

Міністерство освіти і науки України

Вісник

Харківського національного університету
ім. В.Н. Каразіна

639/2004



ISSN 0453-8048

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ВІСНИК

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 639

МЕДИЦИНА
Випуск 9

ХАРКІВ
2004

Вісник містить статті, присвячені актуальним питанням сучасної експериментальної та клінічної медицини.

ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ

М.І. Яблучанський, 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	О.Ю. Майоров, д-р мед. наук, проф.
Б.Я. Кантор, д-р техн. наук, проф.	О.С. Медведєв, д-р мед. наук, проф. (Росія)
М.М. Коренєв, д-р мед. наук, проф.	М.І. Хвисюк, д-р мед. наук, проф.
Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент	Є.Д. Хворостов, д-р мед. наук, проф.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

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

Адреса редакційної колегії: 61166, м. Харків, пр. Леніна, 20,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
факультет фундаментальної медицини,
тел./факс (057) 702-04-55; 45-74-50,
E-mail: ffm@univer.kharkov.ua

Відповідальний секретар – Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент.

Друкується за рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Протокол № 10 від 29.10.2004 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 4063 від 02.03.2000 р.

З М І С Т

Експериментальні дослідження

<i>Авакян Т.Г.</i> ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГІПОТАЛАМУСА ВАГІТНИХ ПАЦІОКІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО ЗДАВЛЮВАННЯ	5
<i>Калініченко С.В.</i> ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ХВИЛЬ НАДТОВИСОКОЧАСТОТНОГО ДІАПАЗОНУ НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ КОРИНЕБАКТЕРІЙ	7
<i>Порт О.В.</i> ВИВЧЕННЯ АДГЕЗИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШТАМІВ СИНЬОГНІЙНОЇ ПАЛИЧКИ	11
<i>Сіренко О.В.</i> СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН ПРИ ТОКСИЧНОМУ ВПЛИВІ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛЕЙ	15
<i>Скляр Н.І.</i> ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ЕТІОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІСЛЯ МІКРОАЕРО-ФІЛЬНИХ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ	19
Клінічні дослідження	
<i>Агаян Г.А., Галстян С.Г., Мкртчян М.Е., Григорян Г.Л.</i> ОСОБЛИВОСТІ КЛАСИФІКАЦІЇ САНІТАРНИХ УТРАТ В УМОВАХ ЛОКАЛЬНИХ ВІЙСЬКОВИХ ЗІТКНЕНЬ	25
<i>Ануфрієва Л.В.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МОНОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНИХ СТУПЕНІВ АМЛОДИПІНОМ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ	29
<i>Бичкова О.Ю., Мартим'янова Л.О.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДОМПЕРИДОНУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ З ТОЧКИ ЗОРУ ВПЛИВУ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ	34
<i>Богмат Л.Ф., Яковлева І.М., Неліна І.М.</i> ЗАЛЕЖНІСТЬ ІМУНОЛОГІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ВІД ІНФІКУВАННЯ HELICOBACTER PYLORI У ПІДЛІТКІВ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ФОНІ СИСТЕМНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ	37
<i>Бондаренко І.О., Яблучанський М.І.</i> ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ	42
<i>Власенко О.О.</i> СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ	46

<i>Гришуніна Н.Ю., Абрамов В.В.</i> ВПЛИВ АДАПТИВНОЇ ФІЗКУЛЬТУРИ ТА СПОРТУ У КОМПЛЕКСІ З ЛАЗЕРОТЕРАПІЄЮ НА СТАН ФУНКЦІЙНИХ СИСТЕМ У ДІТЕЙ, ЩО ХВОРІ НА ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ	52
<i>Кулик О.Л., Серікова О.І., Яблучанські М.І.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПСИХОМЕТРИЧНИХ ШКАЛ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	56
<i>Лебець І.С., Костюріна Н.О., Матвієнко О.В., Лецяго Г.В.</i> КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОАРТРОЗУ У ПІДЛІТКІВ	60
<i>Макієнко Н.В.</i> ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПОСТІЙНОЇ ФОРМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ І ЙОГО КОМБІНАЦІЄЮ З БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ	63
<i>Пасько О.М., Яблучанський М.І.</i> ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ПОДИХУ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З УРАХУВАННЯМ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ І ТРИВАЛОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ	69
<i>Пилипчук В.В.</i> РЕОВАЗОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЕРЕД ОСІБ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ	74
<i>Федько І.Д.</i> НЕБІВОЛОЛ І АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПРАЦІВНИКІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ	76
<i>Хижняк О.О., Кашкалда Д.А.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПРОТЕОЛІЗУ У ХЛОПЦІВ – ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ХВОРИХ НА ГІПОТАЛАМІЧНИЙ СИНДРОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ	78
Огляди	
<i>Севастьянова Т.В.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ ГЕПАТОЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	82
Антропологія	
<i>Арнольд В.Г., Наумова Е.О., Колода В.В., Любічев М.В.</i> ЗНОШУВАНІСТЬ ЗУБІВ В ДВОХ ПОПУЛЯЦІЯХ РЕГІОНУ ХАЗАРСЬКОГО КАГАНАТА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ	90
Назустріч 200-річчю Університету	
<i>Васильєв К.К.</i> ДОЛЯ ВИХОВАНЦЯ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ІМПЕРАТОРСЬКОГО ХАРКІВСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДОКТОРА С.Ф. ВЕРБОВА (1883-1976)	96

ISSN 0453-8048

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ВІСНИК

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 639

МЕДИЦИНА
Випуск 9

ХАРКІВ
2004

Вісник містить статті, присвячені актуальним питанням сучасної експериментальної та клінічної медицини.

ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ

М.І. Яблучанський, 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	О.Ю. Майоров, д-р мед. наук, проф.
Б.Я. Кантор, д-р техн. наук, проф.	О.С. Медведєв, д-р мед. наук, проф. (Росія)
М.М. Коренєв, д-р мед. наук, проф.	М.І. Хвисюк, д-р мед. наук, проф.
Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент	Є.Д. Хворостов, д-р мед. наук, проф.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

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

Адреса редакційної колегії: 61166, м. Харків, пр. Леніна, 20,
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,
факультет фундаментальної медицини,
тел./факс (057) 702-04-55; 45-74-50,
E-mail: ffm@univer.kharkov.ua

Відповідальний секретар – Н.В. Лисенко, канд. мед. наук, доцент.

Друкується за рішенням Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Протокол № 10 від 29.10.2004 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 4063 від 02.03.2000 р.

УДК: 616-001.32

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГИПОТАЛАМУСА БЕРЕМЕННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛИВАНИЯ

Т.Г. Авакян

Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци, Армения

РЕЗЮМЕ

При экспериментальном синдроме длительного сдавливания (краш-синдром) на вторые сутки после декомпрессии в гипоталамической области головного мозга у беременных крыс нами были обнаружены тяжелые дисциркуляторные нарушения, приводящие к дистрофии и некрозу нейросекреторных клеток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипоталамус, беременность, синдром длительного сдавливания

Краш-синдром, или синдром длительного сдавливания (СДР), патогенетически относится к одному из видов травматических заболеваний; ему присуще большинство из универсальных, неспецифических реакций организма на травму. Кратковременное и длительное сдавливание тканей встречается не только во время землетрясений, но и в повседневной жизни. Чаще всего среди пострадавших оказываются беременные женщины. При СДР тканей нарушается структурная целостность мышц и мягких тканей, наблюдаются переломы костей и т. д. В основе этих процессов лежит нарушение микроциркуляции, приводящее к гипоксии отдельных органов и всего организма [2, 5].

При действии чрезвычайных факторов внешней среды организм стремится перейти в новое устойчивое состояние, изменяя характер сложившихся внутренних связей: нейроэндокринных, эндокринно-метаболических [3].

При беременности особую роль в механизме регуляции этого процесса играет гипоталамус [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических сдвигов гипоталамической области мозга беременных крыс при краш-синдроме в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили 19 беспородных белых беременных крысы массой 180-190 г на вторые сутки после декомпрессии. Экспериментальный СДС был воспроизведен на 10 крысах (основная группа), на специальной установке [4]. Контролем служили 9 беременных животных, которые не подвергались компрессии.

Для изучения реакций гипоталамических ядер (паравентрикулярных и супраоптических) головной мозг экспериментальных животных фиксировали в 10%-забуферном

(РН=7,2) формалине в течение трех дней, после чего во фронтальной плоскости на уровне Bregma [6] вырезали фрагмент головного мозга толщиной 2,0 мм. Материал заливали в парафин.

Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Нисслю.

Часть материала была исследована сканирующим электронным микроскопом (СЭМ), а часть – трансмиссионным (ТЭМ).

Для сканирования гипоталамической части головного мозга контрольных и подопытных беременных крыс кусочки фиксировали в 2,5%-растворе глутаральдегида какодилатном буфере (РН=7,2-7,4). Для дегидратации кусочков использовали возрастающие концентрации спирта. Напыление образцов проведено серебром в высоковакуумной установке ВУП-4К. Затем образцы изучали в сканирующем электронном микроскопе Tesla-301.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопическом исследовании выявлялись дисциркуляторные нарушения в виде венозного застоя, который сопровождался гиперемией венозного русла гипоталамуса и распространялся на венулы и капилляры. Изменения реологических и коагуляционных свойств крови в виде сепарации форменных элементов и плазмы, сгущения и образования микротромбов сопровождалось дистрофическими и некробиотическими изменениями нейроцитов паравентрикулярных и супраоптических ядер.

Обнаруживались также периваскулярный и перицеллюлярный отеки ткани. Тела большинства клеток имели нечеткие контуры, хроматофильное вещество было резко распылено, цитоплазма вакуолизирована.

При СЭМ были выявлены очаги кровоизлияний, полнокровие сосудов, тромбы, из-

менения нейроцитов и компактной формации (рис. 1, 2).

При ТЭМ обнаруживались хроматолиз ядер, вакуолизация цитоплазмы как эндотелиоцитов, так и нейроцитов.

Таким образом, после экспериментального СДР, на вторые сутки после декомпрессии

в гипоталамической области ЦНС у беременных крыс обнаруживались тяжелые дисциркуляторные нарушения в виде стазов, сладж-феномена, тромбозов и эмболий, сопровождающихся тяжелыми изменениями нейроцитов, вплоть до некроза.

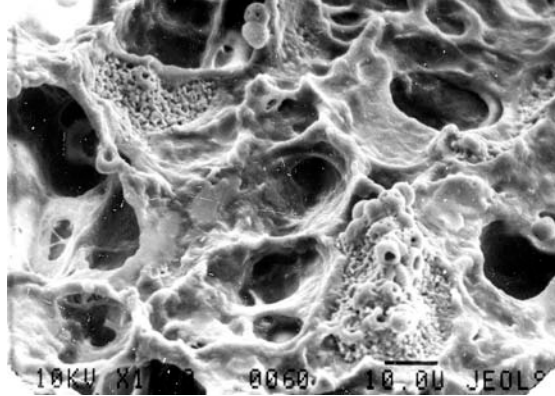


Рис. 1. Скол гипоталамуса

Видны очертания нейроцитов и извилистых сосудов, а также агрегированные форменные элементы крови. РЭМ x 1600

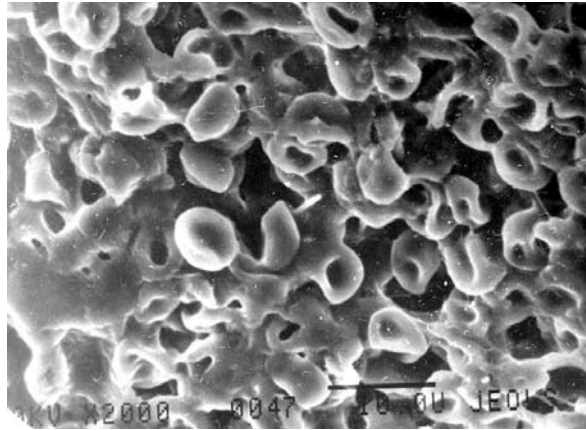


Рис. 2. Скол гипоталамуса.

Агрегация форменных элементов крови в очаге свежего кровоизлияния. РЭМ x 2000

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян Т.Г. // Эксперим. и клин. медицина. - Тбилиси. - 2004. - № 4. - С. 19-23.
2. Беков Д.Б., Павлова Т.В. // 2-ая Всесоюзная конференция. Тез. докл. – Фрунзе. - 1990. - С. 49-51.
3. Геворкян Г.А., Канаян А.С., Карапетян А.Г., и др. // Мат-лы междунар. конф. “Роль биологически активных веществ в интегративной деятельности организма в норме и в процессе формирования общадаптационного синдрома”. - Ереван. - 2003. - С. 73-75.
4. Мкртчян Г.Л. Морфофункциональные изменения иммунной системы при синдроме длительного раздавливания в эксперименте... Канд. дисс. - Ереван. - 2001.
5. Ярыгин Н.Е., Николаева Т.Н., Кораблев А.В. // Архив патологии. - 1993. - № 4. - С. 43-47.
6. George Paxinos. // Second Edition. - 1986. - P. 260.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГІПОТАЛАМУСА ВАГІТНИХ ПАЦІЮКІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО ЗДАВЛЮВАННЯ

Т.Г.Авакян

Єреванський держаний медичний університет імені М. Гераці, Вірменія

РЕЗЮМЕ

При експериментальному синдромі тривалого здавлювання (краш-синдром) на другу добу після

декомпресії в гіпоталамічній області головного мозку у вагітних пацюків нами були виявлені важкі дисциркуляторні порушення, що призводять до дистрофії і некрозу нейросекреторних клітин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоталамус, вагітність, синдром тривалого здавлювання

THE PECULIARITIES OF MICROCIRCULATORY BED OF PREGNANT RATS' HYPOTHALAMUS IN EXPERIMENTAL COMPRESSION SYNDROME CONDITIONS

T.G. Avakyan

Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

SUMMARY

In case of the experimental compression syndrome (crush-syndrome), on the second day after decompression in the hypothalamic area of pregnant rats' brain we discovered the severe discirculatory disorders, resulting in dystrophy and necrosis of neurosecretory cells.

KEY WORDS: hypothalamus, pregnancy, compression syndrome condition

УДК: 577.354.4:579.871.1:576.52

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ХВИЛЬ НАДТОВИСОКОЧАСТОТНОГО ДІАПАЗОНУ НА АДГЕЗИВНІ ВЛАСТИВОСТІ КОРИНЕБАКТЕРІЙ

С.В. Калініченко

Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

При вивченні впливу електромагнітних хвиль НтВЧ-діапазону на адгезивну активність токсиноутворюючих коринебактерій виявлені різноспрямовані зміни. Встановлено, що обробка тест-культур токсиноутворюючих коринебактерій електромагнітними надтовисокочастотними хвилями діапазону 42,2 ГГц, сприяла зниженню адгезивної активності мікробів, а вплив міліметрових хвиль діапазону 61,0 ГГц напроти, сприяв стимуляції вищевказаної активності. Опромінення культур у діапазонах 40,0 ГГц; 58,0 ГГц та 64,5 ГГц не призводило до змін властивостей коринебактерій, що вивчалися. Встановлена залежність ефекту дії ЕМІ від часу впливу на тест-культури: достовірні зміни виявлені тільки для бактерій, що підлягали вказаному впливу протягом не менш 8 годин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: міліметрові хвилі, коринебактерії, адгезія

Активізація епідемічного процесу дифтерійної інфекції в Україні і державах СНД у 90 роках та існуюча зараз спорадична захворюваність на цю інфекцію, частий розвиток ускладнень її клінічного перебігу викликають цілу низку питань, вирішення яких пов'язано з необхідністю дослідження найрізноманітніших аспектів проблеми [1, 2]. Для ефективного впливу на епідемічний процес дифтерійної інфекції, крім імунопрофілактики, необхідна розробка методів боротьби з носійством *C.diphtheriae*.

Здатність коринебактерій до адгезії є одним з факторів персистенції мікроорганізмів в організмі біологічного хазяїна і є одною з причин бактеріоносійства.

Сучасну цивілізацію важко представити без радіозв'язку, телебачення, радіонавігаційних та радіолокаційних приладів, без мобільного зв'язку та комп'ютерної техніки. Поряд з традиційними галузями розширюються можливості використання електрома-

гнітних хвиль у медицині, промислових технологічних процесах, біотехнології та в інших "нетрадиційних" галузях застосування. Розвиток сучасних медичних технологій ґрунтується на використанні електромагнітних полів, які стали індуктором досліджень вивчення їх дії на людський організм.

У теперішній час в медичній практиці використовують НтВЧ – прилади, які працюють на частотах, близьких до частот молекулярного спектру поглинання атмосферних газів, що сприяє стабілізації речовин, які беруть участь у процесах метаболізму [3].

Електромагнітне поле – особлива форма матерії, яка утворюється електричними зарядами в результаті взаємодії електричного і магнітного полів та є одним з основних регулюючих факторів розвитку живих істот будь-якого ступеня організації [4]. Вплив цих фізичних факторів на морфологічні, метаболічні та генетичні властивості мікроорганізмів, які входять до складу біоценозів

людини, все ще залишається недостатньо вивченим. Лише в окремих роботах проводять експерименти в цьому напрямку [5-8], та все ж таки кількість наукових публікацій щодо впливу електромагнітного та надвисокочастотного (НтВЧ) випромінювання на патогенні мікроорганізми ще більш обмежена [6, 7].

В останній час спостерігається збільшення наукових доказів чисельних взаємодій мікро- і макроорганізмів, зокрема бактерій і людини. Питання цієї взаємодії до цього часу залишається дискусійним і привертає значну увагу науковців [9, 10]. Однією із сторін цих взаємовідношень є адгезивна активність мікробів до різних клітин людського організму.

Адгезія не є суто механічною взаємодією з клітинами макроорганізму. Безпосередня взаємодія адгезинів з рецепторами клітин еукаріот призведе до активації систем, які проводять сигнали усередину клітин макроорганізму. Коринебактерії – грампозитивні мікроби, і роль адгезинів у них здійснюють поверхневі білки і тейхоеві кислоти. Класична електронна теорія розглядає будь-яку речовину як систему електрично заряджених часток. Мікроорганізми не становлять винятку з загальної закономірності.

Мета роботи – вивчення впливу електромагнітних полів надвисокочастотного діапазону на адгезивні властивості коринебактерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були біовари циркулюючих штамів токсиноутворюючих коринебактерій дифтерії: *C.d. gravis tox+*, *C.d. gravis слабо tox+*, *C.d. mitis tox+*, *C.d. belfanti tox+* та представник дифтероїдів - *C.ulcerans tox+*; які були вилучені у здорових носіїв за період 2000-2003 рр. (м. Харків).

В якості джерела мікрохвильового випромінювання використовували стандартні високочастотні генератори Г4-141 і Г4-142. Умови проведення досліджень змінювали за діапазона, щільністю падаючої потужності, та за часом опромінення.

Вивчення адгезивних властивостей бактерій проводили згідно з методикою В.І. Бриліса та співавт. Для цього використовували формалізовані еритроцити людини 0(I) групи крові Rh+. До свіжої дефібринованої крові людини, розведеної фізіологічним розчином (рН 7,2) у співвідношенні 1:1, додавали суміш, що складалась з 20 мл 40% формаліну та 20 мл подвійного буферу (рН 7,2). Усе це ретельно перемішували та інкубували при 37°C впродовж 2-х годин, обережно взбовтуючи кожні 15 хвилин. Після інкубації ери-

троцити чотириразово відмивали фізіологічним розчином, центрифугували при 1000 об/хв. протягом 10 хвилин. Після відмивання еритроцити ресуспендували у 400 мл буферу та ставили до холодильника при +4°C на 48 годин. Супернатант декантували і добавляли 400 мл буферу та знов ставили до холодильника, після чого готували 50% суспензію еритроцитів на буферному розчині і вносили формалін (кінцева концентрація – 1%).

Для проведення дослідів еритроцити двічі відмивали 0,1 М розчином фосфату натрію шляхом центрифугування при 1000 об/хв. і доводили концентрацію їх до 10⁸ клітин/мл.

У кожну пробірку вносили по 0,5 мл завісі формалізованих еритроцитів і одномільярдної суспензії мікроорганізмів. Суміш інкубували при +37°C (час від часу струшуючи) впродовж 30 хвилин. Після цього на знежиреному предметному склі готували мазок, висушували при кімнатній температурі, фіксували та фарбували його за Романовським-Гимзою.

При оцінці адгезивних властивостей мікроба використовували такі критерії: середній показник адгезії (СПА) – середня кількість мікробів, які приєдналися до 1 еритроциту; коефіцієнт адгезії (КА) – кількість еритроцитів, що мають на своїй поверхні адгезовані мікроорганізми та індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) – середня кількість мікробів на 1 еритроциті, який бере участь у адгезії.

Щодо критеріїв адгезивності, то мікроорганізм вважають неадгезивним при ІАМ 1,75; низькоадгезивним від 1,76 до 2,5; середньоадгезивним від 2,51 до 4,0 та високоадгезивним при ІАМ більш ніж 4,0.

Кожний експеримент повторювали 3-5 разів. Статистичний аналіз проводили за допомогою програмних пакетів Excel 2002 і Biostat. Задля характеристики індексу адгезивності мікроорганізмів, коефіцієнту адгезії та середнього показника адгезії застосовували параметричні критерії з визначенням середнього значення (М) і його стандартного відхилення ($\pm m$). З метою дослідження ступеня кореляції між показниками контрольної та дослідних груп застосовували метод кореляції критеріїв Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення адгезивних властивостей вихідних штамів показало, що свіжовиділені культури проявляли високу здатність реагувати з клітинами крові людини, тоді як музейні ізоляти виявилися в цьому відношенні менш активними – переважно із середньоадгезивними властивостями.

Надвисокочастотне опромінення вихід-

них культур проводили в діапазонах 40,0 ГГц; 42,2 ГГц; 58,0 ГГц; 61,0 ГГц та 64,5 ГГц впродовж 1-8 годин.

