (89%) и, также как и в четвертой подгруппе, ускоренное половое созревание. Следует отметить, что хотя у мальчиков второй подгруппы ведущим симптомом было ожирение, степень его выраженности была меньше, чем у больных с типичной формой ГСПП (табл. 3). У подростков с гипоталамическим синдромом, где ведущим клиническим симптомом была артериальная гипертензия достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению со стертой формой регистрировалось умеренное ожирение (I-II степени), в то же время у этих мальчиков нормальная или избыточная масса тела встречалась с одинаковой частотой.

Задержка полового созревания достоверно ($p < 0,05$) чаще встречалась у мальчиков второй и четвертой подгрупп, тогда как ускоренное половое созревание достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлено у больных первой и

третьей подгрупп. ($p < 0,05$).

Третий фактор ($\Phi 3$) описывает 11,7% варибельности переменных. В него вносят информационный вклад повышенные аппетит (с нагрузкой 0,62) и жажда (с нагрузкой 0,71). Этот фактор отражает адекватность реализации мозгом пищевого и питьевого насыщения. Из интегральной оценки этой функции организма, представленной на рис. 1, следует, что наибольшие нарушения в системе пищевого и питьевого насыщения наблюдались у больных первой и второй подгруппы, причем достоверные различия ($p < 0,05$) выявлены у мальчиков первой и третьей, первой и четвертой подгрупп.

Как следует из таблицы 3, больные с типичной формой ГСПП достоверно чаще ($p < 0,05$) страдают повышенным аппетитом, по сравнению с мальчиками остальных подгрупп.

Четвертый фактор ($\Phi 4$) описывает 10,5% варибельности переменных. В него вносят вклад гинекомастия с нагрузкой 0,71 и размеры щитовидной железы с нагрузкой 0,69. Этот интегральный показатель, вероятно, косвенно отражает активность тиреотропин-релизинг фактора, который одновременно контролирует пролиферацию щитовидной и молочных желез. Согласно рис. 1, наибольшие отклонения от нормы по этому фактору наблюдались у больных первой и четвертой групп, при этом достоверные различия ($p < 0,05$) были получены также при анализе

этого фактора в первой и третьей, четвертой и третьей групп.

Таблица 3

Сравнительный анализ межгрупповых различий распределения клинических симптомов по степени их выраженности

Симптомы	Коды	I подгруппа		II подгруппа		III подгруппа		IV подгруппа	
		P1(%)	m	P2(%)	m	P3(%)	m	P4(%)	m
Артериальное давление	1	9	3,2	79	4,9	0	0,0	76	6,0
	2	58	5,5	21	4,9	22	9,8	24	6,0
	3	4	2,2	0	0,0	27	10,5	0	0,0
	4	27	4,9	0	0,0	50	11,8	0	0,0
Головные боли	0	11	3,5	40	5,9	28	10,6	24	6,0
	1	6	2,6	7	3,1	0	0,0	0	0,0
	2	83	4,2	53	6,1	72	10,6	76	6,0
Ангиопатия сетчатки	0	25	4,8	50	6,1	22	9,8	27	6,2
	1	74	4,9	49	6,1	72	10,6	69	6,5
	2	1	1,1	1	1,2	6	5,6	4	2,7
Ожирение	0	0	0,0	0	0,0	61	11,5	59	6,9
	1	1	1,1	15	4,3	17	8,9	39	6,8
	2	29	5,0	46	6,0	22	9,8	2	2,0
	3	53	5,5	38	5,9	0	0,0	0	0,0
	4	17	4,2	1	1,2	0	0,0	0	0,0
Кожные стрии	0	2	1,6	53	6,1	22	9,8	27	6,2
	1	9	3,2	15	4,3	33	11,1	14	4,9
	2	47	5,5	31	5,6	39	11,5	37	6,8
	3	42	5,5	1	1,2	6	5,6	22	5,8
Уровень полового созревания	1	10	3,3	25	5,3	0	0,0	18	5,4
	2	56	5,5	57	6,0	72	10,6	61	6,8
	3	35	5,3	18	4,7	28	10,6	21	5,7
Повышенный аппетит	0	38	5,4	54	6,0	61	11,5	55	7,0
	2	62	5,4	46	6,0	39	11,5	45	7,0
Повышенная жажда	0	90	3,3	96	2,4	100	0,0	94	3,3
	2	10	3,3	4	2,4	0	0,0	6	3,3
Гинекомастия	0	59	5,5	78	5,0	78	9,8	65	6,7
	1	31	5,1	19	4,8	17	8,9	29	6,4
	2	10	3,3	3	2,1	5	5,1	6	3,3
Размеры щитовидной железы	0	53	5,5	57	6,0	72	10,6	55	7,0
	1	31	5,1	38	5,9	22	9,8	29	6,4
	2	16	4,1	5	2,6	6	5,6	14	4,9
	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,0

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенный системный анализ доказал, что выбранные клинические параметры заболевания являются минимальным набором адекватных диагностических признаков для дифференциальной диагностики клинических вариантов ГСПП. Вы-

бранный метод позволяет дать характеристику каждой подгруппе.

На основании изучения патогенеза выделенных клинических вариантов гипоталамического синдрома пубертатного периода у мальчиков-подростков в дальнейшем возможно применение дифференцированных схем лечения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде. -М.: «Союзмединформ», 1991. 67 с.
2. Каюшева И.В., Балаболкин М.И. // Сов.мед. 1986. №8. С. 19-22.
3. Вербовая Н.И., Гуляев Н.Н., Лоткова Е.А., Затулина М.В. Пубертатно-юношеский диспитуитаризм (гипоталамический синдром пубертатного периода), особенности клиники, диагностики: Методические рекомендации. -Куйбышев, 1985. 21с.

СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО АНАЛІЗУ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГІПОТАЛАМІЧНОГО СИНДРОМУ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ У ХЛОПЦІВ

М.М. Коренев, О.О. Хижняк, Т.М. Суліма

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України

РЕЗЮМЕ

У роботі систематизовано скарги хворих із гіполамічним синдромом пубертатного періоду (ГСПП) і дані об'єктивного огляду, підтверджено гіпотезу про неоднорідність вибірки хворих, яким було встановлено цей діагноз, виділено чотири клінічні форми захворювання. Проведений системний аналіз довів, що вибрані параметри є мінімальним набором адекватних діагностичних ознак для диференціальної діагностики клінічних варіантів ГСПП. Використаний метод факторного аналізу дозволяє дати характеристику кожній підгрупі. Подальше вивчення патогенезу розвитку захворювання дозволить застосувати диференційовані методи лікування хворих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, хлопці-підлітки, ожиріння, артеріальна гіпертензія, статеве дозрівання

SYSTEMIC APPROACH TO ANALYSING CLINICAL MANIFESTATION OF PUBERTAL PERIOD HYPOTHALAMIC SYNDROME (PPHS) IN BOYS

N. M. Korenev, O. O. Khyznyak, T. N. Sulima

Institute of Children and Adolescents Health Protection of the AMS of Ukraine

SUMMARY

The paper presents systematization of complaints of the patients with PPHS as well as the data of their objective examination, confirming the hypothesis of heterogeneity of patients with said diagnosis, and singling out 4 clinical forms of the disease. A systemic analysis has demonstrated that the selected parameters comprise a minimal set of appropriate diagnostic indications for differential diagnosing of PPHS clinical variants. The method of factor analysis used in the study makes it possible to characterize every subgroup. Further studying of pathogenesis of the disease development will allow to apply differential methods in the treatment of the patients.

KEY WORDS: pubertal period hypothalamic syndrome, teen-age boys, obesity, arterial hypertension, sexual maturation

УДК 618.4:618.514:534.1

ПРИОРИТЕТНЫЕ ЭФФЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ДИОВЕНОР 600» У БЕРЕМЕННЫХ С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И.В. Лахно, С.Г. Соболев, А.Э. Ткачев, Е.А. Даниленко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,

Харьковский городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование клинических эффектов применения «Дивенор 600» у беременных с фетоплацентарной недостаточностью. Доказано улучшение кровотока в маточных, пуповинной и средней мозговой артериях плода под влиянием этого вида терапии. Установлено возрастание отдельных параметров и суммарной оценки биофизического профиля плода на фоне хронической внутриутробной гипоксии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фетоплацентарная недостаточность, «Дивенор 600», доплерометрия, биофизический профиль плод

ВВЕДЕНИЕ

Фетоплацентарная недостаточность является наиболее частым осложнением гестационного процесса, приводящим к гипоксически-ишемическим поражениям центральной нервной системы плода, кардиопатии, иммунодефициту, порокам костно-мышечной системы и прочим расстройствам. Существующие лечебные мероприятия направлены на улучшение маточно-плацентарного кровообращения, метаболических процессов в плаценте, а также коррекцию иммунологического дисбаланса между матерью

и плодом [1, 2, 6]. Тем не менее, внедрение указанных подходов не привело к снижению перинатальной патологии плода. Причина этого явления, по-видимому, заключается в том, что улучшение гемодинамических процессов в маточно-плацентарном звене кровообращения зачастую сопровождается «ущербом» для плода с учетом давно известного феномена «обкрадывания». Альтернативой является применение депротеинизированных экстрактов из крови телят, не обладающих сосудорасширяющим эффектом [1, 2]. Эти препараты обеспечивают усиление процессов метаболизма и тканевого ды-

хания у плода даже при декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности. Однако высокая распространенность вирусных заболеваний крупного рогатого скота, отсутствие предварительного обследования животного сырья ставит под сомнение безопасность их использования.

Поэтому необходим поиск новых путей фармакологической коррекции нарушений маточно-плацентарного кровообращения с учетом интересов плодовой гемодинамики. Мы предприняли попытку обоснования применения веноτονика системного действия «Диовенор 600» у беременных с хронической внутриутробной гипоксией плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинические испытания «Диовенор 600» были проведены у беременных в сроках гестации 34–38 недель, которые находились в акушерском стационаре Харьковского городского клинического родильного дома с неонатологическим стационаром. Всего было обследовано 132 пациентки, которых разделили на несколько клинических групп. К I (контрольной) группе было отнесено 30 практически здоровых беременных с физиологическим течением гестационного процесса. Группа II (сравнения) включала в себя 40 беременных с фетоплацентарной недостаточностью, которые получали вазоактивные препараты с жидкостной «нагрузкой», метаболическую терапию. У 10 из них были клинические проявления угрожающих преждевременных родов, что потребовало дополнительного проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома новорожденных. Основная (III группа) состояла из двух подгрупп. В IIIА вошли 32 наблюдения беременных с фетоплацентарной недостаточностью на фоне угрожающих преждевременных родов, которым назначили токолитическую, метаболическую терапию, профилактику респираторного дистресса и «Диовенор 600». В IIIБ подгруппе были 30 пациенток с фетоплацентарной недостаточностью, получавших метаболическую терапию и «Диовенор 600». Пациентки I группы получали поливитамины для беременных. Вазоактивные препараты (пентоксифиллин, дипиридамола и гексопреналина сульфат) вводили ежедневно внутривенно капельно пациенткам II группы с предварительной «нагрузкой» реоплиглокином. Инфузию дополняли пероральным приемом указанных средств утром и вечером в половинных дозах. Гексопреналину сульфату отдавали предпочтение на фоне угрозы недонашивания беременности. Его назначение комбинировали с верапамилом для нивелирования отрицательного кардио-

тропного эффекта. Профилактика респираторного дистресса во всех группах включала в себя фосфатидилхолиновые липосомы по 500 мг внутривенно капельно ежедневно на протяжении 5-7 сут. Метаболическая терапия для всех пациенток была одинаковой и включала в себя: экстракт из сока листьев артишока полевого, инозин, эссенциале, поливитамины. В подгруппе IIIА для «острого» токолиза использовали инфузию 50 мкг гексопреналина сульфата, а затем переходили на пероральный его прием. «Диовенор 600» назначали по 1 таблетке (600 мг) 1 раз в сутки утром за полчаса до еды.

Всем обследованным пациенткам проводили следующие инструментальные исследования:

- ультразвуковую плацентографию, плацентометрию и фетометрию;
- ультразвуковую доплерометрию на аппарате «Easaote Biomedica» AU 4 (Италия);
- спектральный анализ variability сердечного ритма с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» НТЦ «ХАИ – Медика» (Харьков, Украина);
- изучение биофизического профиля плода по Vintzileos et al. (1987г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток III группы, получавших в комплексе терапии «Диовенор 600», значительно быстрее наступало улучшение кровотока в плодово-пуповинном контуре гемодинамики. В отличие от II группы эти изменения были более выраженными в основной группе (рис.).

Из изученных нами доплерометрических характеристик наиболее значительной динамике подверглись показатели систоло-диастолического отношения в маточной, пуповинной и плодовой средней мозговой артериях у пациенток основной группы (табл. 1). Этот факт можно объяснить улучшением процессов венозного оттока и закономерным снижением диастолической составляющей кровотока сосудов фетоплацентарной системы и, прежде всего, организма плода.

Кровоток в артерии пуповины определяется сократительной функцией сердца плода и сопротивлением сосудов плодовой части плаценты. Состояние кровотока в пуповинной артерии представляет собой наиболее информативный показатель сосудистого сопротивления плацентарного русла. Нормализацию систоло-диастолического отношения в III группе можно объяснить и вазодилатацией плацентарных сосудов без «ущерба» для плода. Поэтому «Диовенор 600» обладает значительными возможностя-

ми улучшения микроциркуляторных процес- сов в плаценте.

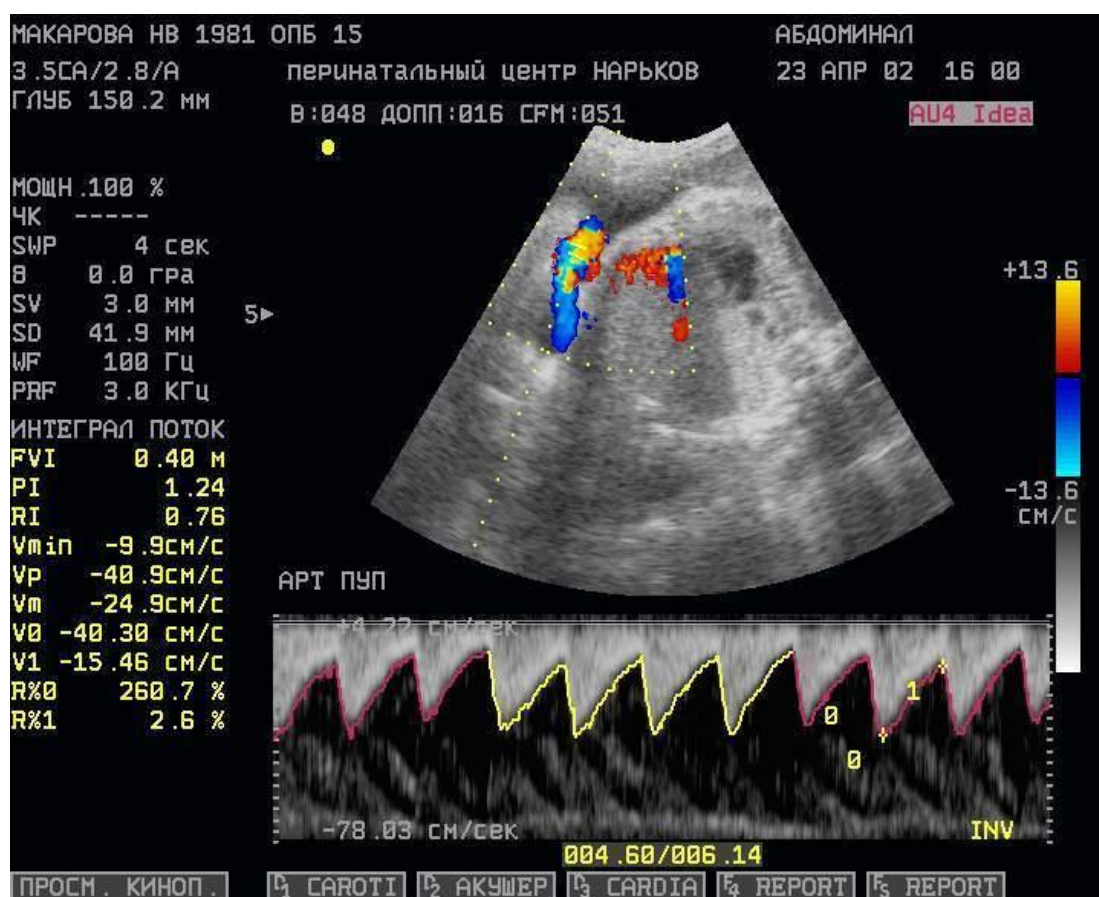


Рис. Нормальный кровоток в артерии пуповины у пациентки, получавшей «Диовенор 600»

Таблица 1

Значения систоло-диастолического отношения у обследованных пациенток

Название сосуда	№ группы	Значения систоло-диастолического отношения	
		До лечения	После лечения
Маточная артерия	I	2,2 ± 0,1	-
	II	1,6 ± 0,1*	1,8 ± 0,1*
	III А	1,5 ± 0,1*	2,3 ± 0,1
	III Б	1,6 ± 0,1*	2,2 ± 0,1
Артерия пуповины	I	2,6 ± 0,1	-
	II	2,0 ± 0,1*	2,1 ± 0,1*
	III А	1,9 ± 0,1*	2,6 ± 0,1
	III Б	1,9 ± 0,1*	2,5 ± 0,1
Средняя мозговая артерия	I	4,4 ± 0,2	-
	II	3,0 ± 0,1*	3,4 ± 0,1*
	III А	2,9 ± 0,1*	4,2 ± 0,1
	III Б	2,75 ± 0,1*	4,1 ± 0,1

*- достоверные различия по сравнению с контрольной группой (p < 0,05)

Показатели нестрессового теста свидетельствовали, что у плодов с признаками централизации кровообращения (систола-диастолическое отношение в средней мозговой артерии менее 2,2) возникает ухудшение параметров антенатальной кардиотокографии. Это объясняется «мнимой нормализацией» гемодинамики за счет снижения сердечного выброса плода.