Такі спектри НтВЧ-опромінення були вибрані не випадково. Теоретичні і експериментальні дослідження останнього десятиріччя з фізики взаємодії НтВЧ-хвиль з біологічними та фізичними середовищами показують, що ефекти цієї взаємодії залежать від структури електромагнітного поля, спектрально-молекулярних властивостей навколишнього середовища (атмосферного повітря, газів, аерозолів та ін.) та фази молекулярного розвитку біологічного об'єкту, який досліджується [11]. Указані характеристики природних НтВЧ-спектрів опромінення і поглинання для молекул природних газів, які мають постійні дипольні моменти, ідентичні штучним НтВЧ-хвилям певних діапазонів. Так діапазони 50,3 ГГц і 58,0 ГГц орієнтовані на активізацію енергії електронного збудження атомів водню; діапазони 61,0 ГГц і

64,5 ГГц – атомів кисню; а діапазони 40,0 ГГц та 42,2 ГГц – на активізацію енергії електронного збудження атомів озону [12, 13].

Дослідження впливу даного фізичного фактора на одну із ознак, які характеризують колонізаційну здатність мікробних популяцій, показало, що відповідна реакція бактерій залежала від частоти коливань та тривалості їх дії на об'єкти.

При 1-годинній тривалості опромінення на будь-яких частотах НтВЧ-діапазону, що вивчалися нами, достовірних змін показників адгезії не відмічалось. Взагалі, із усіх взятих діапазонів надтовисокочастотного опромінення достовірну зміну адгезивної активності бактерій було виявлено тільки при застосуванні в досліді джерел фізичної енергії з частотою коливань 42,2 ГГц та 61,0 ГГц. При цьому поява модифікацій, за вказаною ознакою, спостерігалася лише в умовах тривалої дії фізичного фактору – впродовж 8 годин (таблиця).

Таблиця

Зміна показників адгезії (M±m) під впливом НтВЧ-опромінювання діапазону 42,2 ГГц та 61,0 ГГц

Назва дослідження штаму	Контроль			Діапазон – 42,2 ГГц			Діапазон – 61,0 ГГц		
	СПА	КА, %	ІАМ	СПА	КА, %	ІАМ	СПА	КА, %	ІАМ
<i>S.d.gravis</i> tox+	4,65±0,06	83,3±0,87	5,58±0,018	2,01±0,17	52,6±0,9	3,76±0,19	7,27±0,13	90,6±1,08	8,01±0,17
<i>S.d.gravis</i> слабо tox+	4,51±0,04	85,3±0,86	5,29±0,12	2,59±0,11	54,0±1,5	4,8±0,18	7,9±0,1	90,6±1,12	8,71±0,18
<i>S.d.mitis</i> tox+	4,16±0,12	84,6±0,89	4,91±0,16	2,29±0,057	52,6±1,3	4,35±0,048	7,37±0,08	88,0±0,99	8,36±0,09
<i>S.d.belfanti</i> tox+	4,09±0,012	83,3±0,88	4,9±0,04	2,42±0,22	51,3±1,2	4,7±0,38	7,25±0,08	90,0±1,1	8,06±0,15
<i>S.ulcerans</i> tox+	4,66±0,066	84,6±0,88	5,5±0,097	2,19±0,01	50,6±1,15	4,33±0,026	6,87±0,08	89,3±0,99	7,69±0,14
Середня по коринібакт.	4,41±0,1	84,2±0,88	5,23±0,12	2,3±0,035	52,2±1,3	4,38±0,18	7,33±0,128	89,7±1,08	8,16±0,17

Вплив на адгезивні властивості коринібактерій НтВЧ-опромінення, орієнтованого на активізацію енергії електронного збудження атомів водню (50,3 ГГц і 58,0 ГГц), не призводив до достовірних змін показників адгезії. У середньому кількість мікробних клітин, які беруть участь у адгезії, зоставалась на рівні контрольних (СПА – 4,25± 0,66 і 4,33±0,88 проти 4,41 вихідних культур). Кількість еритроцитів, які прикріпили до себе бактерії, теж практично не змінилась (КА – 83,6±0,87 і 83,8±0,73 порівняно з 84,2± 0,96 контролю).

Щодо діапазонів, які були орієнтовані на активацію енергії електронного збудження атомів кисню і озону, то дослідження їх впливу показало, що реакція мікробів залежала від частоти коливань. Так, в середньому, СПА при дії НтВЧ-хвиль діапазонів 64,5 ГГц і 61,0 ГГц находився в межах 4,188±0,64 і 7,33±0,128 відповідно, а КА був 83,8±0,79 і 89,7±1,08 проти 84,2±0,88 контролю. Середні

показники адгезії при дії НтВЧ-хвиль діапазонів 42,2 ГГц і 40,0 ГГц були 2,3±0,035 і 4,33±0,69 проти 4,41±0,1 контрольних культур, а КА складу 52,2±1,3 і 83,6±0,87 порівняно з 84,2±0,96 контролю.

За отриманими даними, після опромінення НтВЧ-хвилями діапазону 42,2 ГГц відмічалось достовірне (p<0,01) зниження усіх показників адгезії, що вивчалися. Кількість мікробних клітин, які прикріплювались до еритроцитів, знизилась майже удвічі (1,9 разу), а у деяких варіантів *Corynebacterium* ще більше (у *S.d.gravis* tox+ в 2,31 разу, у *S.ulcerans* tox+ в 2,12 разу). Зменшилась і кількість еритроцитів, які беруть участь в адгезивному процесі в 1,6 разу; тобто збільшилась кількість «вільних» клітин.

Опромінювання культур НтВЧ-хвилями діапазону 61,0 ГГц, навпроти, достовірно (p< 0,01) сприяло зростанню показників адгезивної активності мікробів: зменшилась кількість “вільних” еритроцитів, а кількісний

ступінь мікробів, що прикріпились до них, зріс більш ніж у півтора разу.

Такі різноспрямовані зміни адгезивних властивостей бактерій, можливо, викликані тим, що НтВЧ-поле збуджує електронну енергію атомів і молекул газу, наприклад кисню або його сполучень, що призводить до змін реакційних здібностей деяких ділянок біомолекул мікробів, які відповідають за колонізаційну здатність.

Імовірно допустити, що у клітинних мембранах бактерій існують спеціалізовані білки-рецептори, які "відчувають" коливання дипольних груп молекулярних газів та за допомогою біохімічних та енергетичних процесів "включають" адаптаційні механізми клітини, які можуть регулювати вироблення адгезинів.

ВИСНОВКИ

1. Електромагнітні поля надтовисокочастотного (НтВЧ) діапазону різноманітних коливань викликають різноспрямовані зміни адгезивних властивостей коринебактерій.
2. Вплив НтВЧ – хвиль діапазону 40,0 ГГц;

ЛІТЕРАТУРА

1. Кветная А.С., Иванова В.В., Корженевская Т.Б. // Микробиол. журн. - 2000. - № 4. - С. 31-36
2. Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царегородцев А.Д., и др. Дифтерия. - М.:Медикас. - 1996. - 256 с.
3. Беркий О.В., Яременко Ю.Г.//Заруб. радиоэлект.Успехи соврем. радиоэлект. - 2002.- № 5.-С.19-23.
4. Березовський В.Я. // Фізіол. журн. - 2003. - Т. 49. - № 2. - С. 13-23.
5. Трчуян А., Огаджанян Е., Саркисян Э. // Биофизика. - 2001. - Т. 46. - Вып. 1. - С. 69-79.
6. Войчук С.И., Подгорский В.С., Громозова Е.Н. // Микробиол. журн. - 2004. - Т. 66. - № 3. - С. 51-57.
7. Войчук С.И., Громозова Е.Н. // Микробиол. журн. - 2004. - Т. 66. - № 4. - С. 69-77.
8. Лобышев В.И., Никитин Д.И., Никитин Л.Е., и др.//Биофизика.- 2003. - Т.48. - Вып. 4. - С. 673-677.
9. Коваленко Н.К., Подгорский В.С., Касумова С.А.//Микробиол. журн. - 2004.- Т.66. - № 4. - С. 62-68.
10. Тапальский Д.В., Осипов В.А., Жаворонок С.В. // Журн. микробиол. - 2004. - № 2. - С. 85-87.
11. Креницкий А.П., Майбородин А.В., Бецкий О.В., и др. // Биомед. технологии и радиоэлектроника. - 2003. - № 2. - С. 17-24.
12. Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. // Биомед. технологии и радиоэлектроника. - 2001. - № 8. - С. 6-15.
13. Зиллов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И. Элементы информационной биологии и медицины. - М.: МГУ. - 2000. - 256 с.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН КРАЙНЕВЫСОКОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА НА АДГЕЗИВНЫЕ СВОЙСТВА КОРИНЕБАКТЕРИЙ

С.В. Калиниченко

Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

При изучении влияния электромагнитных волн КВЧ-диапазона на адгезивную активность токсинообразующих коринебактерий обнаружены разнонаправленные изменения. Установлено, что обработка тест-культур токсинообразующих коринебактерий электромагнитными волнами КВЧ-излучения диапазона 42,2 ГГц способствовала снижению адгезивной активности микробов, а диапазона 61,0 ГГц, наоборот, стимуляции вышеуказанной активности. Действие миллиметровых волн диапазонов 40,0 ГГц; 58,0 ГГц и 64,5 ГГц не приводило к изменениям изучаемых свойств исследуемых микроорганизмов. Установлена зависимость эффекта действия ЭМИ от времени воздействия на тест-культуры: достоверные эффекты обнаружены только для бактерий, подвергавшихся указанному воздействию не менее 8 часов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: миллиметровые волны, коринебактерии, адгезия

THE INFLUENCE OF MILLIMETER ELECTROMAGNETIC WAVES OF EXTREMELY HIGH-FREQUENCY RANGE ON THE ADHESIVE PROPERTIES OF CORYNEBACTERIA

S.V. Kalinichenko

I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

The investigation of adhesive properties of toxin-forming strains of *Corynebacteria* after irradiation of electromagnetic waves of extremely high-frequency (EHF) range it was discovered the differentiated changes. It is proved that the treatment of test-cultures of toxin-forming strains of *Corynebacteria* by electromagnetic waves (42.2 GHz) contributed to the decrease microbes' adhesive activity, whereas the influence of range (61.0 GHz) contributed to the stimulation of above-mentioned activity. The irradiation by electromagnetic waves with frequency 40.0 GHz, 58.0 GHz and 64.5 GHz did not reduce to the changes of observing adhesive properties of *Corynebacteria*. The dependency of effect of electromagnetic radiation from irradiation's time of test-cultures is established. Evident effects are established only for bacteria irradiated during not less than 8 hours.

KEY WORDS: millimeter waves, *Corynebacteria*, adhesive properties

УДК: 579.841.11:579.61:616-092

ИЗУЧЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ ШТАММОВ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ

Е.В. Порт

Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Изучались адгезивные свойства штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенные в 2003-2004 г. от клинических больных, а также музейных штаммов и штаммов, выделенных от сельскохозяйственных животных и птиц. И определялась взаимосвязь с антибиотикорезистентностью данных штаммов. Отмечена тенденция роста адгезивных свойств, при увеличении антибиотикоустойчивости штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адгезивные свойства, штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, антибиотикорезистентность

Постановка проблемы в общем виде. Одним из наиболее общих свойств микроорганизмов, способствующих проявлению патогенного потенциала, является адгезия. Она присуща как патогенным так и условно-патогенным микроорганизмам [1, 2]. В инфекционной патологии возбудителями нередко являются микроорганизмы, обладающие достаточно выраженной адгезивностью [4]. Необходимо учитывать, что от адгезии во многом зависят состав, стабильность и защитные свойства микрофлоры организма [5]. Определенная роль в этом отношении принадлежит нормальной микрофлоре, которая давно известна как антагонист патогенных бактерий. Основные механизмы местного иммунитета зависят от совокупности факторов, препятствующих адгезии и размножению бактерий на слизистых оболочках [3]. Известно, что бактериальная адгезия к клеточным поверхностям может ингибироваться антибиотиками, вакцинами, приготовленными на основе адгезинов, секреторными иммуноглобулинами или гликопротеинами, антигенно родственными рецепто-

рами слизистой, так манноза и N-ацетил-D-галактозамин блокируют прилипание кишечной и синегнойной палочек к эпителиальным клеткам [8]. Так как проблема осложнений в камбустиологических, хирургических, реанимационных отделениях, обусловленных синегнойной палочкой, приобретает все большее значение на протяжении последних 20 лет, что связывают с высокой природной и приобретенной полирезистентностью к антибактериальным препаратам. [9]. Инфекционный процесс, обусловленный *Pseudomonas aeruginosa* с множественной лекарственной резистентностью, по мнению многих авторов, в 80-84% характеризуется прогрессирующим течением и нередко является причиной сепсиса [7, 9]. Важным моментом в развитии большинства инфекционных заболеваний является цитоадгезия возбудителя заболевания. Учитывая существование веществ, которые способны увеличить или уменьшить величину адгезии и ее блокировку направить на предотвращение развития инфекции [3]. Одним из направлений блокировки механизма адгезии является применение

ние антибактериальных препаратов в концентрациях, угнетающих прикрепление микроорганизмов к клеткам макроорганизма [7].

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках научной программы Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины «Усовершенствование диагностических методов в микробиологии». Является фрагментом научно-исследовательской работы, посвященной усовершенствованию и лечению больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, № госрегистрации 0130U0014004.

Анализ последних исследований и публикаций. Современная проблема внутрибольничной инфекции позволяет объяснить значение механизма адгезии микроорганизмов к клеткам человека [8]. Однако выявление факторов, влияющих на степень адгезии *Pseudomonas aeruginosa*, представляет интерес в отношении механизма развития внутрибольничной инфекции. Вероятно, поэтому нет широкого применения на практике препаратов, влияющих целенаправленно на блокировку механизма адгезии.

Целью исследования явилось изучение адгезивных свойств штаммов синегнойной палочки, выделенных из различных источников, и связь с антибиотикорезистентностью данных штаммов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, полученные от клинических больных (102) с гнойно-воспалительными заболеваниями, от сельскохозяйственных животных (29) и из филиала музея микроорганизмов (11) Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова г. Харькова. Всего изучено 142 штамма синегнойной палочки, полученные чистые культуры микроорганизмов идентифицировали общепринятыми методами по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам. Также определяли чувствительность к антимикробным препаратам на твердой питательной среде (МПА, рН 7,2) Оценку результатов определения спектра антибиотикочувствительности проводили по таблице пограничных значений диаметров зон задержки роста для устойчивых, среднечувствительных и чувствительных штаммов по методу [6]. Культуры выращивали в течение 24 часов на скошенном мясе – пептонном агаре. Взвесь микроорганизмов готовили в концентрации 10^9 клеток/мл. Адгезивные свойства микроорганизмов, выделенных из различных источников, изучали на формализированных эритроцитах человека 0(I)

Rh(+) группы крови по развернутому методу В.И. Брилис и соавт. [5] по следующим показателям: средний показатель адгезии (СПА), т.е. среднее количество микроорганизмов, прикрепившихся к 1 эритроциту при подсчете не менее 50 эритроцитов; коэффициент участия эритроцитов (КУЭ), т.е. процент эритроцитов, имеющих на своей поверхности адгезированные микроорганизмы; о степени адгезивности штамма судили по индексу адгезивности микроорганизма (ИАМ) – среднему количеству микробных клеток на эритроците, учитывая только участвующие в адгезивном процессе эритроциты. Микроорганизмы считали неадгезивными при $ИАМ \leq 1,75$, низкоадгезивными – от 1,76 до 2,5, среднеадгезивными – от 2,51 – до 4,0, высокоадгезивными – при $ИАМ < 4,00$. Мазки окрашивали по Романовскому-Гимзе. Для соблюдения стандартных условий в постановке опыта использовали эритроциты только одного донора.

Статистическая обработка результатов исследования была проведена с помощью компьютерной программы для обработки медицинской информации «Biostat»; все исследования проводили тоекратно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что из штаммов *Pseudomonas aeruginosa* высокоадгезивные составляли преимущественно штаммы от клинических больных 56,9% (58 из 102), от сельскохозяйственных животных 17,5% (5 из 29), среди музейных штаммов таких не обнаружено; наибольшее количество штаммов из всех групп обладали средней адгезивной активностью 103,5%, от клинических больных 31,4% (32 из 102), от сельскохозяйственных животных 44,8% (13 из 29), музейные штаммы 27,3% (3 из 11); среди низкоадгезивных штаммов преимущество составляли музейные штаммы 54,5% (6 из 11), от сельскохозяйственных животных 31% (9 из 29), от клинических больных 11,8% (12 из 102); наименьшее количество составляли неадгезивные штаммы, от клинических больных их не обнаружено, от сельскохозяйственных животных 6,9% (2 из 29), из музейных штаммов 18,2% (2 из 11).

О степени адгезивности всех изученных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1.

При исследовании адгезивных свойств синегнойной палочки определяется, что они наиболее выражены у штаммов с высокой устойчивостью к противомикробным препаратам (таблица 2), основную часть которых составляют штаммы выделенные от клинических больных (таблица 1). Средняя сте-

пень адгезивности наиболее выражена у штаммов, выделенных от сельскохозяйственных животных. Минимальной адгезивной способностью обладали музейные штаммы,

у которых отмечалась наиболее высокая чувствительность к противомикробным препаратам.

Таблица 1
Адгезивность и антибиотикоустойчивость штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из различных источников

Характеристики штаммов				
Адгезивность	Источник выделения	Количество выделенных	ИАМ (M±m)	Чувствительность к антибактериальным средствам
Высокоадгезивные	Клинические больные	58	6,29±3,15	Устойчивые – 42, среднечувствительные – 16
	С/х животные	5	5,1±1,8	Устойчивые – 4, среднечувствительные – 1
	Музейные штаммы	—	—	—
Среднеадгезивные	Клинические больные	32	3,6±1,4	Среднечувствительные – 21, чувствительные – 11
	С/х животные	13	2,7±1,09	Среднечувствительные – 4, чувствительные – 9
	Музейные штаммы	3	2,9±1,6	Среднечувствительные – 3
Низкоадгезивные	Клинические больные	12	2,34±0,25	Среднечувствительные – 4, чувствительные – 8
	С/х животные	9	2,11±0,17	Среднечувствительные – 2, чувствительные – 7
	Музейные штаммы	6	1,9±0,48	Чувствительные – 6
Неадгезивные	Клинические больные	—	—	—
	С/х животные	2	1,5±0,4	Чувствительные – 2
	Музейные штаммы	2	1,2±0,65	Чувствительные – 2

Таблица 2
Спектр антибактериального действия антибиотиков к штаммам *Pseudomonas aeruginosa*

Антибактериальные средства	Коммерческое название	Штаммы, %		
		Чувствительные	Слабо чувствительные	Резистентные
Бета-лактамы пеницилины	Пенициллин	-	-	100
	Оксациллин	-	-	100
	Клоксациллин	-	-	100
	Азлоцеллин	-	2	98
	Пиперациллин	7	12,3	80,7
	Карбенициллин	4	13,1	82,9
Бета-лактамы карбопенемы	Имипенем	94,2	2,6	3,2
	Меропенем	52	30,4	17,6
Аминопеницилины	Ампициллин	-	-	100
Цефалоспорины	Цефалотин	-	9,8	90,2
	Цефалексин	-	5,4	94,6
	Цефазолин	-	4,8	95,2
	Цефтазидим	12,5	50,6	34,9
	Клафоран	-	38,6	61,4
	Цефепим	11,8	18,5	69,7
Макролиды	Эритромицин	-	-	100
	Сумамед	23,1	31,6	43,3
	Рулид	13,4	39,4	47,2
	Олеандомицин	-	-	100
	Ровамицин	-	6,4	93,6
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	95,4	4,6	-
	Ципробай	95,4	4,6	-
Аминогликозиды	Гентамицин	11,2	36,0	52,8
	Тобрамицин	76,2	6,9	16,9
	Амикацин	54,4	36,4	9,2
	Мономицин	24,8	18,2	57,0
	Неомицин	18,4	20,4	61,2
	Канамицин	-	13,1	86,9
Тетрациклины	Окситетрациклин	-	10,4	89,6
	Доксициллин	-	16,3	83,7
Рифампицин	Рифампицин	-	12,3	87,7
Разные группы	Линкомицин	-	6,9	93,1
	Фузидин	-	9,2	90,8
	Ристомидин	-	4,6	95,4
	Полимиксин	24,4	50,4	25,2
	Стрептомицин	20,5	48,2	31,8
	Левомецетин	-	32,4	77,6

При анализе взаимодействия штаммов *Pseudomonas aeruginosa* с эритроцитами в световом микроскопе на поверхности эритроцитов выявляли как отдельные бактериальные клетки, так и группы клеток, объединенных между собой, нередко в виде покровов (рис. 1). Такая картина наблюдалась у высокоадгезивных и иногда среднеадгезивных штаммов синегнойной палочки. Если культуры микроорганизмов были неадгезивными, то на поверхности эритроцитов бактерии не обнаруживались (рис. 2).

Из свежевыделенных штаммов синегной-

ной палочки 90% обладали высокими адгезивными свойствами, остальные 10% обладали средней степенью адгезивности. В ходе исследования было установлено, что высокорезистентные штаммы обладают и высокими адгезивными свойствами. Таким образом, важную роль в патогенезе гнойно-септических заболеваний и их осложнений играют процессы адгезии. Знание механизмов адгезии необходимо для разработки препаратов, предотвращающих эти процессы, т.е. препаратов, обладающих антиадгезивными свойствами.