Наши наблюдения совпадают с мнением большинства авторов, что изучение веноз-

ных сосудов плода обладает большей прогностической ценностью по сравнению с артерией пуповины [3, 5, 6]. Более того, выраженное улучшение гемодинамических показателей у плодов в III группе было обусловлено и уменьшением реверсного кровотока в фазу систолы предсердий за счет увеличения эластичности правого желудочка.

Изучение параметров биофизического профиля плода наводит на мысль об общности механизмов регуляции сердечной дея-

тельности плода, его дыхательной, двигательной активности, а также тонуса. По-видимому, центральными звеньями регуляторных механизмов являются стволы структуры мозга плода, кровоснабжение которых ухудшается на фоне гипоксии. В тех случаях, когда отмечалась нормализация показателей систоло-диастолического отноше-

ния в средней мозговой артерии плода (пациентки III группы, получавшие «Диовенор 600»), была зарегистрирована наиболее выраженная положительная динамика суммарной оценки и отдельных параметров биофизического профиля плода (таблица 2 и таблица 3).

Таблица 2

Регрессия показателей биофизического профиля плода у обследованных беременных под влиянием лечения (в соответствии с критерием Уилкоксона-Мана-Уитни)

Параметры биофизического профиля	Показатели регрессии					
	II группа		III А		III Б	
	W	P	W	P	W	P
Нестрессовый тест	+1,2	< 0,05	+5,2	< 0,01	+5,3	< 0,01
Дыхательная активность плода	+1,4	< 0,05	+4,8	< 0,01	+4,6	< 0,01
Двигательная активность плода	+2,4	< 0,05	+4,9	< 0,01	+4,9	< 0,01
Тонус плода	+1,1	< 0,2	+1,8	< 0,05	+2,1	< 0,01
Объем околоплодных вод	+0,2	< 0,5	+0,3	< 0,5	+0,2	< 0,5
Степень зрелости плаценты	+0,3	< 0,5	+0,3	< 0,5	+0,3	< 0,3

Таблица 3

Динамика суммарной оценки и показателей регрессии суммарной оценки биофизического профиля плода под влиянием лечения у обследованных беременных (в соответствии с критерием Уилкоксона-Мана-Уитни)

Клиническая группа	Суммарная оценка биофизического профиля плода		Показатели регрессии	
	До лечения	После лечения	W	P
I	11,2 ± 0,2	-		
II	7,0 ± 0,2	7,8 ± 0,3	+1,4	< 0,01
III А	7,1 ± 0,2	9,9 ± 0,2	+4,7	< 0,001
III Б	7,0 ± 0,1	10,2 ± 0,2	+5,1	< 0,001

Следовательно, основной «мишенью» в нашей работе был продолговатый мозг плода, осуществляющий автономную нервную регуляцию процессов гомеостаза. Не отмечено значительного влияния на показатели объема околоплодных вод и степень зрелости плаценты ни в основной, ни в контрольной группах. Тем не менее, под влиянием лечения венотоником системного действия «Диовенор 600» суммарная оценка биофизического профиля плода во всех случаях свидетельствовала о нормоксическом состоянии (таблица 3).

По данным спектрального анализа сердечного ритма плодов II и III клинических групп установлено снижение мощности спектра в области очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот. Также отмечалось уменьшение симпато-вагального баланса (LF/HF) до начала лечения по сравнению с плодами контрольной группы ($p < 0,05$). Этот факт находит объяснение с позиций современной нейрокардиологии, то есть представлений об автономной нервной регуляции сердечной деятельности. Под влиянием лечения не отмечено выраженного увели-

чения числа доменов в области низких частот (LF) во II группе. В противоположность этому уже через трое суток после начала терапии в III группе показатели (LF) и симпато-вагального баланса (HF) достигали значений плодов здоровых беременных ($p > 0,05$). Это еще раз подтверждает наше мнение об улучшении гемодинамических процессов в стволовых структурах головного мозга плодов пациенток, получавших «Диовенор 600» [4].

Интересным результатом является несомненный токолитический эффект «Диовенор 600» в III триместре беременности. В этих сроках происходит формирование разделительного венозного синуса в миометрии беременной матки. Частой ультразвуковой находкой на фоне угрожающих преждевременных родов является расширение венозных синусов межворсинчатого пространства, варикозное расширение вен матки. В IIIА подгруппе эти ультразвукографические феномены исчезали уже после трех суток применения «Диовенор 600». Тогда же наступала и стабильная нормализация тонуса миометрия. Суммарная доза использования то-

колитиков (гексопреналина сульфата) в IIIA подгрупі була в 5,4 рази менше, ніж у пацієнтів

II групи з угрозою недонашивания. По даним багатьох дослідників, погіршення венозного дренажу міометрія викликає підвищений тонус вагітної матки [3, 6].

У п'яти пацієнток IIIA підгрупи до початку лікування були прояви набряку нижніх кінцівок без супутньої гіпертензії. набряки гомілок на фоні застосування «Діовенор 600» проходили к 5 суткам лікування, що пов'язано з покращенням мікроциркуляції, крово- і лімфооттоку. Однак невелике число спостережень не дозволяє робити остаточні висновки.

ВИСНОВКИ

1. Застосування «Діовенор 600» покращує кровопостачання стовбурових структур

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. Стрижакова А.Н., Давыдова А.И., Белоцерковцевой Л.Д. -М.: Медицина. 2000. 380 с.
2. Парашук Ю.С., Грищенко О.В., Лахно И.В. и др. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности. -Харьков: Торнадо. 2001. 116 с.
3. Савицкий Г.А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах. -СПб.: Элби. 1999. 117 с.
4. Lakhno I., Dolgova I. //Abstract book of the First Students Scientific Conference in Oslo, Norway. Oslo:GCS Media AS. 2002. P. 37.
5. Rantonen T.,Ekholm E., Siira S., et. al. // Early Hum. Dev. 2001. Vol. 60. № 3. P. 233-238.
6. Sebire N.J., Talbert D. // Med. Hypothesis.2001.Vol. 57. № 3. P. 354-357.

мозга плода, нормалізують складні інтегративні впливи на варіабельність частоти серцевих скорочень.

2. Назначение «Диовенор 600» способствует возрастанию величины отдельных параметров и суммарной оценки биофизического профиля плода на фоне хронической внутриутробной гипоксии.
3. «Диовенор 600» обладает токолитическим эффектом, что связано с улучшением гемодинамики в венозных коллекторах миометрия и плаценты, малого таза и брюшинного пространства.
4. Вено-tonик системного действия «Диовенор 600» обладает противоотечным и дезагрегантным эффектами.
5. Дальнейшие исследования клинических эффектов «Диовенор 600» при различной гестационной патологии позволяют расширить спектр показаний к его применению в акушерстве.

ПРІОРИТЕТНІ ЕФЕКТИ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ «ДІОВЕНОР 600» У ВАГІТНИХ З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

І.В. Лахно, С.Г. Соболь, А.Е. Ткачов, Є.О. Даниленко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,

Харківський міський клінічний пологовий будинок з неонатологічним стаціонаром

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження клінічних ефектів застосування «Діовенор 600» у вагітних з фетоплацентарною недостатністю. Показано покращення кровообігу в маткових, пуповинній та середній артерії мозку плоду під впливом цього виду терапії. Встановлено підвищення окремих параметрів та сумарної оцінки біофізичного профілю плоду на тлі хронічної внутрішньочеревної гіпоксії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фетоплацентарна недостатність, «Діовенор 600», доплерометрія, біофізичний профіль плоду

THE PRIOR EFFECTS OF "DIOVENOR 600" CLINICAL APPLICATION IN PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

I.V. Lakhno, S.G. Sobol, A.E. Tkachyov, E.A. Danilenko

V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv maternal hospital with neonatal clinic

SUMMARY

It was investigated clinical effects of "Diovenor 600" administration in patients with fetoplacental insufficiency. It was shown the optimization of haemodynamics in uterine cord and cerebral media fetal arteries due to such a method of treatment. Total biophysical profile score and its separate parameters were improved in patients with fetal distress.

KEY WORDS: fetoplacental insufficiency, “Diovenor 600”, doppler ultrasonography, fetal biophysical profile

УДК: 616.12-009.72:616.13:616.155.2

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТРОМБОЦИТІВ ТА ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНА ФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ СТЕНОКАРДІЄЮ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ УРАЖЕННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

М.І. Лутай, С.І. Деяк, О.М. Ломаковський, І.П. Голікова

Інститут кардіології ім. академіка М.Д.Стражеска АМН України, м. Київ

РЕЗЮМЕ

Обстежено 64 пацієнта зі стабільною стенокардією II-IV функціонального класу з різним ступенем ураження вінцевих артерій за даними коронарентрікулографії. На підставі співставлення змін показників агрегаційної здатності тромбоцитів до різних індукторів, рівня фактора Віллебранда та фібрिनотена, виявлені взаємовідношення між функціональним станом тромбоцитів та гемостазіологічною функцією ендотелію. Гемостазіологічна дисфункція ендотелію, маркером якої може слугувати зміна рівня фактору Віллебранда, поряд з пов'язаним з нею порушенням функціонального стану тромбоцитів, визначається як виразністю, так і стадією атеросклеротичного процесу у вінцевих артеріях хворих зі стенокардією.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стенокардія, функціональний стан тромбоцитів, ендотелій, фактор Віллебранда

ВСТУП

На протязі останнього десятиріччя активно вивчається роль ендотелію судинної стінки та функціонального стану тромбоцитів в патогенезі атеросклерозу [3, 4].

Нахил до тромбоутворення, що характерно для ішемічної хвороби серця, пов'язаний не тільки з підвищенням активності факторів згортання і зниження вмісту антикоагулянтів, а також із порушенням процесу лізису тромба [2]. Дослідження показало, що плазменні рівні продуктів деградації фібрину, фібрिनотена, фактора Віллебранда корелюють з клінічними проявами захворювання, а активністю системи фібрinolізу визначається співвідношенням активаторів плазминогену та їх інгібіторів [5, 6].

За сучасними поглядами у розвитку атеросклеротичного процесу одне з найважливіших значень має стан структурних та функціональних взаємодій гуморальних факторів і формених елементів крові, в першу чергу тромбоцитів, з судинною стінкою, головним чином, ендотелієм [7, 8].

Крім бар'єрної та механорецепторної функції, модулюючих стан гладком'язевих клітин у відповідності з кровотоком, внутрішній шар судинної стінки відіграє основну роль в регуляції гемостазу і тонуса судин [1,9].

У відповідь на зміни гемодинаміки та гуморальні зміни ендотелій синтезує і виділяє біологічно активні речовини, які впливають на скоротливість і структуру гладком'язевих клітин судин, функцію тромбоцитів, коагуляцію та адгезію моноцитів [10, 11].

Таким чином, порушення ендотеліальної залежної дилатації судин, зміна рівней факторів ендотеліального гемостазу і функціо-

нального стану тромбоцитів пов'язані з виразністю атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях.

Метою дослідження стало становити взаємовідношення між функціональним станом тромбоцитів та рівнем фактору Віллебранда, як одного з показників функції ендотелію у хворих стенокардією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 64 пацієнтів чоловічої статі зі стабільною стенокардією II-IV функціонального класу та різним ступенем ураження вінцевих артерій. Середній вік хворих склав $58,6 \pm 5,8$ років. Контрольну групу склали 11 пацієнтів з інтактними вінцевими артеріями за даними коронарентрікулографії (КВГ). На підставі коронарографії всі хворі на стенокардію були розподілені на 4 групи: I групу склали хворі з ураженням одної вінцевої артерії, I гр. - з ураженням двох судин, III групу - з багатосудинним ураженням і в групу IV увійшли хворі з ознаками руйнування бляшки за даними КВГ.

Функціональний стан тромбоцитів (Тр) визначали за їх агрегаційною здатністю методом G. Born до різних індукторів на агрегатометрі «АРАСТ». В якості індукторів використовували аденозиндифосфаттринатрієву сіль (АДФ) в концентраціях 1,5 і 20 ммоль/л та тромбін в концентраціях 0,3 і 0,15 од. Аналізувалися:

- 1) інтенсивність агрегації тромбоцитів (в % опт. щіль) – процент падіння оптичної щільності при максимальній агрегації;
- 2) швидкість агрегації (в % опт. щіль за 1 хв.) - процент падіння оптичної щільності плазми на першій хвилині агрегації;
- 3) наявність фази дезагрегації Тр. (в %).

Як показник ендотеліальної функції вивчався рівень фактора Віллебранда (фВ) у плазмі хворих на ІХС з кількісним визначенням на аналізаторі «VIDAS».

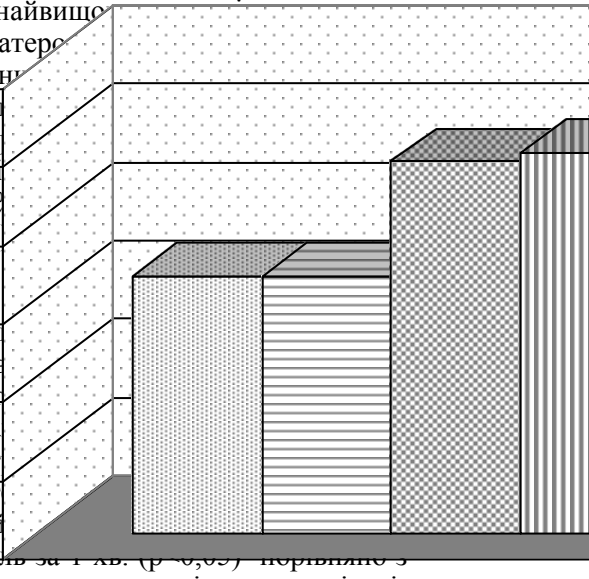
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Згідно наших досліджень має місце зростання інтенсивності агрегації Тр індукованої АДФ у хворих з багатосудинним ураженням вінцевих артерій. Але збільшення індукованої АДФ в концентрації 5 мкмоль/л (АДФ 5) інтенсивності агрегації Тр у II групі не виявлене, а її збільшення у хворих, що склали III групу відносно першої, мало тільки тенденцію ($p > 0,05$). У хворих з багатосудинним ураженням інтенсивність агрегації Тр достовірно збільшилася відносно I групи і склала $52,4 \pm 4,7$ % опт. щіль; ($p < 0,05$), однак достовірної різниці в порівнянні з II та III групами не встановлено. Найбільш значиме збільшення індукованої АДФ 5 інтенсивності агрегації Тр. ($76,1 \pm 7,1$ % опт. щіль; $p < 0,005$) визначено у групі хворих з ознаками руйнування бляшки порівняно з I групою, що вказує на вагомий активність тромбоцитів, зміну їх чутливості до індукторів та можливий ризик внутрішньо судинного

утворення тромбоцитарних тромбів у цієї категорії хворих.