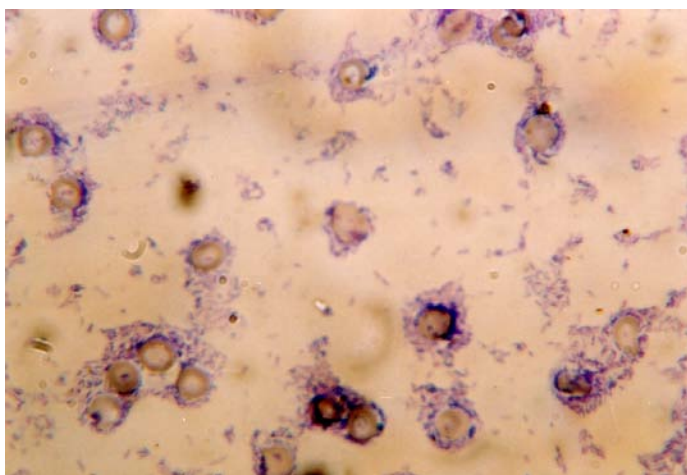


Рис. 1. Взаимодействие высокоадгезивных штаммов *Pseudomonasaeruginosa* с эритроцитами

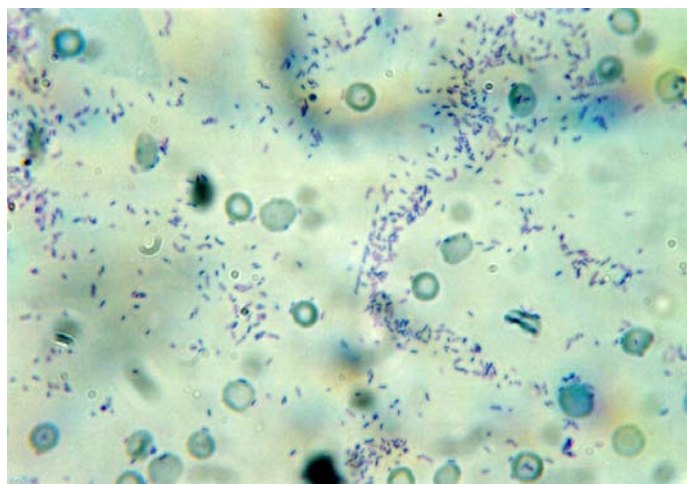


Рис. 2. Взаимодействие низкоадгезивных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* с эритроцитами

ВЫВОДЫ

1. Выраженными антибиотикрезистентными свойствами обладали штаммы с высокой степенью адгезивности.
 2. Штаммам *Pseudomonas Aeruginosa*, выделенным от больных за последнее время, свойственна значительно большая адгезивность, чем музейным штаммам и штаммам, выделенных от сельскохозяйственных животных.
- Перспектива развития исследований в

данном направлении. Проведенная работа может послужить основой для дальнейших углубленных и расширенных исследований роли адгезии в патогенезе распространения внутрибольничной инфекции, вызванной синегнойной палочкой, и разработки оптимальных препаратов, максимально подавляющих механизмы адгезии, что позволит в значительной степени повысить эффективность лечения инфекционных осложнений, вызванных данным возбудителем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Soto Gabriel E, Hultgren Scot // J. Bacteriol. - 1999. - № 4. - P.1059–1071.
2. Карпухина Л.В., Мельникова У.Ю., Соболева Е.Ф., и др. // Микробиология. - 1999. - Т. 68. - № 4. - С. 445-447.
3. Ismaili A, Medding J.B, Ratnam S, et al. // Am. J. Physiol. - 1999. № 277 (1 Pt 1). - P. G201-G208.
4. Boyd A., Chakrabarty A.M. // Environ. Microbiol. - 1994. - Vol. 60. - P. 2355 - 2359.
5. Брилис В.И., Брилине Т.А., Ленцер Х.П., и др. // Лаб. Дело. – 1986. - № 4. - С. 210-212.
6. NCCLS Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Inform uppl. NCCLS document M 100-S9 // NCCS. -1999. - № 19. - P. 101-104.
7. Bathelor M, Knutton S, Caprioli A., et al. // J. Clin. Microbiol. - 1999. - № 37(12). - P. 3822-3827.
8. Kawasaki Y, Tazume S, Shimizu K, et al. // Biosci-Biotechnol-Biochem. - 2000. - № 64(2). - P.348-354.
9. Калиниченко Н.Ф., Дьяченко В.Ф., Старобинец З.Г. и др. // Эксперим. і клін. медицина. - 1999. - №2. - P. 61-62.

ВИВЧЕННЯ АДГЕЗИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШТАМІВ СИНЬОГНІЙНОЇ ПАЛИЧКИ

О.В. Порт

Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Вивчалися адгезивні властивості штамів *Pseudomonas aeruginosa*, виділені у 2003-2004 р. від клінічних хворих, а також музейних штамів та штамів, виділених від сільськогосподарських тварин та птахів. Виявлявся взаємозв'язок з антибіотикорезистентністю цих штамів. Помічена тенденція росту адгезивних властивостей при збільшенні антибіотикостійкості штамів *Pseudomonas aeruginosa*.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: адгезивні властивості, штами *Pseudomonas aeruginosa*, антибіотикорезистентність

PROPERTIES OF ADHESIVE CHARACTERISTICS OF STRAINS PSEUDOMONAS AERUGINOSA

E.V. Port

I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

Adhesive properties strains *Pseudomonas aeruginosa* allocated in 2003-2004 from clinical sick, and also museum strains and strains allocated from agricultural animals and birds were studied. The interrelation with resistance to antibiotics these strains were found. The tendency of growth adhesion properties is marked at increased resistance to antibiotics strains *Pseudomonas aeruginosa*.

KEY WORDS: adhesion properties, strains *Pseudomonas aeruginosa*, resistance to antibiotics

УДК: 613.615.616.661–547

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ГЛИКОЛЕЙ

Е.В. Сиренко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ

В эксперименте на теплокровных животных установлена способность ТЖ «Роса» нарушать иммунобиологическое равновесие в дозах 1/100 и 1/100 LD₅₀. Выявлено снижение общей клеточности тимуса и селезенки, снижение функциональной активности спленоцитов и усиление плазмоцитарной реакции в селезенке и лимфатических узлах животных. Полученные результаты свидетельствуют о снижении и истощении защитно-приспособительных механизмов организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плазмоцит, иммунная резистентность, органическая смесь на основе гликолей

Постановка проблемы в общем виде. Задача охраны здоровья человека неразрывно связана с проблемой загрязнения окружающей среды токсическими химическими продуктами, в том числе малоизученными в гигиеническом отношении. Потребности народного хозяйства на современном этапе обуславливают интенсивное производство органических смесей на основе гликолей (в СНГ до 200 000 тонн в год), к которым относится тормозная жидкость «Роса» (в дальнейшем ТЖ «Роса»). Группа веществ, синтезируемых на основе гликолей, на данный момент не имеет гигиенической регламентации, не изучены механизмы биологического действия этих соединений и степень их токсичности для человека.

В рамках НИР «Наукове обґрунтування біохімічної моделі структурно-метаболических зрушень в організмі внаслідок впливу екологічних чинників як прогностичної основи донозологічних станів» (№ 0199U001767) проведено исследование механизмов токсичности ТЖ «Роса» на теплокровных животных. Важным элементом профилактической токсикометрии является исследование иммунной системы. Негативное воздействие химических агентов на иммуногенез нарушает кооперативное взаимодействие клеточного и гуморального иммунитета и способность иммунокомпетентных клеток синтезировать специфические антитела, что приводит к снижению общей резистентности организма в условиях повреждающего действия ксенобиотика.

В современной научной литературе отсутствуют данные о токсичности ТЖ «Роса». В то же время широко представлены результаты иммунотоксикологических исследований различных классов химических веществ [1, 2, 4, 5]. Авторы отмечают высокую информативность иммунологических методов для выяснения общепатологических закономерностей интегральной реакции организма на воздействие ксенобиотика.

Необходимость обоснования гигиенических регламентов обусловила проведение исследований иммунобиологической реактивности в условиях перорального воздействия на организм лабораторных животных ТЖ «Роса». Для оценки реакции организма на воздействие ксенобиотиков важным является определение качественных и количественных показателей антителопродуцирующего пула иммунокомпетентных клеток, который представлен В-лимфоцитами и плазматическими клетками [2].

Целью работы было определение показателей иммунной реактивности организма лабораторных животных при воздействии

ТЖ «Роса» в условиях подострого эксперимента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учитывали продукцию плазматических клеток в селезенке и лимфатических узлах белых крыс линии Вистар (5 групп по 15 животных), получавших перорально 1/100 и 1/1000 LD₅₀ ТЖ «Роса», что соответствует 0,16 г/кг и 0,016 г/кг вещества. По истечении 45 суток животных гильотинировали под легким эфирным наркозом, выделяли селезенку и лимфатические узлы, после чего органы гомогенизировали. Учет числа плазматических проводили, подсчитывая плазмобласты, проплазматиты и зрелые клетки [3].

Гуморальный и клеточный иммунитет оценивали, используя белых мышей линии СВА/хС57В (7 групп по 15 животных). Определяли общую клеточность в селезенке и вилочковой железе, тимусный и селезеночный индексы, а также количество клеток на 1 мг ткани органа. Функциональную способность лимфоцитов к синтезу гемолизина исследовали в группе мышей, которых после 45 суток затравки органической смесью иммунизировали 0,2 мл 30%-ной взвеси эритроцитов барана внутрибрюшинно. По истечении 5 суток животных декапитировали, извлекали и гомогенизировали селезенку, после чего готовили смесь разведений спленоцитов, эритроцитов барана и комплемента [3]. Смесью инкубировали в течение 2 часов при 37⁰С, затем центрифугировали при 2000 об/мин в течение 15 минут, удаляли надосадочную жидкость и определяли уровни гемоглобина на СФ-46 при длине волны 547 нм. Количество клеток, вызывавших 50% гемолиз эритроцитов барана, принимали за удельную литическую концентрацию. Подсчитав цитоз в селезенке, определяли число литических концентраций. Полученные результаты обработаны математически с использованием критерия Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено дозозависимое снижение селезеночного индекса при воздействии как 1/100, так и 1/1000 LD₅₀ ТЖ «Роса» (табл. 1).

Цитотоксическое действие органической смеси проявлялось в снижении цитоза в селезенке мышей на 16,2% сравнительно с контролем, что характеризует способность вещества оказывать повреждающее действие на селезенку мышей как в дозе 1/100 LD₅₀, так и 1/1000 LD₅₀. Количество клеток на 1 мг ткани было статистически значимо снижено сравнительно с контролем, однако влияние вещества на этот показатель выражено слабее, чем на клеточность в селезенке. Анализ

изменений показателей клеточности тимуса мышей выявил однонаправленность реакции на воздействие ТЖ «Роса» как в тимусе, так и в селезенке, в то же время динамика показателей в тимусе была менее выраженной, хотя и статистически значимой.

Исследование функционального состоя-

ния иммунокомпетентных клеток установило уменьшение числа литических концентраций и величины удельной литической концентрации спленоцитов, что характеризует способность ТЖ «Роса» подавлять гемолизинпродуцирующую способность клеток (табл. 2).

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у мышей при воздействии ТЖ «Роса», (M±m)

Вещество	Доза LD ₅₀	Иммунологические показатели					
		Селезенка			Тимус		
		Селезеночный индекс, %	Общая клеточность, млн.	К-во клеток на мг/ткани, млн.	Тимусный индекс, %	Общая клеточность, млн.	К-во клеток на мг/ткани, млн.
Тормозная жидкость «Роса»	1/100	0,79±0,02*	28,2±4,7*	0,16±0,03*	0,57±0,05*	15,2±4,3*	0,1±0,02*
	1/1000	0,99±0,02*	31,6±4,9*	0,18±0,04*	0,80±0,06*	41,2±10,9	0,4±0,05
Контроль		1,66±0,37	172,3±38,4	0,57±0,06	0,31±0,06	36,7±8,7	0,5±0,1

* - различия показателей статистически достоверны, (p<0,05).

Таблица 2

Показатели гемолизинпродуцирующей способности спленоцитов мышей, иммунизированных эритроцитами барана, (M±m)

Вещество	Доза LD ₅₀	Иммунологические показатели			
		Селезеночный индекс, %	Клеточность в селезенке, млн	К-во клеток на мг/ткани, млн.	К-во литических концентраций, млн спленоцитов.
Тормозная жидкость «Роса»	1/100	0,83±0,05*	59,8±6,89	0,40±0,05	10,7±1,51*
	1/1000	0,89±0,51*	68,3±5,45	0,38±0,04	29,8±2,47*
Контроль		1,41±0,22	62,74±4,12	0,32±0,06	153,0±10,2

* - различия показателей статистически достоверны, (p<0,05).

Установлено, что показатели общего количества клеток и числа клеток на 1 мг ткани селезенки у иммунизированных мышей не отличались от контрольных, в то же время воздействие 1/100 LD₅₀ органической смеси обуславливало снижение числа литических концентраций на 7,8%. Следовательно, вещество негативно влияло на функциональную активность иммунокомпетентных клеток, ингибируя их гемолизинпродуцирующую способность и снижая общую клеточность как селезенки, так и тимуса.

В организме реакции как клеточного, так

и гуморального иммунитета запускаются с поступлением антигена и презентации его иммунокомпетентным клеткам. Интенсивность иммунного ответа и степени напряжения иммунной системы косвенно можно оценить по степени трансформации лимфоидной ткани и выраженности плазмоцитарной реакции. Результаты исследования влияния органической смеси на плазмоцитарную реакцию в селезенке и лимфатических узлах белых крыс представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели плазмоцитарной реакции у белых крыс при воздействии ТЖ «Роса», (M±m)

Вещество	Доза, LD ₅₀	Иммунные показатели					
		Селезенка			Лимфатические узлы		
		Незрелые	Зрелые	Общее число	Незрелые	Зрелые	Общее число
Тормозная жидкость «Роса»	1/100	19,4±2,5	28,3±1,5*	46,4±2,4*	17,9±1,6*	20,5±1,7	44,7±2,1*
	1/1000	15,0±1,3	23,6±2,1	38,1±2,8	15,1±2,3	20,9±1,8	34,9±2,3
Контроль		16,5±2,2	20,3±1,8	36,4±2,3	12,3±1,6	23,4±2,7	35,8±2,4

* - различия показателей статистически достоверны, (p<0,05).

Зарегистрировано статистически значимое увеличение общего числа плазматических клеток селезенки и лимфоузлов. В единичных случаях встречались плазмобласты, проплазмциты немного чаще, а подавляющее большинство клеток представляли зрелые плазмциты. ТЖ «Роса» в дозе 1/100

LD₅₀ вызывала увеличение числа зрелых плазмцитов в селезенке и незрелых клеток в лимфатических узлах. Следовательно, воздействие органической смеси способно вызывать пролиферацию иммунокомпетентных клеток в этих органах лабораторных животных, которую можно рассматривать как

компенсаторно-приспособительную реакцию организма на поступление антигена (в данном случае – ТЖ «Роса»). В то же время выявленное снижение общей клеточности как в селезенке, так и в тимусе может возникать на фоне истощения адаптационно-защитной функции иммунной системы. Хорошо согласуется с таким предположением и полученное в эксперименте снижение функциональной активности спленоцитов иммунизированных мышей. Доза 1/1000 LD₅₀ не вызывала изменения показателей, сравнительно с контролем.

Известно, что воздействие антигена на лимфоидную ткань проявляется в 2 этапа: инволюция клеточных элементов возникает на более ранней стадии, а в последующем сменяется гиперплазией [4]. Важную роль в эффекторных механизмах иммунного ответа на воздействие антигена играют макрофаги, которые входят в состав субстрата мононуклеарной инфильтрации органов и тканей, обладают цитотоксическими свойствами, конъюгируют и расщепляют антиген, а затем передают этот комплекс Т-лимфоцитам, составляющим эффекторное звено иммунной реакции [5]. Механизм цитотоксического действия вещества запускается в момент воздействия ксеногенного антигена на лимфоциты, которые начинают вырабатывать лимфотоксины, оказывающие как неспецифическое цитотоксическое действие, так и стимулирующее клеточную пролиферацию. Полученная в эксперименте гиперплазия плазмочитов, также участвующих в эффекторной стадии иммунного ответа, может свидетельствовать о выработке лимфотоксинов в ответ на воздействие ксенобиотика, а также о присоединении немедленного компонента реакции с образованием специфических антител [5, 6].

Зарегистрированные в эксперименте изменения показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета отражают нарушение иммунобиологического равновесия в организме лабораторных животных в присутствии исследуемой органической смеси. В то же время выявлены разнонаправленные

реакции иммунокомпетентных клеток – как пролиферация клеточных элементов, так и цитопения, сопровождающаяся снижением функциональной активности. Такая динамика показателей, предположительно, характеризует интенсификацию эффекторного звена иммунного ответа на воздействие химического агента, которая сменяется нарастающим истощением компенсаторно-приспособительных механизмов и нарушением гомеостатического равновесия, что, в свою

очередь, снижает резистентность организма к повреждающим факторам. На основании полученного фактического материала можно сформулировать следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. 1/100 и 1/1000 LD₅₀ тормозной жидкости «Роса» вызывает статистически значимое снижение селезеночного индекса, общей клеточности селезенки и тимуса, количества клеток на 1 мг ткани органов белых мышей. Действие вещества в указанных дозах вызывало снижение количества литических концентраций спленоцитов мышей.
2. 1/100 LD₅₀ ТЖ «Роса» стимулировала повышение количества зрелых плазматических клеток и снижение числа плазмобластов как в селезенке, так и в лимфатических узлах белых крыс.
3. ТЖ «Роса» в 1/100 LD₅₀ и 1/1000 LD₅₀ вызывает нарушение иммунобиологического равновесия в организме лабораторных животных и приводит к нарушению гомеостатического равновесия, т.е. указанные дозы органической смеси являются действующими.

Перспектива дальнейших поисков в данном направлении состоит в исследовании токсичности и механизмов биологического действия органических смесей на основе гликолей с целью определения их недействующих и безопасных уровней с последующей разработкой гигиенической регламентации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соседова Л.М. // Гигиена и санитария. - М.: Медицина. - № 3. - 2003. - С. 51-53.
2. Шишацкая Е.И., Есимбекова Е.Н., Волова Т.Г. и др. // Гигиена и санитария. - М.: Медицина. - № 4. - 2002. - С. 59-64.
3. Гурвич А.Е., Шумакова Г.В. // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. - 1957. - № 10. - С. 95-100.
4. Медуницин Н.В. Повышенная чувствительность замедленного типа (клеточные и молекулярные основы). - М.: Медицина. - 1983. - 160 с.
5. Кацнельсон К.А., Привалова М.И. // Медицина труда и пром. экология. - 1993. - № 1. - С. 2-4.
6. Ковальчук Л.В., Павлюк А.С. // Int. G. Immunorehabilitation. - 1997. - № 4. - Р. 7-12.

СТАН ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ТЕПЛОКРОВНИХ ТВАРИН ПРИ ТОКСИЧНОМУ ВПЛИВІ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА ОСНОВІ ГЛІКОЛЕЙ

О.В. Сіренко

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ

В експерименті на теплокровних тваринах встановлена здатність ТЖ «Роса» порушувати імунобіологічну рівновагу в дозах 1/100 і 1/100 LD₅₀. Виявлено зниження загальної клітинності тимуса і селезінки, зниження функціональної активності спленоцитів і посилення плазмоцитарної реакції в селезінці і лімфатичних вузлах тварин. Отримані результати свідчать про зниження і виснаження захисно-приспосувальних механізмів організму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плазмоцит, імунна резистентність, органічна суміш на основі гліколей

THE ABILITY OF IMMUNOLOGICAL RESISTANCE OF WARMBLOODED ANIMALS WITH PRESENCE OF ORGANIC SUBSTANCES ON THE BASE OF GLYCOLS

E.V. Sirenko

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov

SUMMARY

The ability of TG «Rosa» to damage immunological resistance in doses of 1/100 and 1/1000 LD₅₀ was found in the experiment on the warm-blooded animals. It was revealed the occurring of hole-cell, the occurring of functional activity splenar – cells, timus and the increase of plasma – cells reaction in the splenar and lymphatic nodules of animals. The obtained data show the decrease and exhaustion of organism regulatory mechanisms.

KEY WORDS: plasma-cells, immunological resistance, organic substances on the base of glycol's

УДК: 579.222:576.34

ЧУТЛИВІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ ДО ЕТІОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІСЛЯ МІКРОАЕРОФІЛЬНИХ УМОВ КУЛЬТИВУВАННЯ

Н.І. Скляр

Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Досліджено вплив мікроаерофільних умов культивування на чутливість мікроорганізмів до етіотропних препаратів. Показано підвищення антибіотикорезистентності бактерій та дріжджеподібних грибів роду *Candida* після дії вказаного фактора. Встановлено зміну вихідної чутливості на помірну у (40,0±20,0)% стафілококів до еритроміцину, левоміцетину, лінкоміцину, фуразолідону та ципрофлоксацину; у (20,0±10,0)% кишкових паличок до тетрацикліну; у 100% дріжджеподібних грибів роду *Candida* до ітраконазолу, флюконазолу, кетоконазолу. Визначено появу резистентності (15,0±5,0)% штамів *Staphylococcus* spp. до фуразолідону і левоміцетину; (30,0±10,0)% штамів *Candida* – до амфотерицину. Показано, що антибіотикочутливість вибраних об'єктів до цефалоспоринів різних поколінь залишалась незмінною. Встановлено підвищення лізуючої активності специфічних бактеріофагів у відношенні стафілококів і кишкових паличок у 4-32 рази.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: культивування мікроорганізмів, мікроаерофільні умови, чутливість до антибіотиків, бактеріофаги

Постановка проблеми у загальному вигляді. Визначення чутливості мікроорганізмів до етіотропних засобів є необхідною ланкою у підборі оптимального шляху звільнення макроорганізму від інфекційного агенту. Але в практиці клінічної мікробіології

дані, одержані при визначенні антибіотикорезистентності *in vitro*, часто не підтверджуються подальшими результатами застосування препаратів у хворих [1, 2]. Однією з причин цього явища є екологічна пластичність мікробних популяцій, які регулюють

свої метаболічні реакції в залежності від зміни умов оточуючого середовища. Вивчення реакцій мікроорганізмів у моделях, наближених до умов *in vivo*, є важливою передумовою ефективно впливати на процеси перебування патогенів в біологічних нішах хворих [3, 4].

Проксимальні відділи шлунково-кишкового тракту є одним з найбільш потужних бар'єрів, що перешкоджають проникненню та розмноженню мікрофлори в організмі завдяки показникам кислотно-лужної реакції та продукції ферментів. Роль соляної кислоти при цьому полягає не тільки у «запуску» утворення пепсину з пепсиногена, встановленні оптимального значення рН для протеклітичної дії пепсину, але і в денатурації білків, завдяки чому досягається бактерицидний ефект [5]. Але, як виявилось, слизові оболонки шлунку є біотопом персистенції значної групи різноманітних мікроорганізмів, які ймовірно впливають на перебіг гастроуденальної патології [6, 7, 8]. Встановлено, що основним етіологічним мікробним фактором при цьому є *Helicobacter pylori*. На сьогодні бактерії виділяють у хворих хронічним гастритом у 80-100% випадків, при виразках шлунка – у 70-80%, при виразках ДПК – у 90-100%, при невиразкових диспепсіях – у 60% випадків, при МАЛБТ-лімфомах – у 100%, при аденокарциномах шлунка – у 80-95% [9, 10, 11].

Мікробіологи встановили умови культивування цієї вибагливої бактерії – для росту *in vitro*, окрім надзвичайно складних поживних сполук, хелікобактер потребує і особливого газового складу атмосфери, що визначена як атмосфера мікроаерації. Її відмінностями від звичайних умов є знижений до 5% парціальний тиск кисню та підвищений до 10% вміст вуглекислого газу. В інших умовах *H.pylori* життєдіяльність не підтримує, ця якість використовується для диференціальної діагностики від інших мікроорганізмів [12, 13]. Вищесказане є ймовірним доказом, що такий же газовий склад існує і у слизових оболонках гастроуденального тракту. Про це посередньо свідчать і результати клінічних досліджень, згідно яким усунення гіпоксії гастроуденальної зони в комплексному лікуванні виразкової хвороби призводить до більш раннього одужання хворих у порівнянні з пацієнтами контрольної групи, яким не проводили оксигенотерапію [14].

Зв'язок проблеми з важливими науковими та практичними завданнями. Робота виконана в рамках НДР «Вивчити показники імунологічної реактивності та визначити можливості імунокорекції у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки,

асоційовану з *Helicobacter pylori*» АМН України, № держреєстрації 0100U000405 та дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук «Видовий склад та особливості взаємовідносин асоціантів мікробних угруповань порожнин шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих з гастроуденальною патологією».

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Вивчення впливу газового складу атмосфери, зокрема зниженого парціального тиску кисню, на біологічні властивості мікроорганізмів проводилося у відношенні антибіотичної активності та росту *Pseudomonas batumici*. Показано, що ріст бактерії мало залежить від умов аерації, значно суттєвіше цей показник впливає на синтез антибіотика [15].

Є дані, що вірулентність та толерантність до кислоти у штамів *Salmonella typhimurium* підвищується в умовах дефіциту кисню [16].

Встановлено, що метаболізм факультативно-анаеробних мікроорганізмів більшою мірою залежить від оксигенації, ніж обмін речовин облігатно аеробних та анаеробних бактерій. При цьому кисень може мати як стимулюючий, так і інгібуючий вплив на різноманітні метаболічні процеси мікробної клітини [17].

Виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми. Нами не знайдено публікацій, в яких би вивчався вплив мікроаерофільних умов культивування на чутливість мікроорганізмів до етіотропних препаратів, зокрема антибіотиків та специфічних бактеріофагів.

Метою дослідження було порівняльне вивчення антибіотикочутливості та фаголізу факультативних мікроорганізмів в залежності від газового складу атмосфери інкубації для вибору оптимальних протимікробних засобів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами дослідження були референсштами бактерій (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (F-49), *Escherichia coli* ATCC 25922 (F-50)), дріжджеподібних грибів роду *Candida* (*C.albicans* ATCC 885/653, *C.tropicalis* ВКПГУ 547/у), одержані з Філії Національного музею мікроорганізмів ІМІ ім. І.І. Мечникова, та циркулюючі штамми стафілококів (*S.aureus* – 4 штамми, *S.epidermidis* - 4), кишкових паличок (*E.coli* - 6 штамів), дріжджеподібних грибів (*C.albicans* – 5 штамів), виділені з клінічного матеріалу від здорових осіб та хворих на запально-виразковий захворювання гастроуденальної зони, типові за своїми морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями, чутливі до вибраних протимікробних засобів.

Мікроаерофільні умови культивування створювали у мікроанаеростатах за допомогою газогенеруючих пакетів Generator GEN-box місгоаер (bioMérieux, Франція) або газової суміші, що була виготовлена у заводських умовах і складалась з 5% O₂, 10% CO₂ та 85% N₂.

Штами мікроорганізмів інкубували у мікроаерофільних (дослід) та аеробних (контроль) умовах протягом 24 годин на поживному агарі (для бактерій) або 48 годин на середовищі Сабуро (для кандид). Число живих мікроорганізмів (КУО) визначали методом серійних розведень з подальшим висівом на відповідні поживні середовища.

Чутливість мікроорганізмів до протимікробних препаратів вивчали диско-дифузійним методом Bauer-Kirby з використанням готових комерційних дисків (НИЦФ, Санкт-Петербург, Росія). Суспензії з агарових культур доводили до оптичного стандарту щільності 0,5 одиниць по McFarland за допомогою приладу Densi-La-Meter (Lachema, Чехія) і розводили у 10 разів фізіологічним розчином. Чутливість бактерій визначали на середовищі АГВ до 12 препаратів [18]. Чутливість дріжджеподібних грибів роду *Candida* визначали на середовищі Сабуро до триазолів (ітраконазолу, флюконазолу), імідазолів (кетоназолу, клотримазолу) та полієнових антимікотиків (ністатину, амфотерицину В) [19].

При визначенні чутливості стафілококів та кишкових паличок до специфічних комерційних бактеріофагів («Биомед», Пермь, Росія) останні двократно розводили на поживному бульйоні до титрів 1:32768. Суспензії дослідних та контрольних мікроорганізмів дозовано засівали у поживний буль-

йон, підрощували у відповідних умовах протягом 4-х годин і засівали на поверхню поживного агару. На підсушені культури наносили по краплі бактеріофаги у тирах від 1:2 до 1:32768, інкубували впродовж 24 годин і визначали ступінь лізису: CL – зливний лізис; SCL – напівзливний лізис; +++ – окремі негативні колонії у кількості >20; ++ – окремі негативні колонії у кількості від 10 до 20; + – окремі негативні колонії у кількості до 10; — – відсутність лізису [20].

Синхронізація культур перед визначенням чутливості до етіотропних препаратів досягалася одноразовим впливом низької температури (4°C) протягом 30 хвилин [17].

Досліди проводили в трьох-, чотирьох-повторюваннях. Результати аналізували статистично за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2000 та "Biostat-4". Для характеристики діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів при визначенні чутливості до протимікробних препаратів та значень титрів розведення бактеріофагів при визначенні ступеню лізису досліджуваних культур використовували параметричні критерії з визначенням середнього значення (M) та його стандартного відхилення (m). Оцінку достовірності різниці між порівнюваними показниками визначали за допомогою критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка чутливості бактерій проводилась до хіміотерапевтичних засобів основних класів з різним механізмом дії (бактеріостатичним або бактерицидним) після мікроаерофільних та звичайних (аеробних) умов інкубації (таблиця 1).

Таблиця 1

Результати визначення антибіотикочутливості бактерій в залежності від газового складу атмосфери інкубації

Протимікробний засіб	Значення діаметрів зон затримки росту бактерій в мм (M±m)			
	Штами стафілококів (n=9)		Штами кишкових паличок (n=7)	
	Д	К	Д	К
Бензилпеніцилін	23,6±1,58*	30,8±1,48	-	-
Гентаміцин	23,6±1,14	24,8±1,92	23,9±1,45	24,5±1,75
Еритроміцин	22,6±0,55	24,4±1,61	-	-
Левоміцетин	19,8±1,48*	23,0±1,0	22,4±0,55*	25,8±1,3
Лінкоміцин	23,2±1,48	25,2±1,48	-	-
Норфлорксацин	17,6±0,55	17,6±0,45	26,4±0,89*	28,8±0,84
Тетрациклін	21,6±0,55*	25,4±2,07	18,2±1,3*	21,0±1,0
Фуразолідон	14,2±1,92*	17,6±1,14	20,4±1,34	23,0±2,24
Цефалексін	19,8±0,45	21,0±1,22	-	-
Цефепім	26,8±1,45	27,5±1,9	28,8±1,79	30,4±1,52
Цефтріаксон	21,0±1,22	22,8±0,84	29,6±1,52	31,4±1,14
Ципрофлоксацин	19,4±0,89*	21,6±1,14	29,6±1,07*	32,8±1,64

Д - дослід (штами після мікроаерофільних умов інкубації);

К - контроль (штами після звичайних (аеробних) умов інкубації);

* - достовірна різниця між порівнюваними показниками (p<0,01).

Встановлено, що бактерії після впливу атмосфери мікроаерації підвищують стійкість до деяких протимікробних засобів, що проявляється зменшенням діаметрів зон за-

тримки росту. Достовірна різниця (p<0,01) між дослідними і контрольними об'єктами виявлена у відношенні бактеріостатиків – левоміцетину, тетрацикліну та препарату з

бактерицидною дією – ципрофлоксацину як для стафілококів, так і для кишкових паличок. Грампозитивні коки проявили цю властивість і у відношенні бензилпеніциліну та фуразолідону, а грамнегативні палички – у відношенні норфлоксацину.

Слід відмітити, що у (40,0±20,0)% дослідів стафілококи ставали помірно чутливими до еритроміцину, левоміцетину, лінкоміцину, фуразолідону та ципрофлоксацину на відміну від вихідних показників чутливості до вказаних препаратів. У (15,0±5,0)% дослідів виявлено появу резистентності *Staphylococcus spp* до фуразолідону і левоміцетину. Вихідна чутливість кишкових паличок була більш стабільною – зміна ступеню чутливос-

ті на помірну відмічена тільки у відношенні тетрацикліну у (20,0±10,0)% дослідів. Антибіотикочутливість вибраних об'єктів до цефалоспоринових різних поколінь залишалась незмінною, порівняння діаметрів пригнічення зон росту дослідних і контрольних штамів не виявило статистичних відмінностей між ними.

Чутливість дріжджеподібних грибів роду *Candida* до протимікотичних препаратів після мікроаерофільних умов інкубації змінювалась більш виражено, що проявилось достовірним зменшенням діаметрів зон затримки росту до всіх досліджених антимікотиків (таблиця 2).

Таблиця 2

Результати визначення чутливості дріжджеподібних грибів роду *Candida* до протимікотичних препаратів в залежності від газового складу атмосфери інкубації

Протимікотичний засіб	Значення діаметрів зон затримки росту в мм після різних умов інкубації (M±m)	
	Д	К
Амфотерицин	14,4±0,55*	16,2±0,84
Ітраконазол	18,2±0,48*	20,0±1,0
Кетоконазол	22,8±0,84*	27,4±1,22
Клотримазол	16,4±1,44*	21,4±2,88
Ністатин	20,6±0,55*	23,8±1,3
Флюконазол	26,6±1,82*	30,4±0,44

Д - дослід (штами після мікроаерофільних умов інкубації);

К - контроль (штами після звичайних (аеробних) умов інкубації);

* - достовірна різниця між порівнюваними показниками (p<0,01).

Після дії вказаних хімічних факторів досліджувані мікроорганізми змінювали вихідну чутливість на помірну до тріазолів (ітраконазол, флюконазол) та кетоконазолу у всіх дослідках, а у (30,0±10,0)% ставали стійкими до амфотерицину на відміну від контролю.

Застосування більшості антибіотиків супроводжується різного роду побічними явищами (токсичність, алергічні реакції, дисбіози) та виникненням резистентних популяцій мікроорганізмів [1, 2, 8]. Це націлює на розробку екологічного підходу у боротьбі з інфекційними агентами. Одним з таких методів є застосування бактеріофагів, які ефективні проти антибіотикостійких бактерій, безпечні, не реактогенні, діють строго специфічно і не впливають на мікроекологію хворих [21].

При визначенні активності стафілококового бактеріофагу (таблиця 3) у відношенні відповідних штамів бактерій після мікроаерофільних умов інкубації встановлено, що останні повністю лізуються в титрах 1:512 (для референтного штаму), 1:256 (циркулюючі штами *S.aureus*) та 1:32 (циркулюючі штами *S.epidermidis*). Вказані титри у 4-16 разів перевищують титри, які викликають зливний лізис при дії на аналогічні контрольні штами. Дія умовних максимальних титрів 1:32768 на золотавий стафілокок в дослідних зразках ще спричиняє утворення окре-

мих негативних колоній бактеріофагів у кількості від 10 до 20. У контрольних зразках цей показник не виявляється у титрах (1:8192 – 1:4096).

Дія коліфагу на контрольні і дослідні зразки кишкових паличок була подібна до стафілококового (таблиця 3). Зливний лізис штаму *E.coli* ATCC 25922 визначався у титрах 1:256, що у 32 рази перевищує активність препарату при дії на бактерії, вирощені у звичайних (аеробних) умовах інкубації. Дослідні циркулюючі штами повністю лізувались коліфагом, розведеним 1:8, тоді як у контрольних зразках вказаний титр викликав утворення лише окремих негативних колоній. Повна інактивація коліфагу у відношенні референтного штаму кишкової палички, на який впливали хімічними факторами, не виявлена у максимальному розведенні 1:32768 (для контрольного зразка цей показник становив 1:4096). Для циркулюючих штамів *E.coli* встановлено відповідне співвідношення титрів - 1:4096 проти 1:256.

При подальшій інкубації мікроорганізмів у звичайних (аеробних) умовах чутливість до етіотропних препаратів відновлювалась, тобто вказані зміни не були мутагенними. Після 2-4 пасажів діаметри зон затримки росту та ступінь лізису досліджуваних культур відповідали контрольним значенням.

Таблиця 3

Лізуюча активність специфічних бактеріофагів в залежності від газового складу атмосфери інкубації досліджених бактерій

Досліджені штами	Умови інкубації	Ступінь лізису бактерій специфічними бактеріофагами в титрах														
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1024	1:2048	1:4096	1:8192	1:16384	1:32768
S.aureus ATCC 25923	Д	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++
	К	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	SCL	+++	++	++	++	+	+	-
S.aureus (n=4)	Д	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	++
	К	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	+++	++	++	+	+	-
S.epidermidis (n=4)	Д	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	+	+	-	-
	К	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-
E.coli ATCC 25922	Д	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	+++	++	++	+
	К	CL	CL	CL	SCL	SCL	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-
E.coli (n=6)	Д	CL	CL	CL	CL	SCL	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	К	CL	SCL	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

Д – дослід (штами після мікроаерофільних умов інкубації);

К – контроль (штами після звичайних (аеробних) умов інкубації);

CL – зливний лізис; SCL – напівзливний лізис; +++ – окремі негативні колонії у кількості >20; ++ – окремі негативні колонії у кількості від 10 до 20; + – окремі негативні колонії у кількості до 10; — – відсутність лізису

Досліджені зміни чутливості факультативних мікроорганізмів до етіотропних препаратів у відповідь на мікроаерофільні умови інкубації, можливо, пов'язані зі змінами як білкового синтезу, так і активності ферментів клітин [17].

ВИСНОВКИ

1. Стафілококи при визначенні антибіотикочутливості після мікроаерофільних умов інкубації достовірно зменшували діаметри зон затримки росту до левоміцетину, тетрацикліну, ципрофлоксацину, бензилпеніциліну, фуразолідону. Вихідна чутливість змінювалась на помірну у (40,0±20,0)% дослідів до еритроміцину, левоміцетину, лінкоміцину, фуразолідону та ципрофлоксацину. (15,0±5,0)% штамів *Staphylococcus* spp ставали резистентними до фуразолідону і левоміцетину. Кишкові палички після мікроаерофільних умов інкубації зменшували значення діаметрів зон затримки росту до левоміцетину, тетрацикліну, ципрофлоксацину та норфлоксацину. Зміна ступеню чутливості на помірну відмічена у відношенні тетрацикліну у (20,0±10,0)% дослідів. Чутливість дріжджеподібних грибів роду *Candida* до протимікотичних препаратів змінювалась на помірну до тріазолів (ітраконазол, флюконазол) та кетоконазолу. (30,0±10,0)% штамів ставали стійкими до

амфотерицину. Достовірне зменшення діаметрів зон затримки росту виявлено до всіх досліджених антимікотиків.

2. Антибіотико чутливість вибраних об'єктів до цефалоспоринових різних поколінь залишалась незмінною, порівняння діаметрів пригнічення зон росту дослідних і контрольних штамів не виявило статистичних відмінностей між ними.
3. Лізуюча активність специфічних бактеріофагів у відношенні стафілококів і кишкових паличок, що вирощувались у мікроаерофільних умовах, була у 4-32 рази вищою у порівнянні з контролем.

Одержані дані свідчать, що мікроаерофільні умови в слизових оболонках проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту з запально-виразковими процесами, а можливо, і в інших патологічно змінених тканинах, є однією з причин підвищення резистентності мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів, яка імовірно сприяє довготривалій персистенції інфекційних агентів у біотопах, де вказані умови мають місце. Природно, що реальні екосистеми є багатокомпонентними, біологічні ефекти в них модулюються цілою низкою факторів, але, незважаючи на це, пошук і аналіз окремих механізмів, що детермінують біоценотичні процеси, є необхідним і перспективним, що дозволить зробити більш конкретизовані узагальнення та подати практичні рекомендації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доценко Н.Я., Сапа Ю.С., Крайдашенко О.В., Лацинская С.А. Рациональная антимикробная терапия. - Запорожье: „Лана”, 2003. - 162 с.
2. Березняков И.Г. // Клиническая антибиотикотерапия. - 2001. - № 4 (12). - С.18-22.
3. Бухарин О.В. // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. - 2000. - № 4 (приложение). - С. 4-7.
4. Гинцбург А.Л., Ильина Т.С., Романова Ю.М. // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. - 2003. - № 5. - С. 86-93.
5. Ульмер Х.-Ф., Брюк К., Эве К. и др. Физиология человека: В 3-х томах. - Т.3: Обмен веществ. Пищеварение. Выделение. Эндокринная регуляция / Пер. с англ. под ред. Шмидта Р. и Тевса Г. - М.: «Мир», 1996. - С.758-763.
6. Червинец В.М. // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2003. - № 1. - С.116-117.

7. Бондаренко В.М., Червинец В.М., Воробьев А.А. // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. - 2003. - №4. - С. 11-17.
8. Adamsson I., Nord C.E., Lundquist P. et al. // J. of Antimicrob. Chemother. - 1999. - Vol.44. - P.629-640.
9. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Фармакотерапия пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. - Харьков: „Основа”, 1997. - 240 с.
10. Передерий В.Г., Передерий О.В., Ткач С.М. и др. // Врачебное дело. - 1999. - № 4. - С. 62-65.
11. Yoshimura T, Shimooyama T, Tanaka M. et al. // J. Clin. Pathol. - 2000. - Vol. 53. - P. 532-536.
12. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. - М.: ИД Медпрактика-М, 2003. - 412 с.
13. Лабораторна діагностика гастритів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, які викликані *Helicobacter pylori* (Методичні рекомендації) / Харківський науково-дослідний інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова. - Харків. - 1995. - 20 с.
14. Гнатів В.В., Басистюк І.І., Беденюк А.Д. // Клінічна хірургія. - 2003. - № 12. - С. 9-10.
15. Клочко В.В., Кіпріанова О.А., Смірнов В.В. // Мікробіол. журнал. - 2004. - № 1. - С. 42-47.
16. Park K., Giard J.-C., Eom J. et al. // J. of Bacteriology. - 1999. - Vol.181. - № 2. - P. 689-694.
17. Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами. -М.: Медицина. - 1992. - С.29-59.
18. Критерии для интерпритации результатов испытаний, основанных на методе Бауэр-Кирби // Серия технических докладов ВОЗ. - Женева. - 1984. - № 873. - С. 147-189.
19. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов: Пер. с англ. - М.: Мир, 2001. - 486 с.
20. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызываемых энтеробактериями МЗ СССР № 04-723/3 от 17.12.84 г. - Москва, 1984. - С.119-126.
21. Крылов В. Н. // Наука в России. - 2002. - № 4. - С. 40-46.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ К ЭТИОТРОПНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПОСЛЕ МИКРОАЭРОФИЛЬНЫХ УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

Н.И. Скляр

Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Исследовано влияние микроаэрофильных условий культивирования на чувствительность микроорганизмов к этиотропным препаратам. Показано повышение антибиотикорезистентности бактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida* после действия указанного фактора. Установлено изменение исходной чувствительности на воздержанную в (40,0±20,0)% стафилококков к эритромицину, левомицетину, линкомицину, фуразолидону и ципрофлоксацину; в (20,0±10,0)% кишечных палочек к тетрациклину; в 100% дрожжеподобных грибов рода *Candida* к итраконазолу, флюконазолу, кетоконазолу. Определено появление резистентности (15,0±5,0)% штаммов *Staphylococcus* spp. к фуразолидону и левомицетину; (30,0±10,0)% штаммов *Candida* - к амфотерицину. Показано, что антибиотикочувствительность выбранных объектов к цефалоспоринолу разных поколений оставалась неизменной. Установлено повышение лизующей активности специфических бактериофагов в отношении стафилококков и кишечных палочек в 4-32 раза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: культивирование микроорганизмов, микроаэрофильные условия, чувствительность к антибиотикам, бактериофаги

SENSITIVITY OF MICROORGANISMS TO ETIOTROPIC MEDICINES AFTER MICROAEROPHILIC CULTIVATION'S CONDITIONS

N.I. Sklyar

I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

The effect of microaerophilic conditions of cultivation on sensitivity of microorganisms to etiotropic medicines has been studied. It was shown that antibiotic resistance of bacteria and yeast-like fungi of *Candida* genus increased after effect of above-mentioned factor. It was found that yield sensitivity changed to moderate one for (40,0±20,0) % of *Staphylococci* in relation to erytromycine, laevomycetine, lincomycine, furazolidone; for (20,0±10,0) % of *Escherichia coli* in relation to tetracycline; for 100 % of yield-like fungi of *Candida* genus in relation to itraconazole, fluconazole, ketoconazole. Appearance of resistance has been defined for (15,0±5,0) % of *Staphylococcus* spp. strains in relation to furazolidone and laevomycetine; for (30,0±10,0) % of *Candida* strains in relation to amphotericin. Antibiotic sensitivity of selected objects to cephalosporins of different generations was shown to be unchanged. It was found that lysis activity of specific bacteriophages in relation to *staphylococci* and *escherichia coli* was 4-32-fold increased.