Треба відзначити, що чутливість Тр до АДФ була найвищою у хворих з ознаками руйнування атеросклеротичної бляшки.

У хворих з ознаками руйнування атеросклеротичної бляшки в цій групі частота тромбів до трікратно вища в цій групі порівняно з I групою. Аналіз фазі лежності відтерій встановлено дезагрегації в швидкості ашвидкість агбула найсуттознаками руй



У хворих з ознаками руйнування атеросклеротичної бляшки порівняно з першою групою, що є свідченням вірогідного підвищення маркерів активації тромбоцитів у хворих з вираженим атеросклеротичним ураженням вінцевих артерій.

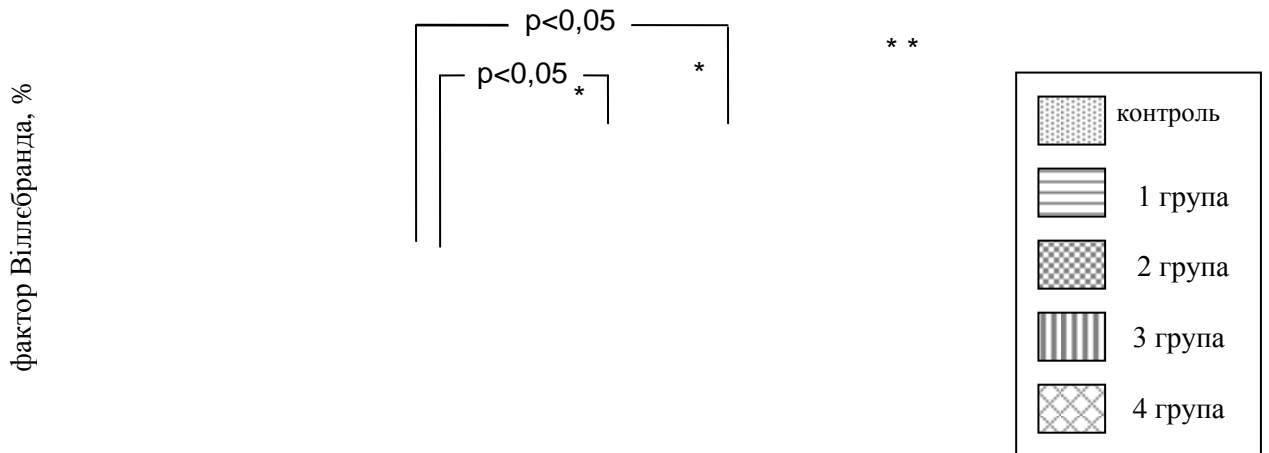


Рис. Залежність рівня фактора Віллебранда від кількості уражених вінцевих артерій та наявності ознак руйнування бляшки
Примітка. різниця показників вірогідна відносно I групи * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$

Отримані дані по рівню фВ свідчать, що достовірне його збільшення виявлено у хворих з дво- та багатосудинними ураженнями вінцевих артерій відносно I групи (відповідно $95,1 \pm 9,3$; ($p < 0,05$) та $97,5 \pm 6,7$; ($p < 0,05$) проти $65,7 \pm 10,4$). Але, не дивлячись на зберігання тенденції до збільшення фВ в III та IV групах, достовірної різниці в порівнянні з II групою не було. Встановлені зміни фВ можуть свідчити про ступінь та специфічність дисфункції ендотелію у хворих з

багатосудинним ураженням та наявністю руйнування бляшки, що потребує подальшого вивчення (рис.).

За рівнем фібрिनотену всі хворі з ураженням вінцевих артерій були розподілені на дві групи – I групу склали хворі з рівнем фібрінотену < 3 ммоль/л і 2 - був > 3 ммоль/л. Проведений аналіз рівня фВ в цих групах виявив достовірно вищий його рівень у другій групі ($91,9 \pm 8,1$ проти $66,2 \pm 6,7$ ммоль/л у I групі; $p < 0,05$). Крім того, встановлено, що

83,2% хворих які увійшли у групи II мали багатосудинне ураження вінцевих артерій і у 43,7% з них були найвищі значення інтенсивності індукованої АДФ 5 агрегації Тр. при однаковій швидкості агрегації.

Отримані дані свідчать про тісний взаємозв'язок функціонального стану тромбоцитів і гемостазіологічної функції ендотелію, відображенням якого є зміни рівня фактору Виллебранда, що вказує на важливе значення тромбоцитарно-ендотеліальних взаємодій в патофізіологічних реакціях розвитку та прогресування ІХС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Затейщиков Д. А., Минушкина Л. О., Кудряшова О. Ю. и др. // Кардиология. 2000. №6. С. 14-17.
2. Волков В.И., Запровальная О.Е. // Врачебн. практика. 1999. №6. С. 21-29.
3. Жаров Е.И., Стырова Т.К., Верткин А.Л. // Кардиология. 1991. Т.31. №8. С. 86-90.
4. Сопина Н.В // Клинич. медицина. 1991. Е.69. №10. С. 40-41.
5. Folsom A.R., Wu R.R., Rosamon W.A. // Circulation. 1997. № 96. P. 1102-1108.
6. Беспалько И.А., Васильев Е.Ю. // Кардиология. 1996. №5. С. 27-29.
7. Blann A.D. // Eur. J. Vasc. Surg. 1994. №8. P. 10-15.
8. Drexler H., Hornig B.. // G.Mol. Cell. Cardiol. 1999. №31. P. 51-60.
9. Ruschitzka F., Noll G., Luscher T. // Cardiol.. 1997. №88 (S.3). P. 3-19.
10. Celermajer D.S., Sorensen K. et al // Lancet. 1992. №340. P. 1111-1115.
11. Иванов О.В., Соболева Г.Н., Карпов Ю.А. // Тер. архив. 1997. Т.69. №6. С. 75-78.

ВИСНОВКИ

Таким чином, гемостазіологічна дисфункція ендотелію, маркером якої може слугувати зміна рівня фактору Виллебранда, поряд з пов'язаним з нею порушенням функціонального стану тромбоцитів, може визначитися як виразністю, так і стадією атеросклеротичного процесу у вінцевих артеріях, являючись одним з ранніх предикторів їх ураження, визначаючи перебіг та прогресування ішемічної хвороби серця.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ И ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

М.И. Лутай, С.И. Деяк, А.Н. Ломаковский, И.П. Голикова

Институт кардиологии им. академика Н.Д.Стражеско АМН Украины, г. Киев

РЕЗЮМЕ

Обследовано 64 пациента со стабильной стенокардией II-IV функционального класса с разной степенью поражения коронарных артерий по данным коронаровентрикулографии. На основании сопоставления изменений показателей способности агрегации тромбоцитов к разным индукторам, уровню фактора Виллебранда и фибриногена, выявленные взаимоотношения между функциональным состоянием тромбоцитов и гемостазиологической функцией эндотелия. Гемостазиологическая дисфункция эндотелия, маркером которой может служить изменение уровня фактора Виллебранда, связанной вместе с ней нарушение функционального состояния тромбоцитов, может определяться как наличием, так и стадией атеросклеротического процесса в коронарных артериях больных со стенокардией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стенокардия, функциональное состояние тромбоцитов, эндотелий, фактор Виллебранда

THE FUNCTIONAL CONDITION OF THROMBOCYTES AND HEMOSTAZIOLOGICAL FUNCTION OF ENDOTHELIAL CELL IN PATIENTS WHO HAVE ANGINA PECTORIS WITH DIFFERENT DEGREE OF INJURY OF CORONARY ARTERIES

M.I. Lutay, S.I. Deyak, O.M. Lomakovskiy, I.P. Golikova

M.D.Strazhesko Institute of Cardiology of Ukrain'es AMS , Kyiv

SUMMARY

The 64 patients with stabile angina pectoris with different degree of injury of coronary arteries by data of coronary ventriculography are investigated. On the basis of parameters of aggregation ability of thrombocytes to different inductors, level of Von Willebrand's factor and fibrinogen there are established interaction between functional condition of thrombocytes and hemostaziological function of endothelium. Hemostaziological disfunction of endothelial cell and connected with it disfunction of functional condition of thrombo-

cites can be defined as by expression, so by stage of atherosclerotic processes in coronary arteries in patients with angina pectoris.

KEY WORDS: angina pectoris, functional condition of thrombocytes, endothelium cell, Von Willebrand's factor

УДК: [577.4+577.1]:519.24

НОВАЯ ТЕХНИКА НЕЗАВИСИМОГО ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

А.В. Мартыненко, А.С. Антонова, А.М. Егоренков
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Данная статья посвящена развитию статистического подхода, основанного на идее разделения регистрируемой композитной на независимые составляющие, формирующиеся соответствующим регуляторным отделом организма. Формальная математическая процедура независимого факторного анализа (ИФА) варибельности сердечного ритма (ВСР) позволяет выделить не более трех составляющих в ритмограмме здорового человека, что адекватно отражает физиологические представления об участии систем регуляции в формировании феномена ВСР. Применение ИФА анализа ВСР оправдано на временных интервалах от 4 до 15 минут. Выход за указанный временной интервал сопряжен с существенным ухудшением качества выделения формирующих ритмограмму компонент. Оптимальным, с точки зрения качества разделения исходного регистрируемого сигнала ВСР на составляющие, является использование ИФА анализа с 5 минутным протоколом регистрации ВСР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ритмограмма, варибельность сердечного ритма, независимый факторный анализ

ВВЕДЕНИЕ

Феномен варибельности сердечного ритма (ВСР) был отмечен медиками очень давно: в европейской научной литературе первое упоминание о ВСР связывают с именем Stephen Hales (1733). Однако, действительно широкое развитие и проникновение в медицину методов диагностики, базирующихся на ВСР, приходится на конец прошлого века, что связано с развитием высокоточной цифровой компьютерной электрокардиографии (ЭКГ) и стандартизацией технологии ВСР рабочей группой Европейского Общества Кардиологов и Северо-Американского Общества Стимуляции и Электрофизиологии.

Для исследования варибельности сердечного ритма наиболее часто используются 5-минутный, 15-минутный и 24-часовой протоколы. При анализе ВСР особо ценную информацию дают пространственно-спектральные методы: быстрого преобразования Фурье, авторегрессионный и др. Важными характеристиками спектра являются его мощность и мощности его отдельных зон (доменов). В 5 и 15 минутных спектрах выделяются 3 характерные зоны: VLF - зона очень низких частот (0.0033 - 0.04 Гц), LF - зона низких частот (0.04 - 0.15 Гц) и HF - зона высоких частот (0.15-0.4 Гц) [1, 6]. При этом физиологически установлена четкая корреляция между мощностью каждого из спектральных доменов и определенным регуляторным отделом организма. На быстрые изменения сердечного ритма (HF) влияет парасимпати-

ческое звено вегетативной нервной регуляции организма; на средние изменения (LF) - симпатическое звено вегетативной нервной регуляции организма, на медленные (VLF) - гуморальное звено нейрогуморальной регуляции организма.

Вместе с тем, стандартный подход не лишен определенных недостатков, связанных, в первую очередь, с формальной техникой выделения в спектре регуляторных доменов. В решении указанной проблемы существенный прогресс может быть достигнут за счет привлечения более сложных математических методов, позволяющих разделить исходную регистрируемую ритмограмму на независимые составляющие. Отметим два направления в подобном неформальном подходе к выделению спектральных-регуляторных доменов в ВСР:

- статистические методы анализа, базирующиеся на общих подходах к анализу временных рядов;
- математическое моделирование, воспроизводящее физиологические особенности регуляторных процессов сердечной деятельности.

Данная статья посвящена развитию статистического подхода, основанного на идее разделения регистрируемой композитной ритмограммы на независимые составляющие, формирующиеся соответствующим регуляторным отделом организма. Очевидно, что применение для этих целей таких известных методов как факторный анализ (РСА), использующих линейную декорреляцию компонент, ограничено и даже непра-

вочном из-за существенной нелинейности наблюдаемого явления – вариабельности сердечного ритма. Появление нелинейного метода статистического анализа - независимого факторного (компонентного) анализа (ICA) [2] – и успешное его развитие для решения сложных медицинских задач (например, анализ электроэнцефалограмм) делает весьма перспективным его применение для анализа ВСР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Чтобы строго определить применение ИСА для анализа ВСР, используем статистические «скрытые переменные» модели [3, 4]. Предположим, что мы наблюдаем n линейных смесей x_1, \dots, x_n независимых компонентов (управляющее влияние каждого регуляторного отдела)

$$x_j = a_{j1}s_1 + a_{j2}s_2 + \dots + a_{jn}s_n \text{ для всех } j \quad (1)$$

Здесь опущен временной индекс t . В модели ИСА вместо соответствующего временного отсчета предполагается, что каждая смесь $x_j(t)$, также как каждый независимый компонент s_k - случайная величина. Наблюдённые значения $x_j(t)$ являются выборкой этой случайной величины (нас не смущает то, что в ВСР в качестве исходной наблюдаемой величины выступает скалярная функция HR, благодаря известной теореме F.Takens [5]). Без потерь общности можно предполагать, что и переменные смеси и независимые компоненты имеют нулевые средние величины. Если это не так, то наблюдаемая переменная x_i может всегда центрироваться, вычитанием из нее выборочного среднего, что приводит к модели с нулевым средним.

Вместо сумм в предыдущем уравнении удобно использовать обозначения с вектор-матрицей. Пусть через \mathbf{x} обозначен случайный вектор, чьи компоненты - смеси x_1, \dots, x_n , и аналогично \mathbf{s} - случайный вектор с компонентами s_1, \dots, s_n . Через \mathbf{A} обозначена матрица с элементами a_{ij} . Обычно малые жирные символы указывают на векторы, а большие жирные символы обозначают матрицы. Все векторы понимаются как векторы-столбцы; таким образом, \mathbf{x}^T (транспонированный \mathbf{x}) является вектор-строкой. Используя эти обозначения с вектор-матрицами, вышеупомянутая модель смешивания запишется как

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \quad (2)$$

Иногда мы нуждаемся в столбцах матрицы \mathbf{A} , которые обозначены как \mathbf{a}_j . Модель может также быть записана как

$$\mathbf{x} = \sum_{i=1}^n \mathbf{a}_i s_i \quad (3)$$

Статистическая модель в уравнении 4

называется независимым факторным анализом, или моделью ИСА. Модель - это ИСА порождающая модель, что означает, что она описывает, как наблюдаемые данные сгенерированы процессом смешивания s_i . Независимые компоненты являются скрытыми переменными, что означает, что они не могут непосредственно наблюдаться. Также принято, что матрица смешивания неизвестна. Все, что мы наблюдаем - случайный вектор \mathbf{x} и мы должны с его использованием оценить \mathbf{A} и \mathbf{s} . Это должно быть сделано в насколько возможно общих предположениях.

Исходная точка для ИСА - самое простое предположение, что компоненты s_i являются статистически *независимыми*. Так же необходимо предположить, что независимый компонент должен иметь *не Гауссово* распределение. Однако в исходной модели мы *не предполагаем* эти распределения известными (если они известны, то проблема значительно упрощается.) Для простоты, также предполагаем, что неизвестная матрица смешивания - квадратная, но это предположение может иногда ослабляться. Тогда, после оценки матрицы \mathbf{A} , можно вычислить ее инверсную матрицу, обозначенную \mathbf{W} , и получить независимый компонент просто как:

$$\mathbf{s} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad (4)$$

ИСА очень близко связано с методом, называемым *слепым разделением источников* (BSS) или слепым разделением сигналов. «Источник» – здесь первоначальный сигнал, то есть независимый компонент. «Слепой» – означает, что мы знаем очень мало, если вообще что ни будь знаем, о матрице смешивания и делаем мало предположений об исходных сигналах. ИСА - один из методов, возможно наиболее широко используемый, для выполнения слепого разделения источников.