KEY WORDS: cultivation of microorganisms, microaerophilic conditions, antibiotic sensitivity, bacteriophages

УДК: 616: 355

ОСОБЕННОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ САНИТАРНЫХ ПОТЕРЬ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНЫХ ВОЕННЫХ СТОЛКНОВЕНИЙ

Г.А. Агаян¹, С.Г. Галстян², М.Э. Мкртчян², Г.Л. Григорян³¹ВМУ МО РА, ²ЕрГМУ кафедра военно-полевой хирургии, ³ЕрГМУ кафедра глазных болезней

РЕЗЮМЕ

Представленная работа поднимает вопрос о важности классификации санитарных потерь в деле оказания наиболее эффективной и усовершенствованной мед. помощи и обеспечения лечения раненых различной степени.

Существуют две общепризнанные классификации, предложенные Б.К.Леонардовым и Л.С. Каминским. Однако они не лишены ряда недостатков. Поэтому, приняв за основу классификацию Л.С.Каминского, нами предложена модифицированная классификация, требующая наличия именных указателей, уточнения методологических расчетов, а также неискаженной информации, что имеет существенное воздействие на планирование действий на различных этапах мед. эвакуации и объема помощи, оказываемой во время каждого из них.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: санитарные потери, классификация, медицинская помощь

Все войны до 1914 г. в историческом контексте можно назвать локальными. После средневековья все они, за редким исключением, происходили в Европе. Этим объясняется то, что исследования, касающиеся санитарных потерь, осуществлялись европейскими учеными. Количество участников этих войн было ограниченным, применяемое оружие не приводило к массовым потерям. Кроме того, в те времена численность состава армии воюющих государств составляла небольшую долю численности населения, почему и проблема санитарных потерь представляла собой не стратегическую, а тактическую задачу.

Всеобъемлющее изучение существующих данных показало, что, несмотря на важность вопросов классификации в деле оказания

наиболее эффективной и усовершенствованной мед. помощи и обеспечения лечения раненых различной степени, вплоть до сегодняшнего дня этим вопросам в условиях локальных войн не присвоен ранг проблемы.

В литературе представлены две классификации, предложенные Б.К. Леонардовым и Л.С.Каминским.

Согласно классификации Б.К. Леонардова (табл. 1), общие санитарные потери подразделяются на две группы: безвозвратные потери, в число которых входят убитые, без вести пропавшие и попавшие в плен, и санитарные потери, которые включают в себя раненных в боях и больных, госпитализированных в медицинские учреждения (подразделения) для получения медицинской помощи и лечения.

Таблица 1

**Классификация санитарных потерь
(по Б.К. Леонардову)**

Военные потери			
Безвозвратные		Санитарные (боевые и небоевые)	
1	Убитые (умершие до оказания медицинской помощи)	1	Раненые
2	Без вести пропавшие	2	Контуженные
3	Попавшие в плен	3	Обмороженные
		4	Обожженные
		5	Пораженные боевыми отравляющими веществами
		6	Больные
		7	Смешанный состав (разные повреждения)

В литературных источниках отмечены следующие недостатки указанной классификации:

- в ней не учитываются боевые повреждения и заболевания, приводящие к выходу из строя;
- представляется спорным обязательное включение всех обмороженных в санитарные потери: подавляющее боль-

шинство обморожений, в частности, те, которые произошли с военнослужащими в период боевых действий, имеют причинную связь с армейскими боевыми действиями, однако могут наблюдаться также отдельные случаи обморожений бытового порядка, которые не имеют ничего общего с военной службой; подобные обморожения, так

же, как и случайные раны от огнестрельного оружия вследствие неосторожного обращения с оружием или случайные ранения от других видов оружия, не могут входить в число боевых санитарных потерь;

- представляет значительную трудность подтверждение боевого характера повреждений (переломы, контузии, обморожения), которые возникли не вследствие непосредственного применения оружия противника, а в условиях действующей армии;
- самоубийства, которые обычно приписываются небоевым санитарным потерям, в некоторых случаях должны быть включены в боевые санитарные потери, если, например, попав в безвыходное положение и не желая попасть в плен, раненый оставляет последний патрон для себя;
- определенные условия боевой ситуации, театра военных действий и крайней патологии часто приводят к возникновению болезней, носящих характера боевых санитарных потерь, которые порой приводят к более высокой смертности и более неблагоприятны

для боеспособности и трудоспособности, чем огнестрельные повреждения (например, малярия, туляремия и пр.);

- совершенно не учитывается возникновение новых видов боевых хирургических травм, а также иные виды терапевтического поражения.

Сам Б.К. Леонардов всегда подчеркивал, что "для правильной классификации боевых поражений необходимо применять определенный и объективный критерий".

Таким образом, вышеприведенная классификация санитарных потерь, в случае их предварительного оперативного исследования, неудовлетворительна для практических целей.

Классификация Л.С. Каминского (табл. 2) выделяет боевые и небоевые потери, которые, в свою очередь, подразделяются на безвозвратные и временные потери.

Считается, что эта классификация не может целиком применяться во время войны и для оперативных разработок, поскольку в ней возможен повторный учет одного и того же лица: и в группе временных потерь (в качестве демобилизованных), и в группе безвозвратных потерь среди умерших.

Таблица 2

**Классификация санитарных потерь
(по Л.С.Каминскому)**

Боевые военные потери			
Безвозвратные		Временные	
1	Убитые (умершие до оказания медицинской помощи)	1	Раненые
2	Без вести пропавшие	2	Контуженные
3	Попавшие в плен	3	Обмороженные
4	Умершие по пути до первого пункта оказания медицинской помощи (с боевых позиций)	4	Обожженные
5	Умершие в плену	5	Пораженные боевыми отравляющими веществами
6	Умершие от ран в мед. учреждениях	6	Отправленные в отпуск по боевому ранению
7	Умершие из-за других боевых ранений		
8	Демобилизованные из-за других боевых ранений		
Небоевые военные потери			
Безвозвратные		Временные	
1	Умершие из-за болезни	1	Больные
2	Умершие из-за небоевых травм	2	Отправленные в отпуск по болезни
3	Умершие по самоубийству		
4	Умершие по болезни и из-за небоевых травм		

По мнению Е.И. Смирнова, детальное исследование всего комплекса причин в боевой ситуации, вызывающих санитарные потери, анализ уровня, состава и типовых соотношений отдельных рангов санитарных потерь по-

могают мед. начальникам ориентироваться в различных условиях при расчете возможных потерь. Здесь нет места принятым критериям или механическому подходу по применению кабинетных предположений. Во время войны

«бесполезны устоявшиеся положения и закостенелые нормативы».

Мы уверены, что единственный путь создания дифференцированных нормативов потерь во время различных видов боев – глубокий и всесторонний анализ всех условий конкретной боевой ситуации и воздействие его отдельных элементов на число и характер санитарных потерь. В частности, в условиях локальных войн при изучении военных потерь в случае отдельных боевых действий существенным можно считать учет фактора времени и численности войск сравниваемых групп.

В условиях локальных войн источником данных о санитарных потерях могут служить ежедневные врачебные рапорты, которые должны предусмотреть текущие сведения о выбывших из строя в результате боевых ранений и по болезни. Однако детально разработанные официальные санитарно-статистические сведения и отчеты опубликованы относительно весьма малого числа войн. При этом значительная часть трудов о войнах принадлежит, в основном, перу военных историков. В основе их исследований лежат материалы военных архивов, военные доклады, донесения агентов воюющих армий и нейтральных стран, военных корреспондентов и пр. Во многих подобных исследованиях детально рассмотрены стратегические и тактические стороны отдельных битв и войн, в то время как потери, зачастую, приводятся в общем, обобщенном виде.

Таким образом, действительно существуют проблемы в изучении санитарных потерь в прежних и сегодняшних войнах. Они требуют классификации, наличия именных указателей, уточнения методологических расчетов, а также неискаженной информации, что имеет существенное воздействие на планирование действий на различных этапах мед. эвакуации и объема помощи, оказываемой во время каждого из них.

Для сохранения и поднятия уровня боеспособности армии в современных локальных войнах, приняв за основу классификацию Л.С.Каминского, мы предлагаем модифицированную классификацию потерь (табл. 3), исходя из следующих принципов:

1. в классификацию безвозвратных и санитарных потерь ввести абсолютные и относительные критерии; важность последних объясняется ограниченностью человеческих ресурсов и экономических возможностей малых государств, скудными ресурса-

ми, существующими в здравоохранении, а также важностью для армии создания условий для скорого возвращения в строй раненых. В результате применения подобного предложения изменится политика, проводимая военным руководством по отношению к безвозвратным потерям, а также отношение и подход государственных структур к этому вопросу (возникает возможность скачкообразного роста пополнения личного состава армии);

2. учесть проблему снижения существующего уровня заболеваемости, числа койко-дней, а также инвалидности;
3. основное пополнение в войсках будет уже проводиться за счет воинов, прошедших сквозь горнило войны, что, в свою очередь, значительно повысит боеспособность армии;
4. для сроков лечения в госпиталях в качестве разделительной границы между безвозвратными и санитарными потерями предлагаем принять 3-месячный срок; это предложение основано на следующих фактах:

- в современных военных действиях заметное число составляют множественные и сочетанные травмы, срок лечения которых, как показывает опыт ряда государств, уместается в указанный период. Более того, эти травмы надо рассматривать в категории "относительно безвозвратные потери";
- организм находящегося на лечении более 3 месяцев военнослужащего подвергается дезадаптации, а возврат к военной деятельности занимает достаточное время (1-3 месяца);
- удлинение сроков лечения обратно пропорционально желанию раненых вернуться в строй;

5. среди потерь необходимо предусмотреть минновзрывные ранения.

Понятно, что проанализированные выше вопросы довольно сложные, представленные точки зрения могут быть приняты неоднозначно, предложения в некоторой степени спорные. Однако проблема действительно существует, а ее решение может иметь существенное значение в деле повышения боеспособности вооруженных сил Республики Армения.

Класифікація санітарних потерь

БОЕВЫЕ ВОЕННЫЕ ПОТЕРИ				
Необратимые		Временные		
Абсолютные	Относительные			
1	Убитые (умершие до оказания мед. помощи)	Находящиеся на лечении в госпиталях более 3 мес.	1	Отправленные в отпуск по боевому ранению, если общий срок лечения не превышает 3 мес.
2	Умершие по пути до первого пункта оказания мед. помощи	Демобилизованные из-за боевых ранений		
3	Умершие от ран в мед. учреждениях	Отправленные в отпуск по боевому ранению, если общий срок лечения больше 3 мес.		
4	Без вести пропавшие			
5	Попавшие в плен			
НЕБОЕВЫЕ ВОЕННЫЕ ПОТЕРИ				
Необратимые		Временные		
Абсолютные	Относительные			
1	Умершие по болезни	Умершие по болезни и из-за небоевых травм	1	Больные со сроком лечения менее 3 мес.
2	Умершие из-за небоевых травм	Демобилизованные по болезни	2	Отправленные в отпуск по болезни, если общий срок лечения не превышает 3 мес.
3	Самоубийства	Больные со сроком лечения больше 3 мес.		
4		Отправленные в отпуск по болезни, если общий срок лечения больше 3 мес.		
ПО ВИДУ ПРИМЕНЕННОГО ОРУЖИЯ ИЛИ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ФАКТОРА				
1	Раненные огнестрельным оружием			
2	Раненные с минновзрывными травмами			
3	Контуженные	в боевых условиях		
		в небоевых условиях		
4	Обмороженные	в боевых условиях		
		в небоевых условиях		
5	Обожженные	в боевых условиях		
		в небоевых условиях		
6	Радиационные повреждения			
7	Пораженные боевыми отравляющими веществами			
8	Пораженные биологическим оружием			
9	Бытовые отравления			

ЛИТЕРАТУРА

1. Каминский Л.С. // Военно-мед. журнал. - 1946. - № 7-8.
2. Комаров Ф.И., Лобастов О.С. // Военно-мед. журнал. - 1990. - № 5. - С. 3-20.
3. Леонардов Б.К. Наставление по санитарной службе Красной Армии. -М.-Л., 1941.
4. Нечаев Э.А., Грицианов А.И., Фомин Н.Ф. и соавт. Минновзрывная травма. 1994. - 488 с.
5. Чиж И.М., Жилиев Е.Г., Галин Л.Л., и др. // Военно-мед. журнал. - 1995. - № 12. - С. 4-13.

ОСОБЛИВОСТІ КЛАСИФІКАЦІЇ САНІТАРНИХ УТРАТ
В УМОВАХ ЛОКАЛЬНИХ ВІЙСЬКОВИХ ЗІТКНЕНЬГ.А. Агаян¹, С.Г. Галстян², М.Э. Мкртчян², Г.Л. Григорян³¹ВМУ МО РА, ²СрДМУ кафедра воєнно-польової хірургії, ³СрДМУ кафедра очних хвороб

РЕЗІЮМЕ

Представлена робота піднімає питання про важливість класифікації санітарних утрат у справі надання найбільш ефективної й удосконаленої медичної допомоги і забезпечення лікування поранених різного ступеня.

Існують дві загальноєвропейські класифікації, запропоновані Б.К. Леонардовим і Л.С. Камінським. Однак вони не позбавлені ряду недоліків. Тому, прийнявши за основу класифікацію Л.С. Камінського, нами запропонована модифікована класифікація, що вимагає наявності іменних показників, уточнення методологічних розрахунків, а також неспотвореної інформації, що має істотний вплив на планування дій на різних етапах медичної евакуації й обсягу допомоги, що робиться під час кожного з них.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: санітарні утрати, класифікація, медична допомога

PECULIARITIES OF THE SANITARY LOSSES CLASSIFICATION IN CONDITIONS OF LOCAL MILITARY CONFLICTS

G.A. Aghayan¹, S.G. Galstyan², M.E. Mkrtchyan², G.L. Grigoryan³

¹MD RA, MMD, ²Department of Military-Field Surgery, ³Department of Ophthalmology, YSMU

SUMMARY

The presented work concerns the question of the importance of sanitary losses classification aimed to the most efficient and advanced medical aid as well as to provide the treatment at different degree of injuries.

There are two well known classifications, one suggested by B.K. Leonardov and the other by L.S. Kaminsky. However they have some defects. So, based on Kaminsky's classification we present the modified classification, requiring the presence of nominal lists qualification of methodological calculations, as well as represent information, which has an essential influence on actions planning on different stages of medical evacuation and help volume rendered during each of them.

KEY WORDS: sanitary losses, classification, medical aid

УДК: 616.12 008.313.2 005

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ РАЗНЫХ СТЕПЕНЕЙ АМЛОДИПИНОМ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Л.В. Ануфриева

Харьковский национальный автономный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Амбулаторно наблюдали 46 пациентов с артериальной гипертензией I-III степени. Оценивали систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), общий индекс качества жизни (ОИКЖ) и показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (общая мощность спектра (ТР) и отношение низко- и высокочастотной составляющей (СПБ)) до лечения, в острой фармакологической пробе и на фоне терапии амлодипином. У пациентов всех групп отмечено достоверное повышение ОИКЖ и высокий гипотензивный эффект амлодипина в группе пациентов с мягкой и умеренной АГ. В группе с тяжелой АГ удалось достичь целевого уровня только для ДАД. В ходе динамического наблюдения отмечено понижение ТР во всех группах пациентов и разносторонние колебания СПБ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, антагонисты кальция, качество жизни, вариабельность сердечного ритма

Постановка проблемы в общем виде. Артериальная гипертензия (АГ) является широко распространенным заболеванием среди лиц пожилого возраста, что сопряжено с ростом сердечно-сосудистых заболеваний и таких грозных осложнений, как инсульт и инфаркт миокарда [5]. Целью лечения АГ является не только снижение артериального давления (АД) и его контроль в течение суток, но, главное, повышение качества жизни пациентов. Несмотря на разноречивые мнения специалистов относительно использования препаратов группы антагонистов кальция (АК) [7], в последнее время появляются публикации о высокой эффективности и безопасности использования АК третьего поколения – амлодипина [8, 9]. Преимуществами препарата являются высокая гипотензивная и антиангинальная активность, безопасное использование у пациентов старшей возрастной группы и у пациентов с изолиро-

ванной систолической гипертензией, отсутствие негативного влияния на липидный (экспериментальные данные о возможности замедления атеросклеротического поражения сосудистой стенки, особенно на ранних этапах) и углеводный обмен [2, 3], хорошая переносимость, удобный приём 1 раз в сутки и др.

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» МОН Украины, № госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. В публикациях и исследованиях последних лет все больше уделяется внимания проблеме АГ, вопросам терапии, повышению качества жизни у этих пациентов. Несмотря на достигнутые успехи в этой области, поиск наиболее оптимального алгоритма

лечения АГ продолжается.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Последние публикации, посвященные терапии АГ, мало отражают эффективность монотерапии амлодипином у лиц пожилого возраста, связь клинической эффективности препарата и качества и продолжительности жизни пациентов этой категории, влияние амлодипина на нейрогуморальную регуляцию, что широко изучается в настоящее время с помощью спектрального анализа (СА) вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Целью настоящей работы явилось повышение клинической эффективности монотерапии АГ амлодипином путем выявления взаимосвязи между гипотензивным эффектом препарата, влиянием на общий индекс качества жизни (ОИКЖ) и нейрогуморальную регуляцию (НГР) у пациентов старшей возрастной группы с АГ разных степеней в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторных условиях наблюдали 46 пациентов (13 мужчин и 33 женщины) с АГ в возрасте от 53 до 76 лет, в среднем ($62,93 \pm 5,79$) года. Средняя продолжительность заболевания составила ($10,49 \pm 9,91$) лет. У 13 пациентов диагностирована мягкая АГ, у 16 – умеренная, у 17 – тяжелая. У 24 пациентов установлена II стадия АГ и у 22 – III стадия АГ. У 18 пациентов выявлено сочетание АГ с ишемической болезнью сердца (ИБС), у 4 пациентов – сочетание АГ с сахарным диабетом 2-го типа. У всех пациентов диагностирована хроническая сердечная недостаточность II – III функционального класса (по критериям NYHA).

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, страдающие сердечной недостаточностью IV функционального класса (ФК), ожирением III-IV степени, пациенты с вторичной АГ.

До начала обследования пациенты, в течение 24 часов, не принимали кофе, алкоголя и лекарственных препаратов. О клинической эффективности терапии судили по изменениям общего индекса качества жизни (ОИКЖ), систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и показателей ВСР.

ОИКЖ оценивали по шкале Ferrans & Power, который включает оценку индексов качества здоровья, социального и психологического статуса и ощущения удовлетворенности семьей и близкими.

Определение ЧСС и СА ВСР проводили

при помощи компьютерного электрокардиографа “Cardiolab plus” в базальных условиях. Обработке подвергали средние 5 минут семиминутной мониторинговой записи ЭКГ во II стандартном отведении. Изучали следующие показатели: TP – общая мощность спектра (мсек^2); LF – мощность спектра в области низких (мсек^2) и HF – высоких (мсек^2) частот; отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной областей спектра (LF/HF), отражающее симпато/парасимпатический баланс (СПБ).

САД и ДАД измеряли по методу Короткова.

ОИКЖ определяли до начала и спустя 1 месяц после начала терапии, показатели САД, ДАД, ЧСС и ВСР – до начала терапии, в ОФП с амлодипином (до и через 90 мин после приема 5 мг препарата), а также через 1, 2 и 4 недели терапии.

Пациенты АГ получали амлодипин (эмлодин, фирмы «EGIS», Венгрия) в начальной суточной дозе 5 мг с последующим ежедневным контролем АД в домашних условиях и 1 раз в неделю на приеме у врача в фиксированное время с увеличением ее при недостаточном гипотензивном эффекте до 10 мг.

Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение – M и стандартное отклонение – δ). Достоверность различий между группами пациентов определяли с использованием непараметрического критерия знаков, расчет показателей производился с помощью SPSS 10.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходная характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Существенные различия отмечены во всех группах пациентов по давности АГ, половому составу – в группе с мягкой АГ не было пациентов мужского пола. Во всех группах выявлено сочетание АГ с ИБС, сердечной недостаточностью.

Исходно ОИКЖ в группе пациентов с мягкой и умеренной АГ был примерно одинаковым и составил в среднем ($100,0 \pm 7,6$) и ($100,4 \pm 3,8$) баллов, соответственно. В группе с тяжелой АГ ОИКЖ был ниже и составил ($91,3 \pm 6,7$) баллов. Через месяц терапии отмечен достоверный рост ОИКЖ: для пациентов всех групп: с мягкой АГ до ($117,08 \pm 8,06$), для пациентов с умеренной АГ до ($110,06 \pm 6,22$), для пациентов с тяжелой АГ до ($102,82 \pm 7,51$). Оценивая рост ОИКЖ по итогам терапии по группам, можно отметить более позитивную динамику этого показателя в группе с мягкой АГ (прирост ОИКЖ

составил 17%) и сходные изменения в группе с умеренной и тяжелой АГ, где прирост составил 10% и 12%, соответственно. Также повышению ОИЖЖ способствовала положительная динамика ФК сердечной недоста-

точности. Так, уменьшилось количество пациентов с СН III ФК во всех группах и СН II ФК в группе с мягкой АГ (таблица 2).

Динамика САД и ДАД по группам пациентов представлена в таблицах 3, 4.

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика групп пациентов с АГ до начала терапии

Показатели	Группы пациентов, (M, g, n)		
	Мягкая АГ	Умеренная АГ	Тяжелая АГ
Возраст, годы (M±δ)	62,1±4,6	62,9±4,8	56,2±21,9
Общее количество пациентов	13	16	17
Пол: М (количество человек)	—	6	6
Ж (количество человек)	13	10	11
Давность АГ, годы (M±δ)	4,8±6,9	8,7±5,6	16,2±12,1
Уровень САД (мм. рт. ст.)	150±3,9	163±4,7	198±11,7
Уровень ДАД (мм. рт. ст.)	86±5,6	90±6,0	95±15,2
Стадия АГ	I	—	—
	II	7	9
	III	6	7
ИБС	4	5	9
Сахарный диабет 2-го типа	—	2	2
Сердечная недостаточность I ФК	—	—	—
Сердечная недостаточность II ФК	7	10	10
Сердечная недостаточность III ФК	6	6	7

Таблица 2

Функциональный класс СН через месяц терапии амлодипином

ФК сердечной недостаточности	Группы пациентов, n		
	Мягкая АГ	Умеренная АГ	Тяжелая АГ
Сердечная недостаточность I ФК	3	—	—
Сердечная недостаточность II ФК	6	11	13
Сердечная недостаточность III ФК	4	5	4

Таблица 3

Динамика САД (мм. рт.ст) у пациентов разных групп

Этапы наблюдения	Группы пациентов		
	Мягкая АГ (M ± δ)	Умеренная АГ (M ± δ)	Тяжелая АГ (M ± δ)
До лечения	150±3,9	163±4,7	198±11,6
ОФП	143±7,7	158±4,9	192±12,0
1 неделя терапии	133±12,31*	140±14,7*	176±14,5*
2 неделя терапии	132±38,0*	138±12,6*	165±13,5*
4 неделя терапии	128±8,7*	130±10,3*	160±15,0*

* - P<0.05 по сравнению с данными до начала терапии

Таблица 4

Динамика ДАД (мм. рт.ст) у пациентов разных групп

Этапы наблюдения	Группы пациентов		
	Мягкая АГ (M ± δ)	Умеренная АГ (M ± δ)	Тяжелая АГ (M ± δ)
До лечения	86±5,6	90±6,0	95±15,2
ОФП	82±4,4*	87±5,7*	92±14,8
1 неделя терапии	83±5,7	82±7,7*	89±8,9*
2 неделя терапии	82±7,2*	81±5,5*	84±7,8*
4 неделя терапии	79±5,7*	80±5,6*	85±7,6*

* - P<0.05 по сравнению с данными до начала терапии

Анализируя приведенные данные, можно отметить гипотензивный эффект амлодипина у пациентов со всеми степенями АГ. Уже в ОФП отмечалось снижение САД и ДАД: у пациентов с мягкой АГ – на 5% и 4,7%; с умеренной АГ – на 3,3% и 3,9%; с тяжелой АГ – на 3,2% и 2,8% соответственно. Через 1 неделю терапии снижение САД в группах пациентов составило 11,4%, 14,4% и 11,2%. В группе с мягкой АГ ДАД сохранялось ста-

бильным на протяжении первых двух недель терапии. Через 1 неделю терапии у пациентов с умеренной АГ снижение ДАД составило 8,3%, у пациентов с тяжелой АГ – 6,9%. Через 2 недели терапии снижение САД составило 12,1%, 15,6%, 16,6% по группам, соответственно. Снижение ДАД через 2 недели терапии для пациентов с умеренной АГ составило 9,6%, для пациентов с тяжелой АГ – 11,3%. За 4 недели терапии снижение САД

у пациентов с мягкой АГ составило 14,9%, у пациентов с умеренной АГ – 20,4%, у пациентов с тяжелой АГ – 19,2%. Снижение ДАД составило 8,4%, 10,7%, 10,8% соответственно. Необходимо отметить разную эффективность амлодипина на САД и ДАД. Отмечен более выраженный гипотензивный эффект на ДАД. Так, целевое снижение ДАД у пациентов всех групп было достигнуто на 2 неделе терапии, в то время как снижения САД до нормальных цифр удалось достичь у пациентов с мягкой и умеренной АГ на 2 – 3 неделе терапии и в выбранной дозе препарата не удалось достичь у пациентов с тяжелой АГ.

Исходно ТР во всех группах пациентов

существенно не отличалась. В ходе ОФП отмечено понижение ТР по сравнению с исходным значением в группе пациентов с мягкой и тяжелой АГ. В группе пациентов с умеренной АГ наблюдалось недостоверное повышение ТР в ОФП. В ходе лечения отмечено понижение ТР во всех группах пациентов. Более низкие показатели отмечались у пациентов с мягкой АГ, где понижение ТР по итогам терапии через 4 недели составило 35,5% по сравнению с исходным значением. В группе пациентов с умеренной АГ понижение ТР составило 23,0%, в группе пациентов с тяжелой АГ – 14,6% (таблица 5).

Таблица 5

Динамика ТР и LF/HF у пациентов разных групп

Этапы наблюдения	ТР, мсек ² (M±δ)			LF/HF (M±δ)		
	Мягкая АГ	Умеренная АГ	Тяжелая АГ	Мягкая АГ	Умеренная АГ	Тяжелая АГ
До лечения	673,3±423,0	683,7±454,5	633,1±439,1	3,2±3,2	1,7±1,9	2,0±2,3
ОФП	605,1±226,7	782,9±461,5	607,5±317,0	3,8±2,8	2,0±2,4	1,7±2,8
1 неделя терапии	483,0±296,2	526,7±426,9	512,1±409,9	2,0±1,3	2,0±1,9	1,6±1,3
2 недели терапии	520,2±201,5	397,4±311,4	425,9±294,5	3,3±3,2	1,5±0,9	1,5±1,3
4 недели терапии	434,1±198,5	526,3±350,7	540,8±496,8	3,2±2,3	1,7±1,7	1,6±1,4

Исходно и в ходе динамического наблюдения изменения СПБ в сравниваемых группах пациентов были различными. На начало наблюдения наибольшее значение СПБ отмечалось в группе пациентов с мягкой АГ, а наименьшее – в группе с умеренной АГ. В ОФП в этих группах отмечен его рост на 16,1% и 18,9%, соответственно. У пациентов с тяжелой АГ СПБ снизился на 16,1%. Через 1 неделю терапии СПБ значительно не изменился в группах с умеренной и тяжелой АГ и снизился на 37,5% в группе с мягкой АГ. Через 2 недели терапии отмечены рост СПБ до исходного уровня в группе пациентов с мягкой АГ, понижение СПБ на 13,6% в группе пациентов с умеренной АГ и стабилизация значения СПБ в группе пациентов с тяжелой АГ. Через 4 недели терапии СПБ возвратился к исходному уровню в группе с мягкой и умеренной АГ, а в группе с тяжелой АГ отмечено снижение на 20% по сравнению с исходным уровнем (таблица 5).

Полученные результаты подтвердили высокий гипотензивный эффект монотерапии амлодипином у пациентов старшей возрастной группы с мягкой и умеренной АГ [1,4]. Для пациентов с тяжелой АГ монотерапия амлодипином оказалась недостаточной для достижения целевого уровня АД, что подтверждается рекомендациями ЕОГ и ЕОК за 2003г [6], в соответствии с которыми в таких случаях лечение должно начинаться с комбинации гипотензивных препаратов. Гипотензивный эффект амлодипина сопровождался достоверным повышением ОИЖЖ па-

циентов во всех группах, более значимым в группе пациентов с мягкой АГ.

С низкой ТР и ростом СПБ у больных с АГ связывают риск сосудистых катастроф, более частые и серьезные осложнения [10]. Наблюдавшееся поэтому нами некоторое ее снижение, которое хотя и было недостоверным, тем не менее, требует пристального внимания. Особенно это касается пациентов с мягкой АГ, у которой по итогам терапии СПБ оставался на высоких цифрах. Найденное понижение СПБ у пациентов с тяжелой АГ и его сохранение на удовлетворительном уровне – с умеренной АГ должно расцениваться положительно.

ВЫВОДЫ

1. Монотерапия амлодипином у пациентов старшей возрастной группы с мягкой и умеренной АГ позволяет достичь целевого снижения САД на 3 неделе и ДАД на 2 неделе терапии.
2. Монотерапия амлодипином у пациентов старшей возрастной группы с тяжелой АГ позволяет достичь целевого снижения только ДАД. Для достижения целевого уровня САД необходима комбинация гипотензивных средств с начала терапии.
3. Монотерапия амлодипином у пациентов старшей возрастной группы с АГ всех степеней приводит к достоверному росту ОИЖЖ, более выраженному в группе пациентов с мягкой АГ.
4. Монотерапия амлодипином оказывает

разносторонние влияния на НГР, выражающуюся в понижении ТР у пациентов всех степеней АГ, незначительных колебаниях СПБ у пациентов с мягкой и умеренной АГ и его понижении у пациентов с тяжелой АГ, что предполагает обязательный контроль ВСР на всех этапах терапии.

Перспективы дальнейших исследований в

данном направлении. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в данном направлении с учетом других факторов, таких как стадия АГ, сопутствующая патология (ИБС, СН, сахарный диабет), пол и возраст. Специального внимания требует поведение спектральных показателей ВСР на этапах лечения АГ амлодипином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., Забияка Л.К. и др. // Укр. кардіол. журн. - 2001. - № 4. - С. 43-48.
2. Жарінов О.Й. // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 1 (додаток). - С. 45-54.
3. Сіренко Ю.М. // Артеріальна гіпертензія. - 2002. - С. 48-49.
4. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Миронова О.В., и др. // Український кардіологічний журнал. - 2003 (додаток). - № 1. - С. 41-44.
5. Braunwald E. Heart disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. Fifth Edition. USA. W.B. Saunders Company 1997.
6. Guidelines Committee. // J. Hypertension. - 2003. - Vol. 21. - P. 1011-1053.
7. Leenen F.H., Fournay A., Notman G., et al. // Brit. J. Clin. Pharmacology. - 1996. - Vol. 41. - P. 83-88.
8. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. - 2002. - Vol. 288. - P. 2981-2997.
9. Pahor M., Psaty B.M., Alderman M.N., et al. // Lancet. - 2000. - Vol. 356. - P. 1949-1954.
10. 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) // Eur Heart J. - 1996. - № 17. - P. 354-81.

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МОНОТЕРАПІЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНИХ СТУПЕНІВ АМЛОДИПІНОМ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Л.В. Ануфрієва

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Амбулаторно спостерігали 46 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) I-III ступеня. Оцінювали показники систолічного і діастолічного артеріального тиску (САТ, ДАТ), частоту серцевих скорочень, загальний індекс якості життя (ЗІЯЖ) і показники спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (СПБ) до лікування, у гострій фармакологічній пробі та на фоні терапії амлодипіном. У пацієнтів усіх груп відзначено достовірне підвищення ЗІЯЖ та високий гіпотензивний ефект амлодипіну в групі пацієнтів з м'якою та помірною АГ. У групі з тяжкою АГ вдалось досягнути цільового рівня тільки для ДАТ. У ході динамічного спостереження відзначено зниження ЗП в усіх групах пацієнтів та різноманітні коливання СПБ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, антагоністи кальцію, якість життя, варіабельність серцевого ритму

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF AMLODIPIN MONOTHERAPY AT ADVANCED IN YEARS PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF DIFFERENT DEGREES IN OUT-PATIENT STAGE

L.V. Anufrieva

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

Forty six patients with arterial hypertension (AH) I-III stages were investigated in out-patient department. Estimated parameters were levels of systolic and diastolic blood pressures (SBP, DBP), heart rate, general index of quality of life (GIQL) and parameters of heart rate variability (total power (TP) and low- and high-frequency ratio (LF/HF)). Patients were evaluated before treatment, during the therapy and in acute pharmacological test with amlodipin. It was shown that all patients had significant increase of GIQL and

decrease of TP. Effective decrease of SBP and DBP was found in patients with mild and moderate AH. Patients with severe AH had only depressed DBP. During the dynamic observation it was defined the decrease of total power in all patients' groups and various LF/HF fluctuations.

KEY WORDS: arterial hypertension, calcium channel blockers, quality of life, heart rate variability

УДК: 616.329-002.44-08

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДОМПЕРИДОНА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ВЛИЯНИЯ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

О.Ю. Бычкова, Л.А. Мартимьянова

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

В статье освещены особенности применения домперидона у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с учетом его влияния на вариабельность сердечного ритма (ВСР). Проведенное исследование выявило снижение на фоне приема домперидона у данной категории пациентов общей мощности ВСР за счет подавления в большей степени высокочастотной активности, что диктует необходимость осторожного индивидуального назначения препарата, особенно у лиц с исходно низкой общей мощностью спектра, и дальнейшего углубленного изучения его влияния на нейрогуморальную регуляцию (НГР) организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, вариабельность сердечного ритма, домперидон

Постановка проблемы в общем виде. Ведущее место среди заболеваний пищевода принадлежит гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), значительно ухудшающей качество жизни больных [2, 5, 7]. Расстройство нейрогуморальных регулирующих механизмов организма при данной патологии приводит к нарушению моторной функции пищевода и желудка, что предполагает необходимость назначения таким пациентам прокинетиков – средств, нормализующих двигательную функцию желудочно-кишечного тракта [1, 4]. Препараты данной группы не изучены в отношении их влияния на вариабельность сердечного ритма (ВСР).

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» МОН Украины, № госрегистрации 0100U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. В литературе отсутствуют сведения о влиянии прокинетиков на ВСР у больных ГЭРБ. Имеется публикация, посвященная исследованию нейрогуморальных эффектов представителя прокинетиков – метоклопрамида у здоровых добровольцев. Результаты исследования свидетельствуют, что на фоне приема метоклопрамида отмечается снижение общей мощности нейрогуморальной регуляции (НГР) за счет подавления симпа-

тической активности с адекватной реакцией на активный тилт-тест в условиях острой фармакологической пробы (ОФП) [3].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Применение у больных ГЭРБ прокинетиков обуславливает необходимость исследования их безопасного применения с точки зрения влияния на НГР организма. В нашей работе использован домперидон – селективный блокатор дофаминовых рецепторов периферического действия, не проникающий через гематоэнцефалический барьер и не вызывающий экстрапирамидных реакций и седативных эффектов.

Целью работы явилось изучение влияния домперидона на ВСР у больных ГЭРБ для разработки предложения по рациональному клиническому применению препарата с учетом показателей НГР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В амбулаторных условиях обследовано 5 больных ГЭРБ, из них 1 женщина и 4 мужчины. Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 25 до 60 лет. Диагноз верифицирован на основании клинко-лабораторных и инструментальных (эндоскопических) методов исследования.

ВСР определяли на 5-минутных интервалах ЭКГ с помощью компьютерного электрокардиографа «CardioLab 2000». За 24 ч до исследования исключали прием препаратов, влияющих на регуляторные системы орга-

низма, а также алкоголь и кофе. Исследования ВСП проводили в 2-х положениях: лежа (клиностаз) и стоя (активный тилт-тест) [6]. У всех пациентов изучали следующие показатели: общую мощность спектра (TP, мс²), мощность домена низких частот (LF, мс²), мощность домена высоких частот (HF, мс²) и соотношение низко/высокочастотного доменов (LF/HF), характеризующее симпатовагальный баланс. Все больные принимали домперидон по 10 мг 3 раза в день внутрь за 15 мин до еды в течение 2 недель. ВСП регистрировали до приема препарата, в ОФП через 60 мин после приема 10 мг домперидона (время достижения максимальной концентрации в плазме крови) и через 2 недели терапии.

Все обследованные пациенты предъявляли жалобы на периодическую изжогу, 3 из них – на горечь во рту и чувство быстрого насыщения и 2 - на периодическую тошноту. При объективном обследовании отклонений от физиологических нормативов не выявля-

но. Данные клинико-лабораторных исследований находились в пределах нормы. По данным эндоскопического исследования у всех больных выявлены признаки эзофагита.

Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц в возрасте от 26 до 65 лет, у которых изучены аналогичные показатели (TP, мощности доменов низких и высоких частот, соотношение LF/HF). Полученные результаты представлены в диапазоне минимального – максимального значения.

Ввиду ограниченного количества больных результаты исследования учитывались по каждому пациенту, том числе и что касается сравнения с данными группы контроля.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ВСП в группе контроля и у больных ГЭРБ до приема домперидона, в ОФП и через 2 недели терапии представлены в таблице.

Таблица

Показатели ВСП в группе контроля (минимальное-максимальное) и у пациентов с ГЭРБ (М)

Показатели ВСП	Группа контроля	Сроки исследования	Пациенты				
			1	2	3	4	5
TP, мс ²	лежа 146 - 3786	до лечения	2847	886	2588	2565	2398
		ОФП	792	692	343	896	664
		после лечения	2280	1791	2653	1789	1695
	стоя 1422 - 3430	до лечения	2029	575	1243	1209	844
		ОФП	1821	1123	2433	1748	571
		после лечения	393	3777	1840	1248	1246
LF, мс ²	Лежа 484 - 1724	до лечения	1177	479	1109	1251	1241
		ОФП	411	232	229	413	114
		после лечения	842	1070	842	787	723
	Стоя 874 - 1714	до лечения	761	265	818	661	147
		ОФП	695	485	1288	568	248
		после лечения	197	2001	856	652	559
HF, мс ²	Лежа 759 - 843	до лечения	912	193	599	301	133
		ОФП	95	86	38	100	57
		после лечения	664	408	483	92	344
	Стоя 588 - 752	до лечения	275	38	122	147	46
		ОФП	136	112	192	100	59
		после лечения	24	91	124	104	98
LF/HF	лежа 0,7 - 2,1	до лечения	1,3	2,5	1,9	4,2	9,3
		ОФП	4,3	2,7	6,0	4,1	2,0
		после лечения	1,3	2,6	1,7	8,5	2,1
	стоя 1,8 - 3	до лечения	2,8	7,1	6,7	4,5	3,2
		ОФП	5,1	4,3	6,7	5,7	4,2
		после лечения	8,3	22,0	6,9	6,3	5,7

При анализе полученных результатов в сравнении с группой контроля в базальных условиях общая мощность спектра ВСП у 4 больных находилась в пределах нормы и только у одного (пациента 2) была снижена. У всех обследованных исходно реакция на активный тилт-тест адекватная, что подтверждается падением TP, при этом у 4 больных общая мощность спектра вышла за пределы и стала ниже минимального значения аналогичного показателя у лиц контрольной группы. Симпатовагальный баланс

у 2 больных (пациента 1 и пациента 3) находился в физиологических пределах, а у 3 - выше уровня нормы, при этом выявлено доминирование низкочастотной составляющей спектра, что свидетельствует о преобладании симпатического звена НГР. Что касается ортостатических реакций, то у 4 из обследованных они были физиологическими, что проявлялось возрастанием мощности LF компоненты и уменьшением мощности HF компоненты в активном тилт-тесте. У пациента 5 выявлена обратная реакция на орто-

стаз вследствие повышения процентного вклада высокочастотной составляющей спектра (HF компоненты).

В условиях ОФП в базальных условиях при сравнении с исходным состоянием у всех больных отмечается значительное снижение общей мощности спектра ВСР, при этом в сравнении с группой контроля ТР находится ниже уровня нормы. В активном тилт-тесте у пациента 5 сохраняется физиологический характер ортостатической реакции, тогда как у 4 выявлено нарушение характера (выраженная обратная) реакции на ортостаз, что проявляется повышением ТР, при этом у пациента 2 общая мощность спектра ВСР так и не достигла диапазона нормальных значений. Соотношение низко/высокочастотного доменов в сравнении с исходными данными у 3 больных повысилось и у пациента 4 практически не изменилось (за счет подавления высокочастотной активности), в то время как у пациента 5 уменьшилось в 4,7 раза (в результате угнетения симпатического звена регуляции). При этом симпатовагальный баланс только у пациента 5 находился в пределах нормы, у остальных - превышал диапазон нормальных величин. Реакция на активный тилт-тест у всех обследованных адекватная, что подтверждается возрастанием мощности LF компоненты, а соотношение LF/HF находится выше уровня нормы.

По итогам терапии в базальных условиях при сопоставлении с исходным уровнем у 3 больных отмечено снижение общей мощности спектра (при этом у 2 из них ниже нормы), у пациента 3 незначительное повышение и у пациента 2 увеличение ТР в 2 раза. Ортостатические реакции у 4 пациентов физиологические, тогда как у пациента 2, имеющего исходно низкую мощность спектра ВСР, реакция на активный тилт-тест обратная (увеличение ТР в 2,1 раза в сравнении с базальными условиями). При этом в активной ортостатической пробе ТР находится у пациента 3 в пределах нормы, у пациента 2 выше и у 3 больных ниже диапазона нормальных величин. После лечения соотношение LF/HF в базальных условиях у 3 пациен-

тов существенно не изменяется, в то время как у пациента 4 увеличивается в 2 раза (превышает диапазон нормальных величин), а у пациента 5 уменьшается в 4,4 раза с достижением уровня нормы. Ортостатические реакции сохраняют физиологический характер, при этом у всех пациентов симпатовагальный баланс превышает уровень нормы. Через 2 недели терапии в сравнении с ОФП в базальных условиях у 3 пациентов выявлено снижение симпатовагального индекса, у пациента 4 - увеличение в 2 раза и у пациента 5 соотношение LF/HF существенно не изменилось. Реакции на активный тилт-тест адекватные. Полученные результаты свидетельствуют о модулирующем влиянии домперидона на ВСР у данной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Среди обследованных пациентов с ГЭРБ уровень ТР исходно у 4 лиц находится в физиологических пределах и у одного пациента ниже уровня нормы с адекватной реакцией на активный тилт-тест.
2. В условиях ОФП общая мощность спектра ВСР снижается за счет преимущественного подавления высокочастотной активности с нарушением характера реакции на активный тилт-тест.
3. По итогам терапии выявлено модулирующее влияние домперидона на ТР ВСР с дальнейшим нарушением отношения LF/HF.
4. У лиц с исходно низкой ТР ВСР и высоким LF/HF домперидон желательно не применять длительно с возможным уменьшением первоначальной дозы в половину, или же назначением на фоне препаратов, оптимизирующих ВСР.

Перспективы дальнейших исследований. Выявленные изменения указывают на целесообразность и необходимость дальнейшего углубленного изучения влияния домперидона на ВСР у больных ГЭРБ, что позволит разработать предложения по рациональному клиническому применению препарата с учетом индивидуальных реакций показателей НГР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. -К.:Интерфарма.-2000.-175 с.
2. Вдовиченко В.І., Бичков М.А. // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - №3 (9). - С. 82-84.
3. Панчук С.Н., Жукова В.Б., Бондаренко І.А. и др. // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. - 2001. - № 523. - Вип.2. - С. 61-67.
4. Тельнов В.Л., Тельнова О.И., Ковальчук П.П.//Сучасна гастроентерологія.- 2002.- №3(9). - С.13-17.
5. Чорнобровий В.М., Аїят Вехбе Махмуд, Заїка С.В. // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №3 (13). - С. 40-44.
6. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В, Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков: Основа, 2000. - 88 с.
7. Labernz J., Blum A.L., et al. // Gastroenterology. - 1997. - V. 112. - P. 1442-1447.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДОМПЕРИДОНУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ З ТОЧКИ ЗОРУ ВПЛИВУ НА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

О.Ю. Бичкова, Л.О. Мартим'янова

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

У статті висвітлені особливості застосування домперидону у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) з урахуванням його впливу на варіабельність серцевого ритму (ВСР). Проведене дослідження виявило зниження на тлі прийому домперидону у даної категорії пацієнтів загальної потужності ВСР за рахунок пригнічення в більшій мірі високочастотної активності, що диктує необхідність обережного індивідуального призначення препарату, особливо в осіб з вихідною низькою загальною потужністю спектру, і подальшого поглибленого вивчення його впливу на нейрогуморальну регуляцію організму (НГР).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, варіабельність серцевого ритму, домперидон

THE PECULIARITIES OF DOMPERIDON TREATMENT IN PATIENTS WITH GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN THE ASPECT OF INFLUENCE ON HEART RATE VARIABILITY

O.Yu. Bychkova, L.A. Martimjanova

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

In this article it is shown the peculiarities of Domperidon treatment in patients with gastro-esophageal reflux disease (GERD) in the aspect of influence on heart rate variability (HRV). The held investigation was clearly recognized the reduction of the general HRV output in the above shown group of patient, against Domperidon intake, most of all due to high - frequency activity suppression. It seems the necessity of the careful individual drug prescribing, especially in patients with the starting low level of general spectrum output and the following profound study of domperidon influence on the neurohumoral human body regulation.