Интуитивно говоря, ключ к оценке моделей ИСА – не гауссоидальность. Без негауссоидальности расчет фактически вообще не возможен. В большинстве приложений классической статистической теории принимается, что случайные величины имеют Гауссово распределение, препятствуя, таким образом, любым методам соотносится с ИСА.

Центральная предельная теорема, классический результат теории вероятности, сообщает, что при известных условиях распределение суммы независимых случайных величин стремится к Гауссову распределению. Таким образом, сумма двух независимых случайных величин обычно имеет распределение, которое является ближе к Гауссову чем любая из двух первоначальных случайных величин.

Пусть теперь предполагается, что вектор

данных \mathbf{x} распределен согласно модели данных ICA в уравнении 4, то есть это смесь независимых компонентов. Для простоты, предположим, что все независимые компоненты имеют идентичные распределения. Чтобы оценить один из независимых компонентов, мы рассмотрим линейную комбинацию x_i

$$y = \mathbf{w}^T \mathbf{x} = \sum_i w_i x_i$$

обозначив \mathbf{w} , где \mathbf{w} является вектором, который должен быть определен. Если бы \mathbf{w} был одной из строк инверсной матрицы \mathbf{A} , эта линейная комбинация фактически равнялась бы одному из независимых компонентов. Теперь вопрос: Как мы могли бы использовать центральную предельную теорему, чтобы определить \mathbf{w} так, чтобы она равнялась одной из строк инверсии \mathbf{A} ? Практически, мы не можем определять такое \mathbf{w} точно, т.к. мы ничего не знаем относительно матрицы \mathbf{A} , но мы можем найти оценочную функцию, которая даст хорошее приближение.

Чтобы увидеть, как это ведет к основному принципу оценки ICA, сделаем замену переменных, определяя $\mathbf{z} = \mathbf{A}^T \mathbf{w}$. Тогда мы имеем $y = \mathbf{w}^T \mathbf{x} = \mathbf{w}^T \mathbf{A} \mathbf{s} = \mathbf{z}^T \mathbf{s}$. Таким образом y - линейная комбинация s_i с весами, данными z_i . Так как сумма двух однородных независимых случайных величин более Гауссова, чем первоначальные переменные, $\mathbf{z}^T \mathbf{s}$ является более Гауссовым, чем любой s_i и становится наименее Гауссовой, когда она фактически равняется одному из s_i . В этом случае, очевидно, только один из элементов z_i матрицы \mathbf{z} является отличным от нуля. (Обратите внимание, что здесь было принято, что s_i имеют идентичные распределения.)

Следовательно, мы можем считать \mathbf{w} вектором, который максимизирует негауссоидальность $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$. Такой вектор обязательно соответствовал бы (в преобразованной системе координат) вектору \mathbf{z} , который имеет только один отличный от нуля компонент. Это означает, что $\mathbf{w}^T \mathbf{x} = \mathbf{z}^T \mathbf{s}$ равняется одному из независимых компонентов!

Таким образом, максимизация негауссоидальности $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$ дает нам один из независимых компонентов. Фактически, рельеф оптимизации для негауссоидальности в n -мерном пространстве векторов \mathbf{w} имеет $2n$ локальных максимумов, два для каждого независимого компонента, соответствуя s_i и $-s_i$ (подтверждая, что независимые компоненты

могут быть оценены с точностью только до мультипликативного знака). Чтобы найти несколько независимых компонентов, мы должны найти все эти локальные максимумы. Это нетрудно, потому что различные независимые компоненты некоррелированы: мы можем всегда ограничивать поиском в пространстве, который дает оценки, некоррелированные с предыдущими. Это соответствует ортогонализации в соответственно преобразованном пространстве.

Описанный математический метод и алгоритм были реализованы в виде модификации стандартного пакета быстрого ICA для системы MATLAB. В качестве пространственно-спектрального метода анализа ВСП применялось быстрое преобразование Фурье. В исследовании были использованы 24-часовые записи ритмограмм здоровых добровольцев обоого пола. Анализировались участки ритмограммы произвольной длины и произвольного положения внутри мониторинной записи. Целью исследования было:

- установить адекватность применения математического метода (ICA) анализа variability сердечного ритма физиологическим представлениям о системах регуляции, воплощающих феномен ВСП;
- определить границы применимости ICA анализа ВСП;
- найти оптимальные условия для использования ICA в анализе ВСП.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пример 8 минутной ритмограммы приведен на рис.1. На рис. 2-4 даны попарно выделенные из исходной ритмограммы с помощью ICA анализа 2, 3 и 4 составляющие (а) и их спектры (б). Спецификой метода является строгое выполнение Пирсоновской декорреляции между разделенными компонентами, что, однако, не обеспечивает декорреляции их спектров. На рис. 5 и 6 даны зависимости от времени (количества ударов сердца) коэффициентов корреляции (*corr*) между спектрами разделенных компонент исходной ритмограммы. Хорошо видно, что применение ICA анализа ВСП ограничено временным диапазоном от 3 до 15 минут, с выделяемым оптимумом в районе 5-7 минут. В табл.1 приведены коэффициенты корреляции для случая выделения в исходной ритмограмме 4-х составляющих. Легко заметить, что введение четвертой компоненты является искусственным: предлагаемая методика определяет высокую степень корреляции

лированности между 3 и 4 сигналами, т.е. невозможность их разделения (рис.4), (табл.1).

Таким образом, ICA анализ ВСП использовался для определения количества независимых переменных, на которых естественным образом раскладывается ритмограмма. Если количество переменных равнялось ожидаемому числу регуляторных систем организма, то есть трем, то каждый из спектров

этих сигналов попадал только в одну из областей низко средне или высокочастотную. В то же время если делалась попытка использовать четыре или более независимых компонент, то оказывалось, что как минимум две из них попадают в одну и ту же частотную область и более того, их спектры оказывались сильно коррелированы между собой (рис.4).

Таблица 1

Удары сердца	Корреляции между спектрами для 4-х составляющих					
	Парные корреляции (<i>corr</i>)					
400	0.027	0.038	0.084	0.156	0.285	0.842
450	0.002	0.046	0.053	0.118	0.278	0.9
500	0.004	0.023	0.1	0.147	0.226	0.869
550	0.061	0.075	0.078	0.14	0.167	0.985
600	0.018	0.044	0.121	0.163	0.174	0.998
650	0.036	0.057	0.15	0.136	0.164	0.994
700	0.04	0.043	0.047	0.254	0.266	0.983
750	0.012	0.02	0.075	0.315	0.324	0.997
800	0.061	0.078	0.234	0.234	0.356	0.996
850	0.016	0.037	0.176	0.186	0.224	0.997
900	0.036	0.063	0.079	0.152	0.254	0.979

Аналогичные результаты получались во всех случаях, когда использовался разложение больше чем на 3 независимые компоненты, - по настоящему независимыми (то есть слабо коррелированными в спектраль-

ной области) оказывались только 3 сигнала. Что подтверждает с одной стороны отсутствие других регуляторных систем организма, а с другой - правомочность предложенного метода анализа.

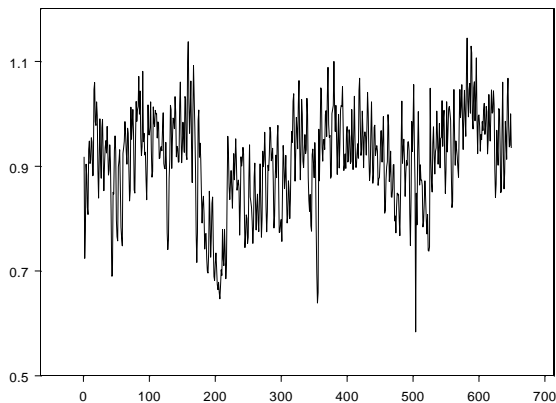


Рис.1а. Исходная ритмограмма (8 минутная запись)

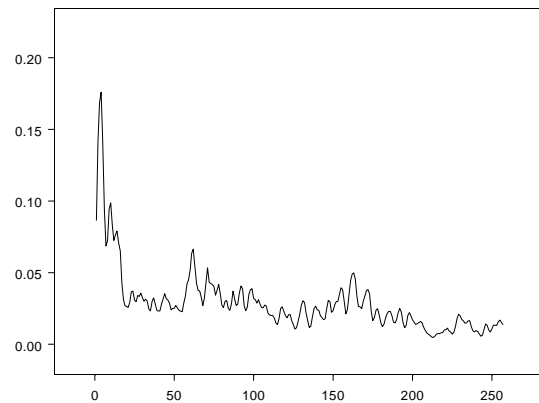


Рис.1б. Спектр исходной ритмограммы

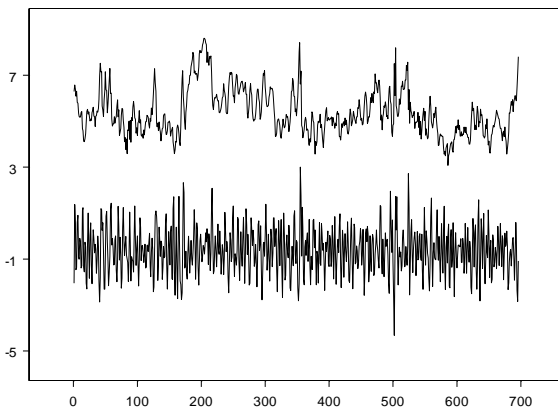
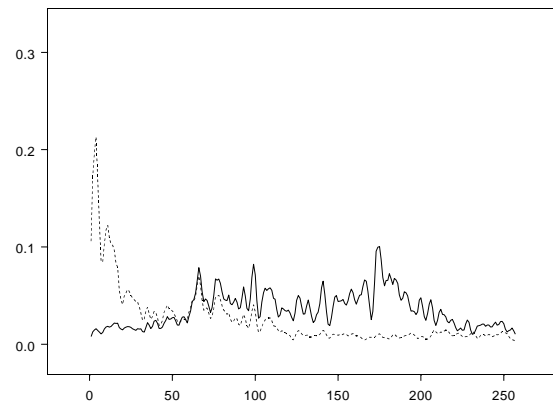


Рис.2а. Ритмограмма, разделенная на 2 составляющие

Рис.2б. Спектр составляющих (коэффициент корреляции между спектрами $corr=0.1$)

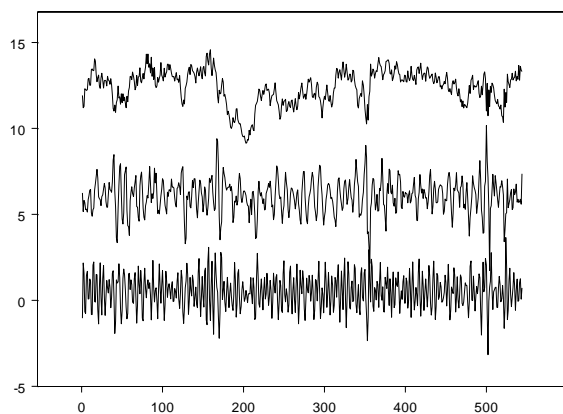


Рис. 3а. Ритмограмма, разделенная на 3 составляющие

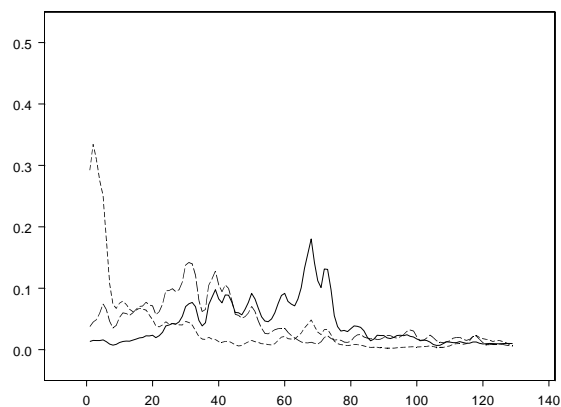


Рис. 3б. Спектр составляющих ($corr=0.34;0.24;-0.04$)

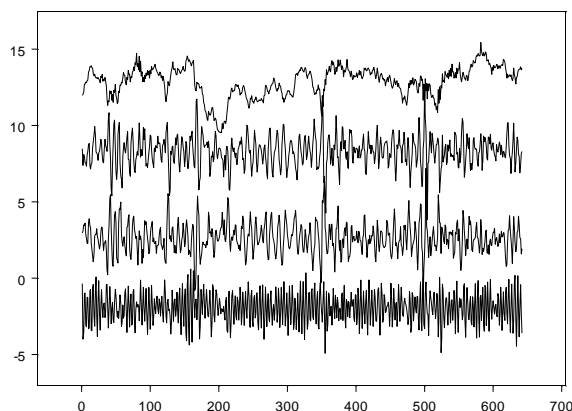


Рис. 4а. Ритмограмма, разделенная на 4 составляющие

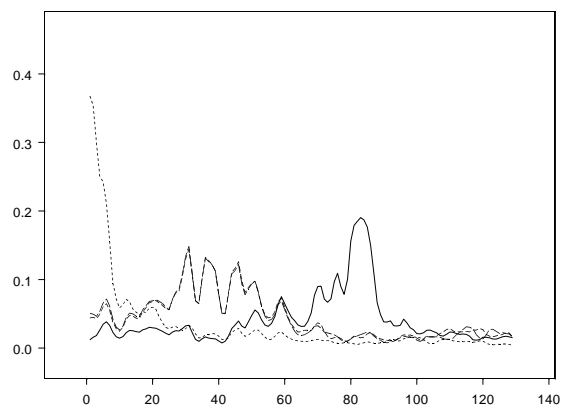


Рис. 4б. Спектр составляющих ($corr=0.99;0.31;0.3;0.28;0.26;0.06$)

Важными вопросами, которые проверялся в ходе работы, были область применимости ICA анализа ВСР и проблема оптимальной длительности ритмограммы. Для этого проводились расчеты на участках различной длительности от 150 до 1350 ударов сердца (общее время 15 минут). При этом оказалось, что при длине обрабатываемого участка менее 400 точек неверно отображалась низкочастотная компонента разложения за счет

естественной потери низких частот. В то же время, увеличение длины обрабатываемого участка более чем 900 точек, практически не приводила к появлению какой бы, то ни было новой информации, но одновременно резко возрастала коррелированность полученных сигналов. То есть оптимальным будет использование 5 минутного протокола для ICA анализа ВСР.

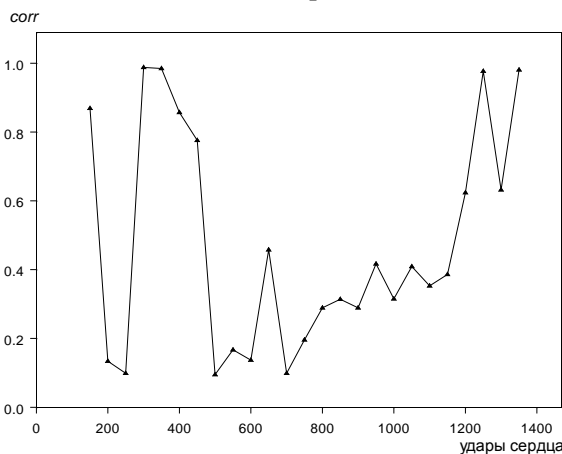


Рис. 5. Корреляции между спектрами для 2-х составляющих составляющих

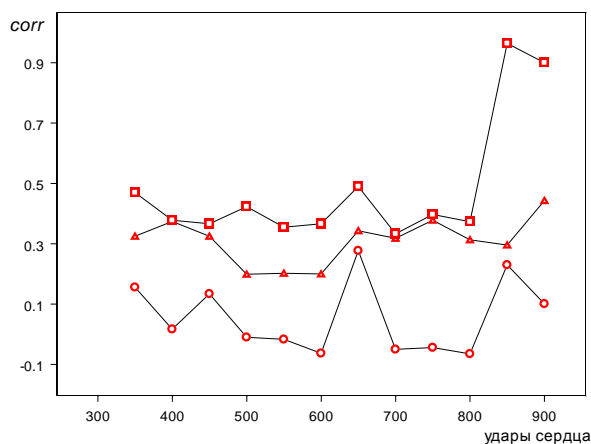


Рис. 6. Корреляции между спектрами для 3-х

ВЫВОДЫ

Формальная математическая процедура ICA анализа ВСР позволяет выделить не бо-

лее трех составляющих в ритмограмме здорового человека, что адекватно отражает физиологические представления об участии систем регуляции в формировании феномена

ВСР. Применение ICA анализа ВСР оправданно на временных интервалах от 4 до 15 минут. На интервалах до 3 минут оказывается недостаточным количества информации, содержащейся в регистрируемой ритмограмме, для уверенного выделения составляющих. С увеличением времени регистрации более 15 минут происходит значительное осреднение и смешение сигналов от не-

зависимых регуляторных отделов. В обоих случаях выход за указанный временной интервал сопряжен с существенным ухудшением качества выделения формирующих ритмограмму компонент. Оптимальным, с точки зрения качества разделения исходного регистрируемого сигнала ВСР на составляющие, является использование ICA анализа с 5-минутным протоколом регистрации ВСР.