KEY WORDS: gastro-esophageal reflux disease, heart rate variability, Domperidon

УДК: 616.33/34-053.6:616-018.2

ЗАЛЕЖНІСТЬ ІМУНОЛОГІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ВІД ІНФІКУВАННЯ *HELICOBACTER PYLORI* У ПІДЛІТКІВ З ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ФОНІ СИСТЕМНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Л.Ф. Богмат, І.М. Яковлева, І.М. Неліна

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

РЕЗЮМЕ

Вивчена залежність імунологічного гомеостазу від інфікування *Helicobacter pylori* у 73 підлітків віком 11-18 років з гастродуоденальною патологією, що виникає на фоні системної дисплазії сполучної тканини. Встановлено, що зміни в імунній системі у даного контингенту хворих не залежать від наявності пілоричного хелікобактеріозу. Основними факторами агресії при формуванні гастродуоденальної патології у підлітків з дисплазією сполучної тканини є зміни біохімічних характеристик внутрішнього середовища верхніх відділів травного тракту внаслідок рефлюксів на фоні порушень імунологічного гомеостазу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: підлітки, гастродуоденальна патологія, системна дисплазія сполучної тканини, імунологічний гомеостаз

На сучасному етапі в структурі соматичної захворюваності у дітей та підлітків одне з перших місць займає патологія органів

травлення. Згідно зі статистичними даними МОЗ України, поширеність захворювань органів травної системи за останні роки має

тенденцію до збільшення – з 85,7% до 110-120%, причому подібна тенденція характерна для більшості країн світу, у тому числі високорозвинутих [5]. Формуючись в періоди найбільш інтенсивного росту і розвитку підлітка, коли фізіологічні функції організму особливо нестійкі, захворювання травного тракту призводять до розвитку тяжкої патології у дорослому віці. Провідне місце серед захворювань травної системи у дітей та підлітків займає хронічна гастродуоденальна патологія (58-72%), при цьому у 53,1% дітей вона носить поєднаний характер. Також відмічається збільшення ерозивних процесів в слизовій оболонці (СО) шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та рецидивуючий перебіг захворювань [1, 5]. Окрім хронічного запального процесу, виявляються порушення моторики ШКТ і, перш за все, у вигляді недостатності сфінктерного апарату, котрі призводять до розвитку рефлюксів різноманітної локалізації та ступеня вираженості. При рефлюксах відмічається ретроградне закидання вмісту нижчерозташованих відділів травного тракту до вищерозташованих, що поступово змінює біохімічний склад внутрішнього середовища та призводить до виникнення морфофункціональних змін в СО [7].

Відомо, що захворювання гастродуоденальної системи розвиваються на фоні порушень імунологічної реактивності організму [8]. На сучасному етапі одним із основних факторів виникнення гастродуоденальної патології вважається інфекційний [1, 4, 5]. За даними літератури *Helicobacter pylori* (Hр) виявляється від 47,0 до 95,0% дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт [8].

В останні роки увагу вчених привертає проблема дисплазії сполучної тканини (ДСТ) у зв'язку з високою розповсюдженістю в популяції (20,9-48,3%), а також можливістю різноманітних ускладнень. У симптомокомплекс ДСТ входить, окрім розладів опорно-рухового апарату, патологія клапанів серця та судинної стінки, шкіри та слизових оболонок, фасцій та апоневрозів, очей, дихальної системи та шлунково-кишкового тракту [6]. Характер структури та метаболізму сполучної тканини має значний вплив на функціональну активність імунної системи. Довказано, що імунна система у підлітків з ДСТ характеризується вираженим імунодефіцитом, який на клінічному рівні проявляється хронічними рецидивуючими запальними процесами [2]. ШКТ при цьому обов'язково залучається до патологічного процесу. ДСТ органів системи травлення проявляються мікродивертикульозом кишечника, порушенням екскреції соків у травному каналі,

перистальтики органів. Схильність до запалення в СО шлунка та кишечника є одним із ускладнень дисплазії сполучної тканини [2].

Тісний взаємозв'язок між станом структури, функціями сполучної тканини та патологією ШКТ обумовлює клінічні особливості захворювань гастродуоденальної зони у підлітків з ДСТ, вивчення яких дозволить розкрити патогенез вказаної патології, а також визначити тактику диспансерного нагляду таких підлітків.

Однак в літературі відсутні дані про стан імунологічного гомеостазу та роль хелікобактерної інфекції у розвитку гастродуоденальної патології у підлітків з системною дисплазією сполучної тканини (СДСТ).

Метою даної роботи було виявлення імунологічних особливостей гастродуоденальної патології, асоційованої з *Helicobacter pylori* та без наявності Hр, а також ролі хелікобактерної інфекції у виникненні патології верхніх відділів травного тракту (ВВТТ) у підлітків з ДСТ.

Робота виконана в рамках НДР Інституту охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України "Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань сполучної тканини диспластичної та аутоімунної природи, шляхи вдосконалення їх діагностики та лікування", (№ держреєстрації 0100U001125).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 73 підлітка віком від 11 до 18 років з гастродуоденальною патологією, яка виникла на фоні СДСТ. Контрольну групу склали 23 практично здорових однолітки. Діагноз хронічної гастродуоденальної патології верифіковано за допомогою анамнестичних, клінічних, лабораторних даних, а також езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС) з прицільною біопсією, інтрагастральною рН-метрією, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини. *Helicobacter pylori* діагностовано за допомогою серологічного методу (імуноферментний аналіз) – на підставі виявлення специфічних антитіл класу IgG до Hр в сироватці крові, а також морфологічного методу. Першу групу склали 26 (35,6%) підлітків, які були інфіковані Hр. Решта хворих, у яких Hр не було виявлено 47 (64,1%), склали другу групу ($p < 0,001$).

Оцінка імунологічного статусу проводилась на підставі вивчення моноцитарно-фагоцитарної, клітинної та гуморальної ланок, рівня органонеспецифічних антитіл до колагену та еластину, а також місцевого імунітету шляхом визначення секреторного IgA в слині.

Моноцитарно-фагоцитарна ланка імуніте-

ту вивчалась за показниками фагоцитарної та метаболічної активності лейкоцитів крові з визначенням фагоцитарного числа (ФЧ) та фагоцитарного індексу (ФІ) (методика І.Б. Єршова, 1997), показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту (М.Е. Kanof, 1991). Визначення субпопуляцій лімфоцитів проводилось методом непрямой мембранної флюоресценції за допомогою моноклональних антитіл до специфічних антигенних детермінант Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), В-лімфоцитів (CD19+). Т-активні лімфоцити визначались за методом спонтанного розеткоутворювання з еритроцитами барану (Еа-РУК) (Felsburg P.J., Edelman R., 1976).

Визначення рівня сироваткових імуноглобулінів А, М, G проводилось спектрофотометричним методом (В.В. Чиркин та співавт., 1990); концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦК) - методом селективної преципітації з поліетиленгліколем-6000 (П.В. Стручков та співавт., 1985; CoHu J.R. et all, 1983); рівня комплементу - в реакції його витрати з використанням гемолітичної системи (Н.И. Кондрашова, 1974); визначення рівня органонеспецифічних антитіл до колагену та еластину методом імуноферментного аналізу (ІФА) (А.М. Єгорова та співавт., 1991). Секреторний ІgА в слині визначався також методом ІФА (А.М.Єгорова та співавт., 1991).

Статистичний аналіз проведеної з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програм "Microsoft Excel-97" та "Statgrafics". Достовірність розходжень визначали за допомогою метода Фішера та t-критерія Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні анамнестичних даних встановлено, що 76,0% підлітків, інфікованих Нр, та 60,0% пацієнтів без Нр ($p>0,05$) мали обтяжену спадковість щодо патології травного тракту. Практично у всіх підлітків захворювання гастроуденальної зони поєднувалися з іншими хворобами органів травлення (дискінезії жовчовивідних шляхів, холецистити, диспанкреатизм та ін.).

Тривалість захворювання в основному складала понад 3 роки (у 46,1% пацієнтів першої групи і у 38,3% - другої). Спостерігалась тенденція до збільшення кількості пілоричного хелікобактеріозу з віком. Виявлена більш висока частота інфікованості Нр у хворих старшої групи 15 - 18 років (15,4%), $p<0,001$.

Аналіз структури захворювань ВВТТ у підлітків з СДСТ показав, що хронічний гастроуденіт склав більшість як у першій, так і в другій групі, рідше зустрічався хронічний гастрит та виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХДПК). Характерним для підлітків з хелікобактеріозом були ерозивно-виразкові рефлюкс-езофагіти (таблиця 1).

При ендоскопічному дослідженні встановлено, що у підлітків обох груп переважала картина поверхневого гастриту, але на фоні інфікування Нр частіше зустрічався гіпертрофічний гастрит та ерозивно-деструктивні форми ($p<0,02$), в основному у вигляді ерозивного бульбіту, а також субатрофічні зміни СО цибулини дванадцятипалої кишки (таблиця 2).

Таблиця 1

Структура захворювань ВВТТ у підлітків з СДСТ залежно від інфікування Нр

Діагноз захворювання	Підлітки з (Нр+), n=26	Підлітки з (Нр-), n=47	p
Хронічний гастрит	1 (3,8%)	5 (10,6%)	$p>0,05$
Хронічний гастроуденіт	23 (88,4%)	41 (87,2%)	$p>0,05$
ВХДПК	2 (7,7%)	1 (2,1%)	$p>0,05$
Неерозивна гастроєзофа-геальна рефлюксна хвороба (НГЕРХ)	5 (19,2%)	7 (14,8%)	$p>0,05$
Рефлюкс-езофагіт (ерозивна ГЕРХ)	2 (7,7%)	0 (0%)	$p<0,001$

Таблиця 2

Ендоскопічна картина СО шлунка та дванадцятипалої кишки при гастроуденальній патології у підлітків з СДСТ залежно від наявності Нр

Зміни слизової оболонки	Перша група (Нр+), абс. ч. (%)	Друга група (Нр-), абс. ч. (%)	p
Деструктивні форми (ерозії, виразки)	7 (26,9%)	4 (8,5%)	$p<0,02$
Поверхневий гастроуденіт	11 (42,3%)	29 (61,7%)	$p>0,05$
Гіперпластичний гастрит	4 (15,4%)	4 (8,5%)	$p>0,05$
Гіпертрофічний гастрит	12 (46,2%)	12 (25,5%)	$p<0,03$
Ерозивний гастрит	0 (0%)	2 (4,2%)	$p<0,03$
Субатрофічний антральний гастрит	0 (0%)	1 (2,1%)	$p>0,05$
Ерозивний бульбіт	5 (19,2%)	1 (2,1%)	$p<0,001$
Субатрофічний бульбіт	2 (7,7%)	0 (0%)	$p<0,01$
Гіпертрофічний бульбіт	3 (11,5%)	2 (4,2%)	$p>0,05$

Характерним для підлітків з СДСТ є наявність рефлюксів різноманітної локалізації та вираженості, які однаково часто зустрічались в обох групах (відповідно у 69,2% та у 74,5%). Частіше виявлявся дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) (55,5%).

Показники рН-метрії не мали достовірних розходжень по групах. У 50,0-55,3% пацієнтів хронічна гастродуоденальна патологія супроводжувалась збереженою кислотоутворюючою функцією шлунка в межах нормо-

ацидності, у 50,0-42,5% вона була підвищеною та лише у одного підлітка (2,1%) другої групи – зниженою. Тобто розвиток рефлюксів та кислотність шлункового соку не залежала від інфікованості Нр.

Імунологічні дослідження дозволили виявити у підлітків з патологією гастродуоденальної системи зміни в імунитеті різнопланового характеру, які представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники імунної системи при гастродуоденальній патології у підлітків з СДСТ (M±m)

Показники	Контрольна група (n=23)	Підлітки, інфіковані Нр(+) (n=22)	Підлітки не інфіковані Нр(-) (n=43)
Т-акт. лімф., %	31,9±0,9	35,03±1,06*	34,9±0,7*
Т-общ. лімф., %	57,6±1,4	48,3±0,8*	48,4±0,5*
В-лімф., %	20,2±0,3	22,2±0,5*	22,2±0,3*
Т-хелпери, %	43,1±1,4	39,5±0,86*	39,6±0,6*
НСТ-спонт., %	11,4±0,5	22,06±0,8*	21,9±0,6*
НСТ-індук., %	21,0±0,8	31,6±1,2*	31,3±0,8*
Фаг. число, %	77,1±1,3	60,6±2,03*	60,7±1,4*
Фаг. індекс	7,3±0,2	5,3±0,2*	5,3±0,1*
Ig A, г/л	1,6±0,1	2,52±0,1*	2,49±0,1*
Ig M, г/л	1,5±0,1	1,49±0,1	1,46±0,07
Ig G, г/л	12,8±0,8	12,8±0,6	12,6±0,4
ЦІК, г/л	1,2±0,1	0,94±0,1*	0,93±0,07*
Комплем., усл.од.	1,4±0,1	1,31±0,07	1,31±0,05
Секреторний IgA	0,194±0,007	0,272±0,013*	0,264±0,009*

* - $p < 0,05$ - в порівнянні з контролем.

Встановлено, що Т-система імунітету у хворих обох груп характеризувалась зниженням вмісту Т-загальних лімфоцитів і підвищенням рівня Т-активних лімфоцитів. В-система імунітету знаходилась в стані активації, що проявлялось збільшенням вмісту В-лімфоцитів та рівня IgA ($p < 0,001$). Моноцитарно-фагоцитарна ланка характеризувалась зниженням фагоцитарного числа та індексу ($p < 0,01$) при підвищенні метаболічної активності фагоцитів (НСТ-тесту спонтанного та індукованого, $p < 0,001$).

При загостренні хронічної гастродуоденальної патології в обох групах відмічалась активація системи місцевого імунітету, що проявлялось у підвищенні рівня секреторного IgA в ротоглотковому секреті.

Аутоантитіла до колагену визначались однаково часто у підлітків обох груп (відповідно у 80,0% та у 92,0%), але антитіла до еластину дещо частіше реєструвались у осіб без інфікування Нр (64,0% проти 40,0%, $p > 0,05$), тобто процес деструкції СТ не залежить від присутності Нр.

Таким чином, проведені дослідження показали, що у підлітків з СДСТ хелікобактерна інфекція не є провідним фактором агресії у формуванні гастродуоденальної патології. Виявлені імунологічні зміни не мають достовірних розходжень по групах в залежності від наявності хелікобактерної інфекції. Ці зміни є проявом дисфункції самої СТ і

основою для формування запальних процесів в СО гастродуоденальної зони у осіб з СДСТ.

ВИСНОВКИ

1. Патологія верхніх відділів травного тракту у підлітків з СДСТ має низький рівень інфікованості *Helicobacter pylori*.
2. Зміни в імунній системі при гастродуоденальній патології у підлітків з СДСТ не залежать від наявності пілоричного хелікобактеріозу.
3. Основними факторами агресії при формуванні патології гастродуоденальної зони у підлітків з СДСТ є зміни біохімічних характеристик внутрішнього середовища верхніх відділів травного тракту внаслідок рефлюксів різноманітної локалізації та ступеня вираженості на фоні порушень імунологічного гомеостазу.
4. Інфікування *Helicobacter pylori* на більш пізніх етапах захворювання ускладнює перебіг гастродуоденальної патології у підлітків з СДСТ у зв'язку з розвитком ерозивно-виразкових уражень.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку: на підставі отриманих результатів існує необхідність подальшого удосконалення тактики лікування та диспансерного нагляду підлітків з хронічною гастродуоденальною патологією, що розвинулась на фоні СДСТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В., Павленко Н.В., Волошина Л.Г. и др. // Сучасна гастроентерологія: питання діагностики та лікування: Збірник наукових праць. - Харків, 2002. - С. 5-6.
2. Богмат Л.Ф., Ахназарянц Э.Л., Нелина И.Н., и др. // Медицинская реабилитация в педиатрии: Материалы науч.-практ. симпозиума. - Евпатория, 2003. - Вып.8. - С. 35-37.
3. Богмат Л.Ф., Яковлева И.М., Полищук Ж.В. // Экспериментальная і клінічна медицина. -2004. - № 1.- С. 158-163.
4. Денисова М.Ф., Мягка Н.М. // ПАГ. - 2000. - № 1.- С. 54-58.
5. Лукьянова Е.М., Белоусов Ю.В., Денисова М.Ф. // Проблемы медицинской науки та освіти. - 2002. - № 3. - С. 5-7.
6. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца. - Санкт-Петербург: "Политекс", 1998. - 57 с.
7. Филин В.А // Педиатрия. - 1994. - № 1. - С. 95-97.
8. Шульгай О.М. // ПАГ. - 2000. - № 1. - С. 29-31.
9. Givelli C.M., Cuvello P., Limido E., et al. // Amer. J. Gastroenterology. - 1996. - Vol. 91. - P. 648-653.
10. Steinmann B., Royce P.M. Connective Tissue and its Heritable Disorders: Molecular, Genetic and Medical Aspects. - New York, 1993. - P. 351-407.

ЗАВИСИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ОТ ИНФИЦИРОВАНИЯ *HELICOBACTER PYLORI* У ПОДРОСТКОВ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ СИСТЕМНОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л.Ф. Богмат, И.М. Яковлева, И.Н. Нелина

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Изучена зависимость иммунологического гомеостаза от инфицирования *Helicobacter pylori* у 73 подростков в возрасте 11 - 18 лет с гастродуоденальной патологией, протекающей на фоне системной дисплазии соединительной ткани. Установлено, что изменения в иммунной системе при гастродуоденальной патологии у данного контингента больных не зависят от наличия пилорического хеликобактериоза. Основными факторами агрессии при формировании гастродуоденальной патологии у подростков с дисплазией соединительной ткани являются изменения биохимических характеристик внутренней среды верхних отделов пищеварительной системы вследствие рефлюксов на фоне нарушений иммунологического гомеостаза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: подростки, гастродуоденальная патология, системная дисплазия соединительной ткани, иммунологический гомеостаз

CORRELATION BETWEEN IMMUNOLOGIC HOMEOSTASIS AND INFECTING WITH *HELICOBACTER PYLORI* IN ADOLESCENTS WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY AGAINST THE BACKGROUND OF SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

L.F. Bogmat, I.M. Yakovleva, I.N. Nelina

Institute of children and adolescents health care AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

Dependence of immunologic homeostasis on *Helicobacter pylori* infection was studied in 73 adolescents, aged 11 to 18, with gastroduodenal pathology against the background of systemic connective tissue dysplasia. It was established that certain changes of immunologic system in gastroduodenal pathology in this group of patients did not depend upon *H. pylori* presence. The main aggressive factors of gastroduodenal pathology development in adolescents with systemic connective tissue dysplasia were changes in biochemical characteristics of internal medium of the upper sections of digestive system owing to refluxes against the background of immunologic homeostasis disorders.

KEY WORDS: adolescents, gastroduodenal pathology, systemic connective tissue dysplasia, immunologic homeostasis

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

И.А. Бондаренко, Н.И. Яблчанский

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Изучена зависимость между показателями вариабельности сердечного ритма (ВСР) и функции внешнего дыхания (ФВД) при хронических обструктивных заболеваниях легких (ХОЗЛ). Обследовано 53 пациента в возрасте 60 ± 11 лет со II-IV стадиями ХОЗЛ. Длительность заболевания на момент обследования – 12 ± 6 лет. Группа контроля – 10 человек. Учитывались показатели ФВД: частота дыхания (ЧД), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), отношение ОФВ₁ к форсированной жизненной емкости легких. Среди показателей ВСР оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС), общую мощность спектра (ТР) и ее составляющие в доменах очень низких частот (VLF), низких частот (LF), высоких частот (HF) и отношение LF/HF. Пациенты были разделены на группы по стадии ХОЗЛ, классу частоты дыхания, классу частоты сердечных сокращений и давности заболевания. Результаты показали, что ХОЗЛ характеризуются снижением показателей ВСР и ФВД, которые были связаны со стадией заболевания, классом ЧД, ЧСС и длительностью заболевания. Повышение стадии ХОЗЛ характеризовалось пропорциональным ростом ЧСС и ЧД. С ростом стадии заболевания ТР ВСР снижалось преимущественно за счет HF. Повышение класса ЧД и ЧСС сопровождалось понижением ТР с контртрацией изменений в области HF при пропорциональном снижении показателей ФВД. Повышение класса ЧД не влияло на изменения класса ЧСС, тогда как рост ЧСС сопровождался значимым повышением ЧД. Увеличение ЧД более 21/мин сопровождается повышением HF и снижением отношения LF/HF. Длительность ХОЗЛ влияет на показатели ВСР в сроках более 15 лет.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронические обструктивные заболевания легких, вариабельность сердечного ритма, функция внешнего дыхания, стадия заболевания, частота дыхания, частота сердечных сокращений, давность заболевания

Постановка проблемы в общем виде. Течение и прогрессирование хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ) характеризуется как рассогласованием обеспечивающих тонус бронхиальной мускулатуры и мукоцилиарный транспорт регуляторных систем, так и обусловленными ими системными нарушениями автономной нервной регуляции (АНР). Нарушение бронхиальной проводимости диагностируется на основании исследования показателей функции внешнего дыхания (ФВД). Простым и не инвазивным методом оценки АНР является технология вариабельности сердечного ритма (ВСР) [2, 3].