ЛІТЕРАТУРА

1. Н.И.Яблчанский, А.В. Мартыненко, А.С. Исаева. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. -Харьков «Основа». 2000. 111 с.
2. Aaro Huvärinen and Erkki Oja, Helsinki University of Technology, Laboratory of Computer and Information Science, Independent Component Analysis, P.O. Box 5400, FIN-02015 Espoo, Finland, 1999.
3. Jutten C. and Herault J.. Blind separation of sources, part I: An adaptive algorithm based on neuromimetic architecture. *Signal Processing*. 1991. Vol. 24. P. 1-10,
4. Comon P. Independent component analysis-a new concept? *SignalProcessing*. 1994. Vol. 36. P. 287-314,
5. Takens F// Lecture Notes in Mathematics. 1981, Vol. 898. Springer-Verlag. P..366-381.
6. Баевский Р.М., Иванов Г.Г.. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения/ 2000. 32 с.

НОВА ТЕХНИКА НЕЗАЛЕЖНОГО ФАКТОРНОГО АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

О.В. Мартиненко, Г.С. Антонова, О.М. Єгоренков

Харьківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Стаття присвячена розвитку статистичного підходу, заснованого на ідеї розділення реєстрованої композитної ритмограми на незалежні складові, що формуються відповідним регуляторним відділом організму. Формальна математична процедура незалежного факторного аналізу (ICA) варіабельності серцевого ритму (ВСР) дозволяє виділити не більше трьох складових в ритмограммі здорової людини, що адекватно відображає фізіологічні уявлення про участь систем регуляції у формуванні феномена ВСР. Застосування ICA аналізу ВСР виправдано на тимчасових інтервалах від 4 до 15 хвилин. Вихід за вказаний часовий інтервал зв'язаний з істотним погіршенням якості виділення формуючих ритмограму компонент. Оптимальним, з погляду якості розділення початкового реєстрованого сигналу ВСР на складові, є використання ICA аналізу з 5 хвилинним протоколом реєстрації ВСР.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ритмограма, варіабельність серцевого ритму, незалежний факторний аналіз

TECHNOLOGICAL INNOVATION INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY

A.V. Martynenko, A.S. Antonova, A.M. Yegorenkov

V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

The article is devoted to statistical approach that based on method of splitting registered composite rhythmogramm to its independent components, each formed by corresponding regulating units of an organism. Formal mathematical procedure of independent component analysis (ICA) of heart rate variability (HRV) allows to obtain no more than three components forming the rhythmogramm of health person. This fact rationally represents physiological hypotheses about regulation systems taking part in forming HRV phenomenon. Applying ICA to HRV approves itself on timing intervals form 4 to 15 minutes. Breaking the limit of this timing interval causes essential worsening of quality of components forming the rhythmogramm. Optimal application of ICA for splitting initial registered HRV signal into components, according to quality, is using ICA with five-minute HRV registering protocol.

KEY WORDS: rhythmogramm, independent component analysis, heart rate variability

УДК: 616.1

ОСОБИСТІСНІ АСПЕКТИ ДІТЕЙ, ХВОРИХ АЛЕРГІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В УМОВАХ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО ЦЕНТРА

В.А. Огнєв

Харківський державний медичний університет,
Національний центр міжнародної медичної програми «ISAAC»

РЕЗЮМЕ

Приведені дані особових особливостей дітей з алергічними захворюваннями, які були отримані за допомогою психологічного тесту «СМОЛ». Відзначено, що для дітей з алергічними захворюваннями характерно переважання підозрливості, сумнівності, невпевненості, відгородженої від оточуючих, які у багатьох з них можуть виявлятися як акцентуація особи. Дані особливості мають важливе медико-соціальне значення для первинної профілактики психічних захворювань у дітей.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: особисті особливості, діти, алергійні захворювання, психологічний тест «СМОЛ»

ВСТУП

Багато хронічних захворювань, до яких відносяться й алергійні, впливають на психіку, обумовлюючи в дитячому віці патологічне формування особистості [1,2]. Так в умовах хронічної хвороби у дітей спостерігається готовність до іпохондричного типу реагування, виникають невротичні іпохондричні розлади. Тривалі захворювання нерідко стають у дітей джерелом затримки загального і психічного розвитку. Часто стійка астения, що супроводжує захворювання, знижує загальний психологічний тонус, приводить до порушення емоційно-вольової сфери. У зв'язку з чим одним з важливих напрямків профілактики і лікування алергічних захворювань повинна бути рання профілактика можливих патологічних змін рис особистості в умовах хронічного захворювання [3, 4, 5].

Результати діяльності лікарів, що займаються профілактикою, лікуванням і реабілітацією дітей з алергічними захворюваннями, комплексне проведення оздоровчих заходів протягом тривалого й етапного спостереження може забезпечити ефективне лікування дітей, їх повноцінний фізичний і духовний розвиток, не допустити прогресування хвороби і її переходу в алергічну патологію дорослих. Однак нерідко оздоровлення дітей, що страждають алергією, обмежується медичними впливами. Психологічні аспекти алергічних захворювань, у науковій літературі недостатньо освітлені, у зв'язку з чим вони не повною мірою враховуються лікуючими лікарями [1]. До того ж у наявних нечисленних роботах психологічні аспекти відображені поверхнево.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Вивчення особистісних особливостей з використанням тесту СМОЛ широко поширено серед клінічних психологів і є надійною

методикою вивчення різних сторін особистості, незважаючи на існуючі ще думки про суб'єктивний характер одержуваних за його допомогою даних про випробування, про малу придатність опросників для рішення клінічних задач. У той же час для медико-соціальних досліджень на наш погляд дана методика є оптимальною і високоінформативною. Отримані результати були оцінені в такий спосіб, норма розглядалася, якщо отримані дані знаходилися в межах 40-60 балів, відхилення вище 60 балів і нижче 40 класифікувалися як акцентуація особистості. Усього за даною методикою протягом 2000-2001 років, обстежено 728 дітей з алергічними захворюваннями (з бронхіальною астмою – 400, алергічним ринітом – 146, atopичним дерматитом – 182) та 387 дітей контрольної групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані нашого дослідження за методикою СМОЛ представлені в таблиці 1.

Особистість обстежуваного характеризується по 11 шкалам, з них 3 є оцінними (шкала неправди, вірогідності і корекції), що дозволяють судити про відношення обстежуваного до дослідження і про вірогідність профілю в цілому, а інші 8 – є базисними (клінічними). Нозологічні і психологічні позначення шкал СМОЛ наступні:

1. Шкала неправди (L) – свідчить про нещирість обстежуваного, прагненні до соціально-позитивних відповідей.

2. Шкала вірогідності, валідності (F) – виявляє недостовірні результати, зв'язані з нерозумінням обстежуваного пред'явлених йому тверджень, недбалістю при виконанні тесту, а також при прагненні до агравації чи симуляції.

Результати психологічного тестування дітей (скорочений варіант ММРІ) з алергічними захворюваннями і контрольної групи для характеристики особистих особливостей цих дітей

Нозолог. форми	Рівень оцінок	Шкали скороченого варіанту ММРІ										
		Оцінюючі			Базисні							
		L	F	K	Hs	D	Hu	Pd	Pa	Pt	Sc	Ma
	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p	%±p
Бронх. астма	<40	98.8±0.6	8.5±1.5	99.4±0.4	84.1±2.0	65.5±2.6	95.1±1.1	98.5±0.6	33.8±2.6	100±0.0	79.6±2.2	47.0±2.7
	40-60	1.2±0.6	62.2±2.6	0.6±0.4	15.9±2.0	34.5±2.6	4.9±1.1	1.5±0.6	44.5±2.7	0.0±0.0	17.4±2.0	49.7±2.7
	>60	0.0±0.0	29.3±2.5	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	21.6±2.2	0.0±0.0	3.0±0.9	3.4±0.9
	Всього	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Алерг. риніт	<40	99.2±0.8	5.8±2.1	99.2±0.8	86.0±3.1	64.5±4.3	95.9±1.8	97.5±1.4	35.5±4.3	99.2±0.8	78.5±3.7	47.1±4.5
	40-60	0.8±0.8	58.7±4.4	0.8±0.8	14.0±3.1	35.5±4.3	4.1±1.8	2.5±1.4	43.8±4.5	0.0±0.0	17.4±3.4	49.6±4.5
	>60	0.0±0.0	35.5±4.3	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	20.7±3.6	0.8±0.8	4.1±1.8	3.3±1.6
	Всього	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Атоп. дерматит	<40	99.2±0.8	6.8±2.3	98.3±1.1	92.4±2.4	68.6±4.2	97.5±1.4	97.5±1.4	35.6±4.4	99.2±0.8	74.6±4.0	39.8±4.5
	40-60	0.0±0.0	57.6±4.5	0.8±0.8	7.6±2.4	31.4±4.2	2.5±1.4	2.5±1.4	44.1±4.5	0.8±0.8	22.9±3.8	56.8±4.5
	>60	0.8±0.8	35.6±4.4	0.8±0.8	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	20.3±3.7	0.0±0.0	2.5±1.4	3.4±1.6
	Всього	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
ВСЬОГО	<40	98.9±0.4	7.6±1.1	99.1±0.3	86.2±1.4	66.0±1.9	95.8±0.8	98.1±0.5	34.6±2.0	99.6±0.2	78.3±1.7	45.5±2.0
	40-60	0.9±0.3	60.5±2.1	0.7±0.3	13.8±1.4	34.0±1.9	4.2±0.85	1.9±0.58	44.3±2.0	0.2±0.18	18.5±1.6	51.1±2.1
	>60	0.2±0.1	31.9±1.9	0.2±0.1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.00	0.0±0.00	21.2±1.7	0.2±0.18	3.2±0.74	3.4±0.7
	Всього	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Контр. група	<40	98.4±0.9	3.7±1.3	98.9±0.7	76.2±3.1	64.0±3.4	86.2±2.5	86.8±2.4	29.6±3.3	90.5±2.1	75.7±3.1	42.3±3.5
	40-60	1.6±0.9	64.0±3.4	1.1±0.7	23.8±3.1	36.0±3.4	13.8±2.5	13.2±2.4	55.0±3.6	9.5±2.14	22.2±3.0	54.5±3.6
	>60	0.0±0.0	32.3±3.4	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	15.3±2.6	0.0±0.0	2.1±1.0	3.2±1.2
	Всього	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

3. Шкала корекції (ДО) – використовується для виявлення схильності обстежуваних до дисиміляції наявних у них змін, їхньої надмірної обережності.

4. Шкала іпохондрії (сверхконтролю, соматизації тривоги, Hs) – визначає ступінь фіксованості обстежуваного на своєму соматичному стані, його подібність з астено-вротичним типом особистості, його бажання викликати співчуття навколишніх.

5. Шкала депресії (тривоги, D) – свідчить про наявність зниженого настрою, незадоволеності, морального дискомфорту.

6. Шкала істерії (емоційної лабільності, витиснення факторів, що викликають тривогу, Hu) – виявляє особистості, схильні до використання симптомів соматичного захворювання як засіб виходу з складних, конфліктних ситуацій.

7. Шкала психопатії (імпульсивності, реалізації емоційної напруженості в безпосереднім поводженні, Pd) – призначена для виявлення особистостей соціопатичного типу.

8. Шкала параної (ригідності, афекту, Pa) – спрямована на діагностику особистостей підозрілих, злопам'ятних, упертих, з ригідністю афективних реакцій.

9. Шкала психастенії (тривожності, фіксації тривоги, обмежувального поводження, Pt) – дозволяє судити про наявність нав'яз-

ливих страхів, дій і думок, непевності в собі, тривожності.

10. Шкала шизофренії (аутизації, індивідуальності, Sc) – розроблена для виявлення шизоїдних рис особистості, аутизма, відгородженості від навколишніх, а також наявності продуктивної психотичної симптоматики.

11. Шкала гіпоманії (оптимізму, активності, заперечення тривоги, Ma) – визначається наявність в обстежуваного гіпертимних рис особистості.

Аналіз якості зібраного психологічного матеріалу як у групах дітей з алергічними захворюваннями так і в контрольній групі по тесту СМОЛ, дозволив встановити, що отримані нами дані достовірні (шкала F), але відзначається, у силу дитячого віку (шкала L), недооцінка своїх особистісних особливостей. Аналізуючи базисні чи клінічні шкали необхідно відзначити, що нами не виявлено явних клінічних психіатричних захворювань серед дітей, хворих на алергічні захворювання, про це свідчили б високі показники оцінних шкал (більш 60), але в той же час у порівнянні з контрольною групою у цих дітей відзначається відхилення від норми в меншу сторону (менш 40).

По шкалі Hs (іпохондрія) у групі дітей з алергічними захворюваннями перебувало за межами норми 86,2% обстежуваних, що на

10% більше, ніж у контрольній групі (76,2%), при цьому найбільші розходження виявлені в дітей atopічним дерматитом (92,4%). Розходження статистично достовірні ($p < 0,01$).

По шкалі D (депресії) нами не виявлено яких бо розходжень у жодній з порівнюваних груп, показники вихідні за норму, знаходилися в межах від 64,0% до 68,6% як у контрольній групі так і в групах дітей з алергічними захворюваннями.

По шкалі Ну (істерії) у дітей з алергічними захворюваннями показники нижче норми були на 9,6% більше, ніж у контрольній групі (відповідно $95,8 \pm 0,85\%$ і $86,2 \pm 2,51\%$). Розходження статистично достовірні ($p < 0,001$). Така ж закономірність відзначається також і по шкалі Pd (психопатії).

Паранойяльні прояви (більш 60) у дітей з алергічними захворюваннями відзначалися трохи частіше ($21,2 \pm 1,72\%$), чим у контрольній групі ($15,3 \pm 2,62$), але розходження між цими групами не досягають достовірного показника.

Аналізуючи шкалу Pt (психоастенії) відзначається що дітей з алергічними захворюваннями з показниками нижче 40 було статистично більше ($p < 0,001$), чим у контрольній групі (відповідно $90,5 \pm 2,14\%$ і $99,6 \pm 0,25\%$).

Розходжень по шкалах Se (шизоїдності) і Ma (гіпоманії) не виявлено.

Зниження показників шкал іпохондрії, істерії, психопатії, психоастенії свідчить про непевність дітей з алергічними захворюваннями у своїх діях, прагнення їх сховати свій психологічний статус (у силу зниження резерву адаптації в результаті комплексної дії хронічного захворювання).

На підставі отриманих результатів нами побудований особистісний профіль дітей з алергічними захворюваннями (рис.). Вихід-

ними даними при побудові профілю особистості був узятий відсоток дітей, вихідних за нормативні межі 40-60 балів.

Профіль СМОЛ являє собою графічне зображення взаємозалежних показників, що характеризують ступінь виразності особистісних особливостей у даного індивіда в досліджуваній групі чи популяції, для дітей з алергічними захворюваннями характерна перевага підозрливості, сумнівності, непевності, відгородженості від навколишніх, котрі в багатьох з них можуть виявлятися як акцентуація особистості.

ВИСНОВКИ

1. Для розробки психогігієнічних та психопрофілактичних заходів серед дітей з алергічними захворюваннями необхідне проведення мультидисциплінарних популяційних моніторингових досліджень, спрямованих на визначення вікових особливостей, виявлення меж норми в дітей з алергічними захворюваннями в конкретних мікросоціальних, екологічних і інших умовах, виявлення передхворобливих психічних змін і розладів, реєстрація особливостей особистості з їх подальшим статистичним аналізом.
2. Зниження показників шкал іпохондрії, істерії, психопатії, психоастенії свідчить про непевність дітей з алергічними захворюваннями у своїх діях, прагнення їх сховати свій психологічний статус (у силу зниження резерву адаптації в результаті комплексної дії хронічного захворювання).
3. Для дітей з алергічними захворюваннями в особливостях особистості характерна перевага підозрливості, сумнівності, непевності, відгородженості від навколишніх, котрі в багатьох з них можуть виявлятися як акцентуація особистості.

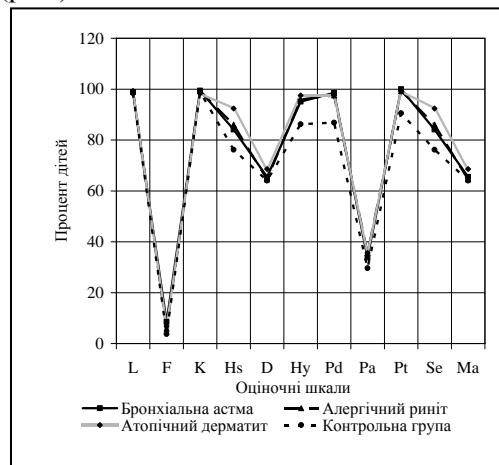


Рис. Рівень конфліктності дітей з алергічними захворюваннями

ЛИТЕРАТУРА

1. Арон И.С., Потемкина А.М. // Казанский медицинский журнал. 1999. №3. С. 219-221.
2. Геппе Н.Н., Гребенева И.В., Карпушкина А.В. // Рос. вестник перинатол. и пед. 2000. №6. С. 29-33.
3. Кузнецова Е.И., Лещенко И.В., Медведский Е.А. // Пульмонология. 2000. №4. С.53-58.
4. Миронов Н.Е. // Гигиена и санитария. 2000. №4. С. 28-33.
5. Спиркина Е.А. // Психологический журнал. 2000. №1. С. 13-14.

ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА

В.А. Огнев

Харьковский государственный медицинский университет,
Национальный центр международной медицинской программы «ISAAC»

РЕЗЮМЕ

Приведены данные личностных особенностей детей с аллергическими заболеваниями, полученные с помощью психологического теста «СМОЛ». Отмечено, что для детей с аллергическими заболеваниями характерно преобладание подозрительности, сомнительности, неуверенности, отгороженности от окружающих, которые у многих из них могут проявляться как акцентуация личности. Данные особенности имеют важное медико-социальное значение для первичной профилактики психических заболеваний у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: личностные особенности, дети, аллергические заболевания, психологический тест «СМОЛ»

PERSONALITY PECULIARITIES OF CHILDREN SUFFERING FROM ALLERGIC DISEASES IN THE CONDITION OF BIG INDUSTRIAL CENTER

V. A. Ognev

Kharkov state medical university, National center of the international medical program «ISAAC»

SUMMARY

The data about personality peculiarities of children, suffering from allergic diseases, got with the help of psychological test «SMOL» are cited. It was defined that the preponderance of suspiciousness, dubiousness, diffidence, reticent manner as personality accentuation are typical for such children. Given peculiarities are of great medical and social importance for primary prevention of psychiatric diseases of children.

KEY WORDS: personality peculiarities, children, allergic diseases, psychological test «SMOL»

УДК: 616.127-005.8-092:616-002.4

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ- α И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Ж.К. Танчу Чуми

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Инфаркт миокарда (ИМ) является одной из основных причин инвалидизации и смерти населения, что определяет необходимость углубленного исследования патогенетических особенностей развития и разработки новых методов эффективного лечения этого многофакторного заболевания. Целью данной работы являлось исследование динамики экспрессии провоспалительного цитокина: Фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) и С-реактивного белка (СрБ) у больных в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ). Обследовано 70 пациентов. Больные были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 40 больных ИМ с зубцом Q и во 2 группу 30 больных ИМ без зубца Q. Всем больным определяли в 1 сутки и повторно на 7 и 28 сутки сывороточные уровни ФНО- α и СрБ. Результаты исследования показали, что воспалительная активность, обусловленная главным образом медиатором воспаления ФНО- α и в меньшей степени СрБ, высокая в 1 сутки снизилась к 7 и 28 суткам ИМ и больше выражена у больных ИМсQ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, провоспалительные цитокины, острофазовые белки

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что при ИБС в коронарных сосудах обнаруживается генерализация иммунновоспалительных процессов. Показано, что системные изменения в гуморальном иммунитете и в системе цитокинов взаимосвязаны и лежат в основе дестабилизации заболевания. В работах последних лет [16, 25] большое внимание уделяется регуляторным взаимоотношениям клеток сосудистой стенки и цитокинов. Общие направления цитокин – опосредованного эндотелием действия на механизм свертывания крови являются усиление коагуляции и тромбообразования. Было доказано [12] что прокоагулянтная активность цитокинов, в частности ФНО- α связана со стимуляцией синтеза и экспрессией на активированном эндотелии тканевого тромбопластина. Дальше происходит блокирование антикоагулянтных механизмов, подавление экспрессии на эндотелиальных клетках тромбомодулина, ингибирование процессов инициации фибринолиза, усиление синтеза ингибитора I-го типа активатора плазминогена.

В экспериментальных исследованиях [20] выявлены множественные эффекты ФНО- α : он участвует в индукции функциональной активности клеток в очаге атеросклеротического поражения, контроле экспрессии скавенджер-рецепторов, молекул адгезии, секреции металлопротеиназ, модулировании пролиферации гладкомышечных клеток.

Показано, что у больных атеросклерозом макрофаги, локализованные в поверхностных и глубоких слоях атеросклеротической бляшки, не трансформирующиеся в пенные клетки, продуцируют медиаторы воспаления и интенсивно выделяют ФНО- α , оказывающий цитопатогенное влияние на окружающие ткани [5, 18].

У больных нестабильной стенокардией, ДКМП и др. [26, 27] наблюдается повышенная экспрессия ПЦ, однако недостаточно изучена динамика их содержания в сыворотке крови больных острым ИМ. В связи с этим, целью данной работы являлось изучение динамики уровней ФНО- α и СрБ в сыворотке больных ИМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 70 пациентов: 20 женщин и 50 мужчины в возрасте 40-75 лет (средний возраст $58,2 \pm 6$ лет), находящихся на лечении в клинике института терапии АМН Украины по поводу ИМ. Длительность предшествовавшей ИБС составила от 1 суток до 20 лет, в среднем $9 \pm 2,5$ года. У 40 больных (1 гр.)

был диагностирован ИМ с зубцом Q (ИМзQ) с СН II-III класса по NYHA. У 30 пациентов (2 гр.) был диагностирован ИМ без зубца Q (ИМбQ) с СН II-III класса по NYHA.

В 1 гр. у 29 больных был диагностирован передний ИМ, у 12 – задний ИМ и у 3 – циркулярный ИМ. В 35 случаях имело место сочетание ИМ с ГБ. У 8 больных ИМ был повторным. По классификации Killip у 14 больных определяли I класс СН и у 30 больных – II класс.

У больных 1 гр. наблюдались различные осложнения ИМ: кардиогенный шок с летальным исходом – 3 случая, нарушение ритма и проводимости – 6 случаев, подострая аневризма – 2 случая, рецидивирующая астма и отек легких – 8 случаев. У больных 2 гр. наблюдались различные нарушения ритма и проводимости.

Во 2 гр., у 22 больных был диагностирован передний ИМ, у 8 больных – задний ИМ и в 7 случаях имело место сочетание ИМ с ГБ. По классификации Killip у 25 обследованных определяли I класс и у 5 обследованных – II класс СН.

Контрольная группа составляла 15 здоровых лиц в возрасте от 25 до 48 лет.

У ряда обследованных имелись сопутствующие заболевания: сахарный диабет II типа легкое течение – 6 случаев, язвенная болезнь в фазе ремиссии – 3 случая, хронический обструктивный бронхит в стадии ремиссии – 4 случая. Всем обследованным больным определяли уровни ПЦ и СрБ в 1 сутки и повторно на 7 и 28 сутки заболевания.

РЕЗУЛЬТАТИ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сывороточные уровни ФНО- α исследуемых больных обеих групп представлены в таблице 1. Показано, что в первые сутки ИМ концентрация ФНО- α в сыворотке крови составляла 428 ± 57 нг/мл у больных 1 гр. и $88,91$ нг/мл у больных 2 гр., ($p < 0,05$). Аналогичные данные получили Маянский Д. Н. и Маянская С. Д. (2001) [4], которые исследовали экспрессию ПЦ у больных ИМ, в первые сутки заболевания. Высокие уровни ФНО- α коррелировали с хемолюминисцентной активностью полиморфно-ядерных лейкоцитов. Мы наблюдали в динамике достоверное снижение уровня ФНО- α в крови больных 1 гр. до $74,27$ нг/мл, ($p < 0,05$) на 7 сутки, и до $58,36$ нг/мл, ($p < 0,05$) к 28 суткам, по сравнению с данными первых суток. У больных 2 гр. в динамике на 7 сутки мы наблюдали повышение уровня ФНО- α в сыворотке крови до $140 \pm 26,1$ нг/мл, ($p < 0,05$), и снижение к 28 суткам до $73,27 \pm 22,85$ нг/мл, ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сывороточные уровни ФНО- α у больных ИМ

Группы	Значение показателя		
	1 сутки (I)	7 сутки (II)	28 сутки (III)
1 гр. (n=40) (а)	482 \pm 57 *	74,27 \pm 23,6 #	58,36 \pm 13,8 #, *
2 гр. (n=30) (б)	88,9 \pm 10,6	140 \pm 26,1 #	73,27 \pm 22,85
ра-рб	<0,05	<0,1	<0,05
	pI-pII	pII-pIII	pI-pIII
а	<0,05	<0,05	<0,05
б	<0,05	<0,1	<0,1

#: изменения достоверные ($p < 0,05$) по сравнению с данными 1 суток.

*: изменения достоверные ($p < 0,05$) по сравнению с данными 7 суток.

При сравнении значений ФНО- α в сыворотке крови на 7 сутки у больных 2 гр. мы наблюдали недостоверное повышение с значения 88,9 \pm 10,6 нг/мл до 140 \pm 21,6 нг/мл, ($p > 0,05$). На 28 сутки сывороточный уровень ФНО- α в 1 гр. составлял- 58,36 \pm 13,8 нг/мл и у больных 2 гр.- 73,27 \pm 22,8 нг/мл, ($p < 0,05$). Такая динамика обусловлена наличием у больных 2 гр. в 86% в анамнезе повторные ИМ и ГБ.

ФНО- α является важнейшим медиатором воспалительной реакции, участвующим в огромном количестве реакций, кооперируясь с другими цитокинами. Активация ФНО- α сопровождается патохимическими и патоморфологическими изменениями на уровне разных тканей и органов. Известно, что воспаление является нормальной физиологической реакцией на различные стимулы, такие как инфекция и повреждение тканей [13, 17]. Для острого воспалительного ответа характерны быстрое развитие и краткое течение, при котором локальная воспалительная реакция сопровождается системной реакцией, известной как острофазовый ответ.

При ИМ острая воспалительная реакция инициируется вследствие активации тканевых макрофагов и секреции ПЦ, в частности ФНО- α . В течение 12-24 ч от начала ИМ, наступивший острофазовый воспалительный ответ сопровождается повышением в сыворотке крови уровней других ПЦ: ИЛ-6, ИЛ-1 β и позже противовоспалительных цитокинов, которые инициируют продукцию гепатоцитами острофазовых протеинов, таких как СрБ, сывороточный амилоид А, гаптоглобулины и т.д [1, 23]. Кроме того, ФНО- α действует на васкулярные эндотелиальные клетки и, индуцирует секрецию ими колониестимулирующих факторов, которые в свою очередь стимулируют гемопоэз, приводящий к временному увеличению пула лейкоцитов крови и высвобождению нейтрофилами лейкотриена В4 [15].

Отмечено, что биологическая активность ФНО- α зависит от взаимодействия со специфическими мембранными рецепторами (ФНО-Р). Они относятся к трансмембранным рецепторам типа I и II и присутствуют на

лейкоцитах, эндотелиальных клетках, фибробластах, кератиноцитах и некоторых других клетках [11]. Связывание ФНО- α с ФНО-Р обоих типов приводит к активации факторов транскрипции (NF- κ B, AP-1, JNK и др.), которые в свою очередь регулируют активность нескольких генов, кодирующих синтез ПЦ и других медиаторов воспаления, но отличаются по характеру передачи сигнала и аффинности взаимодействия с ФНО- α . [31].

ФНО- α вызывает более резкие сосудистые расстройства в зоне повреждения: к ним относятся- регулирование экспрессии рецепторов адгезии на эндотелий, усиление миграции полиморфно-ядерных лейкоцитов в ткань, разрушение эндотелиальных клеток, активация клеток-эффекторов на образование медиаторов воспаления. Паракриное и эндокринное действие ФНО- α проявляется во взаимодействии с мембранно-связывающими рецепторами на поверхности клеток мишеней. Показано, что регулятор секреции ПЦ γ -интерферон, который в отличие от других цитокинов способствует усилению секреции ФНО- α тканевыми макрофагами, ингибирует синтез ИЛ-10 еще на ранней стадии транскрипции [29, 24].

Несомненный интерес представляет связь между ФНО- α и его растворимыми рецепторами (рФНО- α -Р). Являясь «связующим белком», рФНО- α -Р принимает участие в транспорте ФНО- α к клеткам мишеням и вероятно, обладает способностью стабилизировать или усиливать эффекты ФНО- α , замедляя его диссоциацию из тримера в мономер и выполняя роль «резервуара» этого цитокина в организме человека [10].

Полагают, что ФНО- α , мембранная и растворимая формы ФНО- α -Р составляют единую биологическую систему, в которой функциональная активность самого ФНО- α зависит от относительной концентрации и скорости клиренса ее компонентов, главным образом от дисбаланса между синтезом ФНО- α и рФНО- α -Р.

Таким образом, образование рФНО- α -Р является важной составляющей иммунного ответа и тесно связано с другими парамет-

рами активации клеточного иммунитета при заболеваниях человека [28, 19]. При этом с клинической точки зрения исследование рФНО- α -Р имеет преимущества перед определением самого ФНО- α . Действительно, ФНО- α очень быстро разрушается и выводится из кровяного русла, а некоторые тест-системы не обладают способностью выявлять только «свободный» ФНО- α , не связанный с рФНО- α -Р [14].

Напротив, рФНО- α -Р является весьма стабильной молекулой, присутствующей в биологических жидкостях в высокой концентрации. Его уровень хорошо отражает синтез ФНО- α и коррелирует с концентрацией других маркеров активации клеточного иммунитета, таких как рИЛ-2Р, неоптерин и др.

В работе [21] показано, что высокая концентрация рФНО- α -Р является более важным предиктором неблагоприятного прогноза больных СН, превосходящим по своей точности и специфичности все другие прогностические маркеры, даже такие признанные, как ФВ, функциональный класс СН и

потребление кислорода на максимуме нагрузки (VO_{2max}) [21].

Течение и интенсивность воспалительного ответа контролируется интерлейкином – 4 и интерлейкином – 10, которые участвуют в ограничении уровня воспалительного ответа путем подавления секреции ПЦ, регулируя таким образом степень тканевых повреждений [22].

Сывороточные уровни СрБ у обследуемых больных представлены в таблице 2. По данным представленным в табл 2, мы видим, что при поступлении сывороточные уровни СрБ составляли – $12,32 \pm 1,69$ мг/мл у больных 1 гр. и $7,38 \pm 1,03$ мг/мл, ($p < 0,05$) у больных 2 гр. В динамике у больных 1 гр. было отмечено, что практически не уменьшалось содержание СрБ в крови на 7 сутки заболевания $10 \pm 1,96$ мг/мл, ($p > 0,05$). На 28 сутки у больных 1 гр. уровень СрБ был ниже по сравнению с уровнем при поступлении ($6,4 \pm 0,18$ и $12,32 \pm 1,69$ мг/мл, соответственно, $p < 0,05$), и уровнем на 7 сутки ($6,4 \pm 0,18$ и $10 \pm 1,86$ мг/мл, соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 2

Сывороточные уровни СрБ у больных ИМ

Группы	Значение показателя		
	1 сутки (I)	7 сутки (II)	28 сутки (III)
1 гр. (n=40) (а)	$12,32 \pm 1,69$ *,#	$10 \pm 1,86$ #	$6,4 \pm 0,18$
2 гр. (n=30) (б)	$7,38 \pm 1,06$ #	$9 \pm 1,75$ #	$5,5 \pm 0,94$
ра-рб	<0,05	>0,05	>0,05
	pI-pII	pII-pIII	pI-pIII
а	>0,05	<0,05	<0,05
б	>0,05	<0,05	<0,05

#: изменения достоверные ($p < 0,05$) по сравнению с показателями 28 суток.

*: изменения достоверные ($p < 0,05$) по сравнению с показателями 2 гр.

На 7 сутки у сывороточные уровни СрБ у больных обеих групп практически не различались: $10 \pm 1,86$ мг/мл у больных 1 гр. и $9 \pm 1,75$ мг/мл у больных 2 гр. ($p > 0,05$). В динамике у больных 2 гр. наблюдалась такая же картина, как у больных 1 гр.: недостоверное уменьшение к 7 суткам, когда уровень составлял $9 \pm 1,75$ мг/мл, ($p > 0,05$) и достоверное снижение к 28 суткам ($5,5 \pm 0,94$ мг/мл, $p < 0,05$). На 28 сутки ИМ сывороточные уровни СрБ больных обеих групп практически не различались и составляли в 1 гр. $6,4 \pm 0,18$ мг/мл и во 2 гр. $5,5 \pm 0,94$ мг/мл, ($p > 0,05$).

СрБ выступает не только как маркер воспаления, но и как один из активных провоспалительных агентов. СрБ активизирует систему комплемента, которая, являясь протеолитической системой, помимо участия в разрушении вирусов и бактерий с помощью образования мембраноатакующего комплекса, генерирует локальное воспаление. После исследований коронарного стентирования

[30] сообщил, что СрБ интенсифицирует выработку молекул адгезии, в частности Р-селектина, который усиливает миграцию через эндотелий лейкоцитов. СрБ активизирует тромбоциты и побуждает их к освобождению факторов роста, тем самым способствуя активации тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и гиперплазии мышечных элементов.

Под действием активных форм кислорода, у больных ИМ при оксидативном стрессе, СрБ необратимо меняет конформацию таким образом, что и в некомплексированном виде приобретает способность активировать тромбоциты. Возможным механизмом при этом является раскрытие детерминант нео-СрБ [7]. Реакция пластинок на стимуляцию включает в себя секрецию из α -гранул трансформирующего ростового фактора β (ТрФ- β) – медиатора, способного изменять проницаемость эндотелия для макромолекул и клеток, активировать моноциты (Мн) и регулировать синтез СрБ гепатоци-

тами. Как при прямом действии на гепатоциты, так и при опосредованном через медиаторы Мн, результат выражается в инициации печеночного синтеза СрБ и его секреции в кровь [9].

Взаимодействие СрБ с тромбоцитами не ограничивается приведенными примерами. Установлено, что тафсиноподобные пептиды из молекулы СрБ модулируют реакции тромбоцитов. (Гли1)-тафсин ингибирует агрегацию тромбоцитов и секрецию их гранул, индуцированные АДФ или коллагеном, в то время как (Гли4)-тафсин запускает активацию тромбоцитов при иммобилизации на субстрате, а также поддерживает и усиливает этот процесс в растворе. Присутствие в среде (Гли1)-тафсина ингибирует связывание фибриногена с тромбоцитами и запуск полимеризации фибрина, что имеет своей целью поступление лейкоцитов в пораженный участок соединительной ткани [2].

К отдаленным последствиям действия СрБ на тромбоцитах относится продукция активированными тромбоцитами тромбоцитарного фактора роста, который ускоряет репаративные процессы в соединительной ткани и стенке сосуда, а комплекс этого фактора и СрБ вызывают и продукцию и высвобождение ИЛ1 из Мн. Это подчеркивает согласованность функционирования всех клеточных элементов и медиаторных сигналов при воспалении [8].

Установлено, что 16-24% Т-лимфоцитов периферической крови имеют мембранную

форму СрБ. Среди этих клеток, которые получили название СрБ⁺-лимфоцитов, можно выделить сорбирующие и синтезирующие мембранную форму СрБ Т-клетки. СрБ⁺ лимфоциты необходимы для митогениндуцированной активации Т-супрессоров в культуре, при этом сами СрБ⁺ клетки не приобретают супрессорных свойств. Не исключено, что СрБ⁺ лимфоциты обладают цитотоксическими свойствами [3]. По видимому, эти клетки являются зрелыми Т-лимфоцитами, о чем свидетельствует преобладание синтезирующих СрБ клеток в периферических лимфоидных органах, в то время как в тимусе чаще встречаются СрБ-сорбирующие клетки. Однако окончательно этот вопрос будет решен после определения фенотипа антигенов и маркеров СрБ⁺-лимфоцитов [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, воспалительная активность, обусловленная главным образом медиатором воспаления ФНО- α и в меньшей степени СрБ, высокая в 1 сутки снизилась к 7 и 28 суткам ИМ и больше выражена у больных ИМсQ. Увеличение уровня СрБ ассоциируется с риском развития прогрессирования и рецидивирования атеротромбоза коронарных, мозговых и периферических артерий а увеличение уровня ФНО- α и его растворимых рецепторов – с развитием осложнений ИМ и указывает на неблагоприятный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвин Е. И. // Лекарства-человеку. 2002. Т. XVII. Vol. 3. С. 257-266.
2. Лященко В. А., Дрожеников В. А., Молотковская И. М. Механизмы активации иммунокомпетентных клеток. - М.: Медицина. 1988. 200 с.
3. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. - Новосибирск. 2 изд. 1989.
4. Маянский Д. Н., Маянская С. Д. // Тер. архив. 2001. №12. С. 84-88.
5. Нагорнев В. А. // Бюлл. м. экс. биологии и медицины. 1998. Т.106. №9. С. 277-280.
6. Назаров П.Г. СрБ⁺- лимфоциты и их роль в иммунорегуляции: Дисс...доктора мед. наук. Л. 1986.
7. Полявщиков А. В., Назаров П. Г. // Иммунология. 1993. №4. С. 6-10.
8. Полявщиков А. В. Иммуноцитотропные эффекты С-реактивного белка: Дисс.... канд. биол. наук. № Спб. 1992.
9. Токсанбаева С. Ж. Иммунорегуляторные свойства С-реактивного белка в эксперименте: Дисс... кан. мед. наук. М. 1989.
10. Aderka D., Engelmann H., Maor Y. et al. // J. Exp. Med. 1992. №175. P. 323-329.
11. Bazzoni F., Beutler B. // N. Engl. J. Med. 1996. №364. P. 1717-1725.
12. Blum A., Miller H. // Am. Heart J. 1998. №135. P. 161-166.
13. Blum A., Miller H. // Annual Rev. of Med. 2001. Vol. 52. P. 15-27.
14. Engelberts I., Moeller A., Schoen G. J. M. et al. // Lympho. Cyto. Res. 1991. №10. P. 69-75.
15. Gilmont R R, Dardano A., Engle J. S. et al. // J. Surg. Res. 1996. Vol. 1. №1. P. 175-182.
16. Gori AM, Brunelli T., Pepe G. // Eur. Heart J. 1998. Vol. 19. P. 506.
17. Kapadia SR. // Cardiol. Rev. 1997. Vol. 4. №7. P. 196-206.
18. Matsumori A., Yamada T., Suzuki H. // Brit. Heart J. 1994. Vol. 72. P. 561-566.
19. Nophar Y., Kemper O., Brakebusch C. et al. // Emblo J. 1990. №9. P. 3269-3278.
20. Pudil R., Pidrman V., Krejset J. et al. // Clin. Chim. Acta. 1999. №280 (1-2). P. 127-134.
21. Rauchhaus M., Dohner W., Koloczek V. et al. // J. am. Coll. Cardiol. 2000. №35 Suppl. P. 1183.
22. Samsonov M. Y., Tilz G. P., Pisklavov V. et al. // Clin. Immunol. Immunopatho. 1995. №74. P. 31-34.
23. Scannell G., Waxman K., Vazini N. et al. // J. Surg. Res. 1995. №59. P. 141-145.
24. Sharma R., Anker SD. // Congest. Heart Fail. 2002. Vol. 1. №8. P. 23-28.
25. Tendera M, Wysoki H. // Eur. Heart J. 1999. Vol. 20. P. 1445-1446.
26. Thorne S. A., Abbot S. E., Stevens C. R. // Atherosclerosis. 1996. Vol. 127. P. 167-176.

27. Vaddi K., Nicolini F. A., Mehta P. // *Circulation*. 1994. Vol. 90. P. 694-699.
28. Weckmann A. L., Acocer.Varela J. K. // *Semin. Arthr. Rheum*. 1996. Vol. 26. P. 539-557.
29. Wiedermann CJ, Beimpold H, Herold M et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*. 1993. Vol. 7. №22. P. 1897-1901.
30. Zasmeta G., Homykewycz S., Stepen E. et al. // *Eur. Heart J*. 1997. 18 Suppl. Abstr 236.
31. Zhang M., Tracey K. J. // *The Thompson ed.- Academic press. New York*. 1998. P. 515-548.

ДИНАМІКА РІВНІВ ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α І С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДУ

Ж.К. Танчу Чумі

Інститут терапії АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Інфаркт міокарда (ІМ) є однієї з основних причин інвалідизації і смерті населення, що визначає необхідність поглибленого дослідження патогенетичних особливостей розвитку і розробки нових методів ефективного лікування цього багатофакторного захворювання. Метою даної роботи було дослідження динаміки експресії прозапального цитокіну: фактору некроза пухлин- α (ФНП- α) і С-реактивного білку (СрБ) у хворих в гострому періоді інфаркту міокарда (ІМ). Обстежено 70 пацієнтів. Хворі були розділені на 2 групи: у 1 групу ввійшли 40 хворих ІМ із зубцем Q і в 2 групу - 30 хворих ІМ без зубця Q. Всім хворим визначали в 1 добу і повторно на 7 і 28 добу сироваткові рівні ФНП- α і СрБ. Результати дослідження показали, що запальна активність, яка обумовлена, головним чином, медіатором запалення ФНП- α і, в меншій мірі, СрБ, висока в 1 добу і знизилася у 7 і 28 добу ІМ і більш виражена у хворих на ІМ з зубцем Q.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфаркт міокарду, прозапальні цитокіни, гострофазові білки

THE TUMOR NECROSIS FACTOR- α AND C-REACTIVE PROTEIN EXPRESSION DYNAMICS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

J. C. Tantchou Tchoumi

The institute of therapy AMS, Ukraine

SUMMARY

Myocardial infarction is one of the basic cause of population invalidisation and death that determinate the necessity of deepning pathogenetical researches in its development peculiarities and the new method elaboration of the manufactorial disease effective treatment. The aim of the investigation was to explore the proinflammatory cytokine: tumor necrosis factor- α (TNF- α) expression dynamics and C- reactive protein (CRP) in patients with acute myocardial infarction. 70 patients were involved in the study and divided in 2 groups: in the 1 st group were 40 patients with Q- wave myocardial infarction were recruited, in the 2 nd group 30 patients with non Q – wave myocardial infarction. Serum levels of TNF- α and CRP were measured on the first day and twice on the 7 th and the 28 th day by ELISA. The results of the investigation showed that the inflammatory reaction caused mainly by TNF- α and lesser than CRP was high on the 1 st day, gradually decreased to the 7 th , 28 th day and was more significant in patients with Q- wave myocardial infarction.

KEY WORDS: myocardial infarction, proinflammatory cytokines, acute phase proteins

УДК: 612.08:612.172+616-055

ПОЛ И УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВЫХ КАМЕР СЕРДЦА ПРИ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

Т.П. Яблучанская, И.П. Вакуленко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,

Донецкий государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Изучены половые особенности сердечной биомеханики при мерцательной аритмии (группа исследования – МА) в сравнении с синусовым ритмом (группа сравнения – СР). В группу исследования вошли 41 пациент с постоянной МА, 19 женщин и 22 мужчин, средний возраст – 62±15 года. В группу сравнения вошли 29 пациентов из синусовым ритмом, 14 женщин и 15 мужчин, средний возраст - 65±11 лет. Эхокардиографические исследования проводились с расчетом показателей геометрии и

биомеханики левого желудочка, левого (ЛЖ), предсердия и аорты в 10 последовательных сердечных циклах. По каждому сердечному циклу измерялись и рассчитывались конечно-систолические и конечно-диастолические размеры и объемы ЛЖ, конечно-систолическая и конечно-диастолическая толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, ударный объем и фракция изгнания ЛЖ, линейный размер левого предсердия и диаметр аорты. Каждая из групп пациентов была разделена на подгруппы по половому признаку. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета программ Excel. По всем показателям вычислялись среднее (M), максимальное (max) и минимальное значения (min), мода (мода), а также эксцесс (ex). Достоверность различий в показателях между группами пациентов из МА и СР определялась с использованием метода Стьюдента. Найденные половые различия в показателях левого сердца касались в большей мере абсолютных значений самих показателей, но не законов их распределения. Близкие стандартные отклонения и эксцессы в подгруппах сравниваемых групп пациентов с МА и СР являются основанием одного подхода к ультразвуковому исследованию лиц мужского и женского пола. Несмотря на хаотический характер поцикловых изменений биомеханики сердца, по подгруппам лиц мужского и женского пола изученные геометрические и биомеханические показатели, не считая размеров левого предсердия, при МА соответствуют таковым при СР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пол, ультразвук, левое сердце, биомеханика сердца, фибрилляция

ВВЕДЕНИЕ

Мерцательная аритмия (МА) представляет важную клиническую проблему по частоте, осложнениям, трудностям врачебного менеджмента [3, 4, 6]. Существующие половые различия, следует ожидать, сказываются на хаотическом характере поцикловых изменений сердечной биомеханики при МА, с которым естественно связывать ее течение и исходы [1, 2].

Половые особенности сердечной биомеханики при МА ранее не рассматривались, что и составило предмет настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сформовано 2 однородные группы пациентов, соответственно, постоянной МА (МА - группа исследования) и с синусовым ритмом (СР - группа сравнения). В группу исследования вошли 41 пациент МА, 19 женщин и 22 мужчин, средний возраст - 62 ± 15 года. Давность МА - от нескольких месяцев до 25 лет (в среднем 4 ± 5 лет). У 25 МА была норма-, у 15 - тахи- и у 1 - брадисистолической. У 1 она протекала на фоне артериальной гипертензии (АГ) легкой, средней и тяжелой степени, у 4 - на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) из стабильной стенокардией напряжения II-III функциональный класс (ФК), в других 36 случаях имело место сочетание этих состояний. У всех обследованных имела место сердечная недостаточность (СН) I-III ФК (NYHA): I ФК - 4, II ФК - 32 и III ФК - 4 больных. В группу сравнения вошли 29 пациентов из синусовым ритмом, 14 женщин и 15 мужчин, средний возраст - 65 ± 11 лет. У 28 больных СР был нормо- и у 1 - тахисистолическим. У 5 имела место ИБС из стабильной стенокардией напряжения II-III ФК), в 24 случаях отмеченные заболевания пересекались. У обследованных группы сравнения СН наблюдалась в следующих пропорциях: I ФК - 9, II ФК - 17 и III ФК - 3 больных.

Эхокардиографические исследования проводились на эхокамере «Радмир» с расчетом показателей геометрии и биомеханики левого желудочка (ЛЖ), левого предсердия (ЛП) и аорты (Ао) в 10 последовательных сердечных

циклах [5]. По каждому сердечному циклу измерялись и рассчитывались размеры и объемы ЛЖ, соответственно, конечно-систолические (КСР и КСО) и конечно-диастолические (КДР и КДО), конечно-систолическая и конечно-диастолическая толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗС), ударный объем и фракция изгнания ЛЖ (УО, ФИ), линейный размер левого предсердия (ЛП) и диаметр Ао (Ао). По результатам проведенных измерений и вычислений для каждого из показателей находили среднее значение, моду, максимальное значение, минимальное значение и эксцесс.

Каждая из двух групп пациентов была разделена на подгруппы по половому признаку, соответственно, мужчин и женщин.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета программ Excel. По всем изученным количественным показателям ЛЖ вычислялись среднее (M), максимальное (max) и минимальное значения (min), мода (мода), а также эксцесс (ex). Достоверность различий в показателях между группами пациентов из МА и СР определялась с использованием метода Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ И ОБСУЖДЕНИЕ

Статистические показатели размеров ЛЖ при МА и СР в группах лиц мужского и женского пола представлены в табл. 1. КСД у лиц мужского пола при МА оказался статистически значимо большим, чем при СР, тогда как у лиц женского пола таких различий не найдено. КСД у лиц мужского пола с СР оказался таким же, как у женского пола с МА и СР. Распределение КСД в сравниваемых подгруппах оказалось одинаковым, что следует из подобных значениям средних мод и одинаковых для каждой из подгрупп стандартных отклонений. Соответственно найденным различиям в значениях средних эксцесс у лиц мужского пола с МА оказался положительным и в остальных подгруппах - отрицательным. Обращает внимание большее по абсолютной величине значение эксцесса для под-

группы лиц мужского пола с СР против подгрупп мужского пола с МА и женского – с МА и СР. Тем же закономерностям подчинялся и КДД. Он оказался статистически значимо большим в подгруппе лиц мужского пола с МА против таковой с СР и примерно одинаковым в подгруппах лиц мужского пола с СР и женского с МА и СР. Стандартное отклонение для КДД каждой из подгрупп оказалось при мерно одинаковым, отражая близкие распределения индивидуальных КДД. Эксцессы КДД для всех подгрупп оказались положительными и были большими в под-

группах лиц женского пола с МА и мужского – с СР. Что касается КСО и КДО, в своих значениях они соответствовали КСД и КДД, отражая только большую степень различий в их значениях между подгруппами лиц мужского и женского пола в группах МА и СР. УО был наибольшим в подгруппе лиц мужского пола и наименьшим – женского пола с МА, тогда как при СР в обеих подгруппах оказывался примерно одинаковым и занимая промежуточное по отношению к таковым сравниваемых подгрупп группы с МА.

Таблица 1
Статистические показатели (M, sd) левого желудочка при мерцательной аритмии (МА) и синусовом ритме (СР) в группах лиц мужского и женского пола*)

Показатели левого желудочка			МА		СР	
			мужчины	женщины	мужчины	женщины
Линейные размеры, мм	КСД	M	47,0	39,4 ₂	40,6 ¹	39,5
		Sd	8,28	7,8	8,78	7,19
		Мода	47,1	39,3	40,5	40,0
		max	48,8	41,2	42,2	41,2
		min	44,4	38,2	39,3	36,8
	КДД	ex	0,75	-0,81	-2,32	-0,71
		M	58,0	50,2 ₂	52,2 ¹	51,5
		sd	9,17	7,1	8,61	8,18
		Мода	57,81	50,1	52,1	51,7
		max	59,7	52,6	53,8	53,1
Объемные размеры, мл	КСО	min	56,4	48,63	50,6	49,5
		ex	0,04	5,82	4,3	1,41
	КСО	M	147,2	102,6 ₂	109,2 ¹	103,3
		sd	3,72	3,26	4,24	2,71
	КДО	M	226,6	168,5 ₂	183,0 ¹	177,5 ¹ ₂
		sd	4,67	2,71	4,06	3,62
УО	M	79,3	65,9 ₂	73,7	74,2 ¹	
	sd	8,39	5,97	8,30	6,34	
ФВ, %		M	0,35	0,39 ₂	0,40	0,41
		sd	1,79	2,2	2,04	1,74

*) - различия статистически достоверны (P>0.05): ¹- между подгруппами пациентов МА и СР одного пола, ₂-подгруппами лиц мужского и женского пола одной (МА, СР) группы

Таблица 2
Статистические показатели (M, sd) толщины стенок левого желудочка при мерцательной аритмии (МА) и синусовом ритме (СР) в группах лиц мужского и женского пола*)

Толщина стенок левого желудочка			МА		СР	
			мужчины	женщины	мужчины	женщины
Толщина МЖП, мм	Сист.	M	11,6	12,4	10,5	11,1
		sd	3,4	5,2	2,36	4,13
		ex	1,52	0,36	7,2	0,45
	Диаст.	M	7,55	7,43	6,5	6,42
		sd	1,79	2,81	1,49	1,32
		Мода	7,54	7,05	6,6	6,42
		max	8,72	8,94	7,46	7,57
		min	6,27	6,1	5,86	5,85
		ex	0,25	5,02	1,10	5,76
Толщина ЗС ЛЖ, мм	Сист.	M	12,4	10,9 ₂	10,4 ¹	12,1 ¹ ₂
		sd	3,50	2,67	1,66	3,60
		ex	2,62	0,81	3,94	1,47
	Диаст.	M	7,88	7,14	6,28 ¹	7,24 ₂
		sd	2,41	1,69	0,76	1,79
		Мода	8	7,26	6,13	7,14
		max	9,09	8,63	7,06	8,14
		min	6,63	5,78	5,73	6,14
		ex	0,47	0,94	2,03	-0,03

*) - различия статистически достоверны (P>0.05): ¹- между подгруппами пациентов МА и СР одного пола, ₂-подгруппами лиц мужского и женского пола одной (МА, СР) группы

Результаты определения статистических показателей толщины МЖП и ЗС в группах пациентов с МА и СР по подгруппам лиц мужского и женского пола сведены в табл. 2. Систолическая толщина МЖП при МА, безразлично, у лиц мужского и женского пола была больше, чем при СР. Интересно, что в обеих подгруппах она оказалась большей у лиц женского против мужского пола. Лиц женского пола в сравнении с мужским отличала большая вариабельность систолической толщины МЖП, что выражалось в больших значениях стандартного отклонения. Эксцессы распределения систолических толщин МЖП, напротив, у лиц мужского пола были большими, чем у женского. Диастолическая толщина МЖП, в отличие от систолической, была больше при МА и меньше при СР, причем по своим значениям в подгруппах лиц мужского и женского пола обеих групп она была примерно одинаковой без статистически значимых различий. Эксцессы распределения диастолической толщины МЖП у лиц женского пола в противоположность к систолической были большими у лиц женского и меньшими – мужского пола. Систолическая и диастолическая толщины ЗС в подгруппах лиц мужского и женского пола по обеим группам вели себя подобно к таковым МЖП, что свидетельствует о конкордантности систоло-диастолических изменений толщины разных стенок левого желудочка как при МА, так и при СР.

Статистические показатели определения линейного размера ЛП и диаметра аорты представлены в табл. 3. При МА у лиц муж-

ского и женского пола размеры ЛП статистически значимо больше, чем при СР. При том, что достоверных различий в их значений между подгруппами лиц мужского и женского пола в каждой отдельно взятой группе нет, при МА, как и СР, у лиц мужского пола размер ЛП больше и у женского, соответственно, меньше. Меньшим размером ЛП при СР у обеих полов соответствуют и меньшие значения стандартных отклонений как свидетельство меньшей вариации их поцикловых и внутригрупповых изменений. Эксцессы распределения по всем подгруппам отрицательные и отражают смещение распределений линейных размеров ЛП по всем подгруппам в сторону их меньших величин. Одинаковые эксцессы есть также свидетельство сохранения при МА основных законов распределения размеров линейного размера ЛП по половым подгруппам. Что касается диаметра аорты, он оказался большим в подгруппах лиц мужского пола и меньшим – женского в обеих группах, причем для лиц одного пола в сравниваемых группах МА и СР он оказывался одинаковым. Стандартное отклонение во всех подгруппах были примерно одинаковым, а эксцесс оказался положительным в подгруппе лиц мужского пола с МА и отрицательным – во всех остальных. В соответствии с этими данными при МА не происходит существенных изменений диаметра аорты и имеющие модификации касаются только характера его распределения.

Таблица 3

Статистические показатели (M, sd) левого предсердия (ЛП) и аорты (Ao) при мерцательной аритмии (МА) и синусовом ритме (СР) в группах лиц мужского и женского пола^{*)}

Размеры левого предсердия и аорты		МА		СР	
		мужчины	женщины	мужчины	женщины
ЛП, мм	M	36,1	34,9	29,5 ¹	27,8 ¹
	sd	8,45	7,7	4,50	3,17
	Мода	36	34,8	30	28,7
	max	38,72	38,1	32,8	30,5
	min	33,8	31,8	26,1	24,8
	ex	-0,95	-0,17	-1,20	-1,48
Ao, мм	M	28,8	25,5 ₂	28,5	25,9 ₂
	sd	3,5	4,14	3,71	2,75
	Мода	28,7	25,3	28,4	26
	max	30,9	27,4	30,2	27,9
	min	26,6	24,0	27,1	23,6
	ex	1,54	-0,44	-0,71	-0,01

^{*)} - различия статистически достоверны (P>0.05): ¹ - между подгруппами пациентов МА и СР одного пола, ₂ - подгруппами лиц мужского и женского пола одной (МА, СР) группы

Полученные в настоящем исследовании результаты определения геометрических и биомеханических показателей левого сердца при МА и СР соответствуют данным [6, 7, 9]. Найденные половые различия касаются в большей мере абсолютных значений самих показателей, но не законов их распределения.

Близкие стандартные отклонения и эксцес-

сы в подгруппах сравниваемых групп пациентов с МА и СР являются основанием одного подхода к ультразвуковому исследованию лиц мужского и женского пола. Несмотря на хаотический характер поцикловых изменений биомеханики сердца, по подгруппам лиц мужского и женского пола изученные геометрические и биомеханические показатели,

не считая размеров ЛП, при МА соответствуют таковым при СР. При том, что при МА, в силу хаотического характера поцикловых изменений, биомеханика сердца оказыва-

ется в более тяжелых условиях, показатели насосной функции сердца оказываются удовлетворительными как по своим средним значениям, так и по варибельности колебаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В. и др. Мерцательная аритмия. Стратегия и тактика лечения на пороге XXI века. -Санкт-Петербург, Ижевск, Москва. 1998. 413 с.
2. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий. -Санкт-Петербург, Издательство "Фолиант". 1999. 175 с.
3. Локшин С.Л. // Украинский кардиологический журнал. 1999. №6. с. 66-69.
4. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, схема діагностики та лікування. Ред. проф. В.М. Коваленко та проф. М.І. Лутая. -К.: „Моріон”. 2002. 72 с.
5. Яблучанский Н.И., Вакуленко И.П., Мартыненко А.В. и др. Интерпретация в клинической физиологии сердца. Для настоящих врачей. -Харьков, Издательство Национального университета внутренних дел. 2001. 168 с.
6. Kerr A.J., Williams M.J., Stewart R.A. // Am. J. Cardiol. 2001. Vol. 87. №(9.) P. 1116-1119.
7. Muntinga H.J., Gosselink A.T., Blanksma P.K. et al. // Heart 1999. Vol. 82. №5. P. 575-580.
8. Noble M.I. // Heart. Jul 2000. Vol. 84. №1. P. 89.
9. Schneider F., Martin D.T., Schick E.C. et al. // Am. J. Cardiol. 1997. Vol. 80. №5. P. 586-590.

СТАТЬ І УЛЬТРАЗВУКОВІ ПОКАЗНИКИ ЛІВИХ КАМЕР СЕРЦЯ ПРИ МИГОТЛИВІЙ АРИТМІЇ

Т.П. Яблучанська, І.П. Вакуленко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна,
Донецький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ

Вивчені статтеві особливості серцевої біомеханіки при миготливій аритмії (група дослідження – МА) в порівнянні з синусовим ритмом (група порівняння – СР). Групу дослідження склали 41 пацієнт з постійною МА, 19 жінок та 22 чоловіків, середній вік – 62 ± 15 роки. Групу порівняння склали 29 пацієнтів з синусовим ритмом, 14 жінок та 15 чоловіків, середній вік – 65 ± 11 років. Ехокардіографічні дослідження проводились з розрахунком показників геометрії та біомеханіки лівого шлуночка (ЛШ), передсердя і аорти у 10 послідовних серцевих циклах. По кожному серцевому циклу вимірювали і розраховували кінцево-сістолічні та кінцево-діастолічні лінійні та об'ємні розміри ЛШ, кінцево-сістолічну та кінцево-діастолічну товщину між шлунковою перегородкою та задньої стінки ЛШ, ударний об'єм та фракцію викиду ЛШ, лінійний розмір лівого передсердя та діаметр аорти. Кожна з груп пацієнтів була розділена на підгрупу по статевому признаку. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакету програми Excel. По всім показникам розраховувалися середні (M), максимальні (max) та мінімальні значення (min), мода (мода), а також ексцес (ex). Вірогідність розбіжностей у показниках між групами та підгрупами пацієнтів вираховувалися з використанням методу Стьюдента. Найдені статтеві розбіжності у показниках лівого серця відносилися у більшій мірі до абсолютних значень самих показників, але не законів їх розподілу. Близькі стандартні відхилення та ексцеси у підгрупах порівнюваних груп пацієнтів з МА та СР являються підґрунтям одного підходу до ультразвукового дослідження осіб жіночої та чоловічої статі. Не зважаючи на хаотичний характер по циклових змін біомеханіки серця, по підгрупах осіб чоловічої та жіночої статі вивчені геометричні та біомеханічні показники серця, за виключенням лівого передсердя, при МА відповідають таким СР.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стаття, ультразвук, ліве серце, біомеханіка серця, фібриляція

SEX AND LEFT HEART ULTRASOUND DATA DURING ATRIAL FLUTTER

T.P. Yabluchanskaya, I.P. Vakulenko

V.N. Karazin Kharkiv National University, Donetsk State Medical University

SUMMARY

There has been studied gender features of heart biomechanics during atrial flutter (research group - AF) in comparison with sinus rhythm (comparing group - SR). The research group consisted of 41 patients with constant AF, 19 females and 22 males, average age was 62 ± 15 . The group of comparing consisted of 29 patients with sinus rhythm, 14 females and 15 males, average age was 65 ± 11 . Echocardiographic analysis has been carried out taking into account left ventricle (LV), left atrium (LA) and aorta biomechanic and geometry indices in 10 constant heart cycles. In each heart cycle there has been measured and calculated endsystolic and enddiastolic sizes and volumes of LV, endsystolic and enddiastolic thickness of interventricular septum

and LV backwall, LV stroke volume and ejection fraction (EF), LA and aorta linear dimension. Each group of patients has been divided into subgroups according to their gender. The results statistical calculation realized using Excel programme. According to all of the indices there has been calculated average (M), maximal (max) and minimal (min), moda (moda) and excess (ex) values. Distinction reliability of indices between groups of patients with AF and SR has been determined using Student method. Obtained gender distinctions in the LV indices more referred to indices absolute values, but not to the distribution law. Similar standard deviations and excess values in the subgroups of comparing patient groups with AF and SR are the reason for the same ultrasound research approach of males and females. In spite of chaotic character of heart biomechanic cycle changes in the subgroups of male and female patients, studied geometric and biomechanical indices, excluding LA dimensions, during AF are corresponding the indices during SR.

KEY WORDS: sex, ultrasound, left heart, heart biomechanical, atrial fibrillation

Збірник наукових праць

Вісник

Харківського національного університету
ім. В.Н. Каразіна

№ 546/2002
МЕДИЦИНА
Випуск 4

Комп'ютерна верстка *Панова О.А.*
Технічний редактор *Савченко В.М.*

Підг. до друку 27.05.2002 р. Формат 70x108/16
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Ум. друк. арк. 11,8. Обл.-вид. арк. 14,7.
Тираж 200 прим. Ціна договірна

61077, м. Харків, пл. Свободи, 4
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна
Видавничий центр

ООО „Стас”. 61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 8
т. 19-44-55
E-mail: stas_ltd@ukr.net