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» МОН Украины, № государственной регистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. Имеющиеся данные свидетельствуют о наличии у пациентов с ХОЗЛ нарушений автономной регуляции в виде снижения общей мощности (ТР) спектра ВСР даже при отсутствии нарушения газового состава крови [4]. Гипоксия и гиперкапния, характеризующие тяжелое течение ХОЗЛ, приводят к стойкому изменению параметров ВСР со

значительным понижением ТР ВСР и преобладанием в ней активности низкочастотного звена, с которым связывают активацию симпатической нервной регуляции [4, 5]. Показатели ФВД выступают в роли классифицирующего стадию ХОЗЛ признака и до настоящего момента не анализировались в совокупности с изменениями ВСР.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нерешенными являются практически все вопросы связей ВСР и ФВД при ХОЗЛ, что требует детального дальнейшего изучения данной проблемы.

Изучение зависимостей между показателями ВСР и ФВД в различных группах пациентов ХОЗЛ с целью повышения качества диагностики, прогнозирования и терапии заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 53 пациента на базе поликлиники № 6 г. Харькова (22 женщины и 31 мужчина в возрасте 60 ± 11 лет) со II, III и IV стадиями ХОЗЛ, оцениваемой в соответствии с приказом № 499 Минздрава Украины [1]. Средняя длительность заболевания на момент обследования – 12 ± 6 лет. Группу контроля составили 10 практически здоровых человек, сопоставимых по полу и возрасту.

Функция внешнего дыхания (ФВД) оценивалась на компьютерном спирографе Spi-

госом (ХАИ-медика). За 24 часа до исследования ФВД пациенты не принимали медицинских препаратов, за 30 минут – ограничивалась физическая нагрузка. Учитывались следующие показатели ФВД: частота дыхания (ЧД), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), отношение ОФВ₁ к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) определялась с использованием компьютерной диагностической системы Cardiolab+ (ХАИ-медика) на средних пятиминутных интервалах ЭКГ. Первая и последняя минуты 7-минутной записи ритмограммы не учитывались. Оценивались частота сердечных сокращений (ЧСС), абсолютные значения общей мощности спектра (ТР) и ее составляющие в доменах очень низких частот (VLF), низких частот (LF), высоких частот (HF) и отношение показателей в области низких и высоких частот (LF/HF). За сутки до исследования ВСР пациенты не принима-

ли кофе, алкоголя и медицинских препаратов.

Пациенты были разделены на группы по стадии ХОЗЛ (Iст. – 33, II ст. – 15, IV – 5 пациентов), классу частоты дыхания (менее 16 дых. дв./мин – 6, 16-20 дых. дв./мин – 30, более 21 дых. дв./мин – 17 пациентов), классу частоты сердечных сокращений (60-75 уд./мин – 13, 76-90 уд./мин – 29, более 91 – 11 пациентов) и давности заболевания (менее 5 лет – 9, от 6 до 14 лет – 34, более 15 лет – 10 пациентов).

Данные заносились в базу Microsoft Excel и обрабатывались стандартными статистическими методами. Достоверность различий между группами определялась с помощью непараметрического Т-критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ВСР и ФВД лиц контрольной группы и пациентов ХОЗЛ приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели ВСР и ФВД у лиц контрольной группы и пациентов ХОЗЛ (M±δ)*

Признаки	Число пациентов	Показатели ВСР						Показатели ФВД		
		ЧСС	ТР	VLF	LF	HF	LF/HF	ЧД	ОФВ ₁	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ
ХОЗЛ	53	81,4±9,2	631,3±231	320,5±102	210,4±96	125,9±80	4,1±1,3	19,7±6,3	57,7±17	76,3±8,8
Контроль	10	82±4	1542±145	446±67	710±63	386±26	1,8±0,2	17±2	89±8	86±11

* M - среднее значение,
δ - стандартное отклонение

При ХОЗЛ в сравнении с лицами контрольной группы ЧД была выше и показатели ФВД – ниже при одинаковой ЧСС. Показатели ВСР у пациентов ХОЗЛ в отличие от лиц контрольной группы характеризовались более низкими значениями ТР преимущественно за счет LF и HF. Преобладающее понижение HF обусловило более высокое значение отношения LF/HF.

Показатели ВСР и ФВД в выделенных группах пациентов ХОЗЛ приведены в таблице 2.

Повышение стадии заболевания характеризовалось пропорциональным ростом ЧСС и ЧД при снижении ТР преимущественно за счет HF и соответствующем повышении отношения LF/HF. Параметры ФВД соответствовали стадии ХОЗЛ.

Повышение класса ЧД не сопровождалось закономерным изменением ЧСС. Отмечалось снижение ТР ВСР и мощностей всех составляющих ее доменов (преимущественно за счет HF) во всех группах пациентов. При этом отношение LF/HF возрастало в группе пациентов с ЧД 16-20 дыхательных

движений в минуту и снижалось в группе с ЧД более 21, что можно объяснить активацией парасимпатического звена АНР при одышке в последней группе. Изменения показателей ФВД характеризовались однонаправленным, но не значимым уменьшением результатов.

Рост ЧСС сопровождался пропорциональным повышением ЧД. Увеличение класса ЧСС характеризовалось достоверным снижением ТР ВСР преимущественно за счет домена высоких частот и ростом показателя LF/HF, наиболее выраженного в группе с ЧСС 76-90 уд./мин. Значимые изменения ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ с повышением ЧСС не выявлены.

С повышением длительности заболевания выявлены незначимые разнонаправленные изменения ЧСС, некоторое повышение ЧД. Показатели ВСР проявлялись повышением ТР ВСР в группе более 15 лет преимущественно за счет HF при снижении показателя LF/HF. Выявлены разнонаправленные изменения ОФВ₁ и не значимое снижение ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Показатели ВСР и ФВД в выделенных группах пациентов ХОЗЛ ($M \pm \delta$)

Признаки		Число пациентов	Показатели ВСР						Показатели ФВД		
			ЧСС	ТР	VLF	LF	HF	LF/HF	ЧД	ОФВ ₁	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ
Стадия	II	33	83,0 ±9,2	728,2 ±220,1	361,9 ±142,1	229,4 ±134,7	99,0 ±42,1	2,9 ±1,6	18,2 ±3,2	66,3 ±8,5	82 ±15
	III	15	99,1 ±7,4	343,7 ±91,4	215,0 ±87,7	96,3 ±22,3	52,9 ±22,9	3,4 ±1,2	19,7 ±2,7	41,3 ±5,4	61,8 ±14,9
	IV	5	108,3 ±5,6	407,8 ±137,5	172,0 ±53,1	158,3 ±87,4	41,5 ±16,4	5,6 ±2,3	20,5 ±1,7	21,9 ±4,5	64 ±5,4
ЧД	<16	6	89,7 ±14,7	830,2 ±297,6	385,2 ±195,2	287,0 ±124,2	177,3 ±121,2	1,9 ±0,7	14,7 ±0,5	60,5 ±14	72 ±9
	16-20	30	86,5 ±11,6	599,3 ±123,2	312 ±96,4	199,1 ±65,2	62,7 ±23,7	3,8 ±1,1	17,5 1,4	58,3 ±12	68 ±12
	≥21	17	90,4 ±13,3	593,7 ±179,4	298,2 ±101,7	150,5 ±89,2	81,8 ±46,7	1,8 ±1,1	22,6 2,1	55,2 ±9	71 ±10
ЧСС	60-75	13	74,6 ±4,3	946,1 ±340,5	474,1 ±171,5	280,0 ±115,7	128,9 ±78,7	2,5 ±0,8	15,3 ±0,8	59,7 ±18	74 ±14
	76-90	29	88,6 ±7,2	582,6 ±295,6	287,2 ±241,0	188,5 ±106,0	79,0 ±57,2	3,8 ±1,1	18,4 ±1,5	58 ±16	73 ±16
	≥91	11	102,5 ±8,0	367,0 ±197,0	199,4 ±134,9	118,8 ±86,5	48,7 ±45,7	4,2 ±2,4	22,9 ±2,2	54,9 ±15	70 ±12
Длительность заболевания	<5	9	87,6 ±15,1	641,4 ±322,8	365,5 ±198,2	152,5 ±96,3	52,6 ±28,8	3,5 ±2,1	17,2 ±2,9	62,2 ±13	75 ±20
	6-14	34	94,1 ±11,4	508,8 ±331,8	282,6 ±106,0	148,5 ±85,7	60,8 ±36,3	2,9 ±1,2	18,8 ±3,1	49,4 ±18	75 ±16
	>15	10	87,1 ±7,7	822,1 ±234,5	435,8 ±98,6	174,0 ±79,5	141,3 ±78,2	1,7 ±1,2	19,5 ±1,7	62,8 ±16	67 ±8,8

Стандартное отклонение было велико во всех группах.

В нашем исследовании подтверждаются полученные ранее данные об исходно более низких показателях ВСР у пациентов с ХОЗЛ [4, 5].

Установленное с повышением стадии заболевания пропорциональное снижение ТР с концентрацией нарушений в области высокочастотного звена указывает на нарушение автономной регуляции с преобладанием активности симпатического звена [4], что, возможно, связано с прогрессированием заболевания. Установленный нами рост ЧД и ЧСС, обусловленный повышением тяжести заболевания, ранее не описан, тогда как данные изменения подчеркивают тесную связь между регуляторными механизмами сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Повышение класса ЧД не сопровождалось значимыми изменениями ЧСС, тогда как рост класса ЧСС привел к достоверному повышению ЧД, что, возможно, связано с более выраженными регуляторными влияниями сердечно-сосудистой системы на дыхательную. При этом рост как ЧД, так и ЧСС сопровождался значимыми нарушениями АНР в виде снижения ТР ВСР. Рост ЧД более 21 дых.дв./мин характеризовался повышением вклада HF и снижении LF/HF, что, скорее всего, обусловлено активацией пара-

симпатического звена при одышке.

Влияние длительности заболевания на показатели ВСР и ФВД установлено лишь для группы с давностью ХОЗЛ более 15 лет. Изменения характеризовались повышением активности HF и соответствующим снижении LF/HF, что, возможно, обусловлено влияниями парасимпатического звена АНР в ответ на стойкий бронхообструктивный синдром и метрономизацию дыхания при одышке.

Выявленные нами изменения показателей ВСР требуют дальнейшего изучения.

ВЫВОДЫ

1. ХОЗЛ характеризуются снижением показателей ВСР и ФВД.
2. Значения показателей ВСР и ФВД при ХОЗЛ связаны со стадией заболевания, классом ЧД, ЧСС и длительностью заболевания.
3. Повышение стадии ХОЗЛ характеризуется пропорциональным ростом ЧСС и ЧД.
4. С ростом стадии заболевания ТР ВСР снижается преимущественно за счет HF при соответствующем повышении отношения LF/HF.
5. Повышение класса ЧД и ЧСС сопровождается понижением ТР с концентрацией изменений в области HF и ростом отно-

- шення LF/HF при пропорціональному зниженні показателів ФВД.
6. Повышение класса ЧД не влияет на изменения класса ЧСС, тогда как рост ЧСС сопровождается значимым повышением ЧД.
 7. Увеличение ЧД более 21/мин сопровождается повышением HF и снижением отношения LF/HF.
 8. Длительность ХОЗЛ влияет на показатели ВСР в сроках более 15 лет.
 9. Мониторинг показателей ВСР может быть использован в диагностике, оценке прогрессирования и контроля качества лечения ХОЗЛ.
- Перспективы последующих исследований в данном направлении: найденная связь параметров ВСР с данными ФВД ХОЗЛ являются основанием для дальнейшего изучения ее возможных приложений в диагностике, прогнозировании и терапии этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень
2. Яблучанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В. и др// Вариабельность сердечного ритма в современной клинике // Первый ВСР конгресс // www.hrvcongress.org
3. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков «Основа». - 2000. - 88 с.
4. Volterrani M., Scavini S., Mazzuero G. // Chest. - 1994. - Nov; - № 106 (5). - P. 1432-1437.
5. Bartels M.N., John M.G., Kim W. // Chest. - 2000. - № 118. - P. 691-696.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

І.О. Бондаренко, М.І. Яблучанський

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Вивчена залежність між показниками варіабельності серцевого ритму (ВСР) та функції зовнішнього дихання (ФВД) у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ). Обстежено 53 хворих у віці 60±11 років з II-IV стадіями ХОЗЛ. Тривалість захворювання на момент обстеження – 12±6 років. Група контролю – 10 чоловік. Визначали показники ФВД: частоту дихання (ЧД), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁), відношення ОФВ₁ до форсованої життєвої ємності легень. Серед параметрів ВСР визначали частоту серцевих скорочень (ЧСС), загальну потужність спектра (ТР) та її складові у доменах дуже низьких частот (VLF), низьких частот (LF), високих частот (HF) та співвідношення LF/ HF. Хворі були поділені на групи по стадії ХОЗЛ, класу частоти дихання, класу частоти серцевих скорочень і давності захворювання. Результати показали, що ХОЗЛ характеризуються зниженням показників ВСР і ФВД, які були зв'язані зі стадією захворювання, класами ЧД, ЧСС та давністю захворювання. Підвищення стадії ХОЗЛ характеризувалось пропорційним ростом ЧСС і ЧД при пониженні ТР ВСР переважно за рахунок HF. Підвищення класу ЧД і ЧСС супроводжувалось зниженням ТР з концентрацією змін в області HF при пропорційному зниженні показників ФВД. Підвищення класу ЧД не впливає на зміни класу ЧСС, тоді як ріст ЧСС супроводжувався значним підвищенням ЧД. Ріст ЧД більше 21/хв характеризувався підвищенням HF і зниженням відношення LF/HF. Тривалість ХОЗЛ впливала на показники ВСР в строках більше 15 років.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічні обструктивні захворювання легень, варіабельність серцевого ритму, функція зовнішнього дихання, стадії ХОЗЛ, частота дихання, частота серцевих скорочень, давності захворювання

HEART RATE VARIABILITY AND FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING IN THE PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

I.A. Bondarenko, N.I. Yabluchansky

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

The relation between parameters of the heart rate variability (HRV) and functions of an external breathing (FEB) were studied in the patients with chronic obstructive lung disease (COPD). 53 patients in the age of 60±11 years with II-IV stages of COPD were investigated. Duration of the disease on the moment of examination is 12±6 years. A control group consists of 10 persons. The estimated parameters of FEB were next: respiration rate (RR), forced exhalation volume per 1 second (FEV₁), relation of FEV₁ to forced vital

capacity. Among the HRV parameters we estimated heart rate (HR), total power (TP) and its components in domains of very low frequencies (VLF), low frequencies (LF), high frequencies (HF) and LF/HF ratio. The patients were divided into groups according to COPD stage, respiration and heart rate classes, and disease duration. The results showed, that COPD are characterized by a decrease of HRV and FEB parameters, that were connected to the stage of disease, RR and HR classes and disease duration. The increase of COPD stage was characterized by equal HR and RR increase. With the increase of disease stage the HRV TP reduced predominantly on the account of HF. The increase of the RR and HR class was accompanied by TP reduction with concentration of changes in HF area with a proportional decrease of FEB parameters. The increase of the RR class did not influence on the HR class, whereas the increase of HR was accompanied by significant increase RR. The RR increase more than 21/minute is accompanied by HF increase and decrease of LF/HF relation. The COPD duration influences on HRV parameters in terms more than 15 years.

KEY WORDS: chronic obstructive lung disease, heart rate variability, function of an external breathing, stage, respiration rate, heart rate, disease duration

УДК: 616.12-008.318

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА САНАТОРНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

О.А. Власенко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Представлены данные изучения у 117 больных постинфарктным кардиосклерозом на санаторном этапе реабилитации состояния сократительной способности миокарда, характера гипертрофии и диастолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца. У больных с постинфарктным кардиосклерозом изменения структурно-функциональных характеристик миокарда ЛЖ проявлялись сохранением нормальных показателей морфологии миокарда только у 19,7%, развитием компенсаторной гипертрофии и увеличением массы миокарда более чем у половины больных и наличием дилатационных изменений почти у трети. При этом наличие нормальных размеров миокарда и наличие концентрической гипертрофии ЛЖ происходило с нарушением диастолического расслабления, но сохранением величин фракции выброса. Развитие эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ сопровождалась снижением величины фракции выброса как за счет отсутствия активации компенсаторных возможностей миокарда в виде усиления сократительных свойств, так и снижения диастолического расслабления, о чем свидетельствует снижение скорости периода раннего диастолического потока.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постинфарктный кардиосклероз, ремоделирование миокарда левого желудочка сердца, систолическая и диастолическая функция

Постановка проблемы в общем виде. Высокая частота хронической сердечной недостаточности и внезапной смерти у больных после перенесенного инфаркта миокарда, а также поиски новых стратегических принципов терапии обусловили интерес клиницистов к активному выявлению факторов риска этих осложнений [2]. В большинстве случаев основным механизмом внезапной смерти является фибрилляция желудочков [7]. Существует большое количество диагностических показателей, указывающих на повышенный риск хронической сердечной недостаточности и аритмий. К ним относится низкая фракция выброса левого желудочка [8], снижение вариабельности сердечного ритма [3], показатели электрокардиографии высокого разрешения, изменение частоты и ритма [7], альтернация волны Т [6] и, особенно, ремоделирование миокарда левого желудочка [8].

Несмотря на интерес к проблеме ремоделирования и большое количество публика-

ций, характеризующих ремоделирование как общий адаптационный, а, в последующем, патологический процесс, остается много нерешенных вопросов. Прежде всего, это касается характера структурно-морфологических и функциональных изменений при ремоделировании миокарда на санаторном этапе реабилитации и их связи с возникновением злокачественных аритмий и сердечной недостаточности в постинфарктном периоде, возможности индивидуального прогнозирования с использованием неинвазивных тестов для точного предсказания сердечной недостаточности, аритмических осложнений и внезапной смерти [7].

Особое внимание заслуживает разработка теоретических и практических вопросов ремоделирования миокарда и использования маркеров аритмических осложнений и сердечной недостаточности [1], а также методов целенаправленного патогенетического воздействия на процессы раннего постин-

фарктного ремоделирования миокарда как основу аритмических осложнений и сердечной недостаточности в дальнейшем.

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской работой кафедры внутренних болезней, ЛФК и спортивной медицины Харьковского государственного медицинского университета «Клинико-биохимические аспекты диагностики и лечения дисфункции миокарда, нарушений коронарного кровообращения и аритмий при ишемической болезни сердца у больных с сопутствующей патологией», № госрегистрации 0102U001878.

Анализ последних исследований и публикаций. Несмотря на глубокое изучение патогенетических механизмов ИБС, внедрение в практику новых эффективных методов лечения в современной кардиологии остается еще очень много нерешенных проблем. К таким следует отнести проблему своевременной диагностики и лечения сердечной недостаточности (СН), а также прогнозирования и профилактики злокачественных аритмий, внезапной кардиальной смерти (ВКС). На сегодняшний день СН и ВКС занимают доминирующее положение среди причин смертности населения развитых стран мира [2]. К категории больных, наиболее страдающих от вышеперечисленных осложнений ИБС, относятся пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ). Процессы, происходящие в миокарде больных после возникновения коронаротромбоза и некроза сердечной мышцы, в частности ремоделирование миокарда, определяют дальнейшее течение заболевания и его прогноз. Характер структурно-функциональной перестройки пораженного сердца существенно влияет как на общие гемодинамические реакции, обусловленные изменением морфологических структур и функциональных возможностей миокарда [1]. Это приводит к появлению или усилению нарушений электрофизиологических свойств миокарда и развитию фатальных аритмий [6] и сердечной недостаточности [8].

На сегодняшний день остается много нерешенных вопросов относительно особенностей ремоделирования левого желудочка сердца и гемодинамическими последствиями постинфарктного ремоделирования. Недостаточно изучена также связь между нарушениями его геометрии и состоянием систолической и диастолической функции, внезапной коронарной смерти, участием нейрогуморальных механизмов в этих процессах. Мало изучены возможности индивидуально-прогнозирования с использованием неин-

вазивных инструментальных и биохимических тестов для точного прогнозирования сердечной недостаточности, аритмических осложнений.

Одним из приоритетных направлений научного исследования является изучение путей предупреждения и обратного развития постинфарктного ремоделирования. Клиническими исследованиями подтверждена роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и β -адреноблокаторов в снижении общей и внезапной коронарной смерти [1]. Но это только одно из звеньев действия многовекторного кардиопротекторного механизма этих препаратов. Дальнейшее изучение влияния ИАПФ и β -адреноблокаторов на клинические проявления заболевания, качество и продолжительность жизни в тесной связи с благоприятной модификацией гемодинамических возможностей позволит открыть новые возможности в улучшении диагностики, лечения и профилактики тяжелых осложнений перенесенного инфаркта миокарда [1].

Целью работы явилось исследование механизмов нарушения гемодинамических возможностей миокарда левого желудочка сердца в периоде санаторной реабилитации больных с постинфарктным кардиосклерозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились больные, перенесшие ИМ с постинфарктным кардиосклерозом. Обследовано 117 больных инфарктом миокарда в возрасте от 37 до 88 лет (средний возраст $56,6 \pm 10,8$ лет), которые находились на лечении в пригородном кардиологическом санатории «Роша». Диагноз ИМ устанавливался при наличии 2-х из 3-х критериев: ангинальные боли больше 30 минут, подъем сегмента ST больше 1 мм в 2-х отведениях от конечностей или больше 2-х в 2-х грудных отведениях или повышение фермента креатинфосфокиназы в 2 раза от верхней границы нормы. Среди обследованных было 102 мужчины (87,2%) и 15 женщин (12,8%). Передняя локализация инфаркта миокарда зарегистрирована у 72 больных (61,5%), нижняя – у 38 (32,4%), боковая – у 7 (5,9%). Q-ИМ определялся у 72 больных (61,5%), из них у 49 (41,8%) был трансмуральный характер поражения, у 45 больных (38,4%) на ЭКГ зарегистрировано ИМ без зубца Q.

Из всех включенных в исследование у 92 пациентов (78,6%) ИМ возник впервые, у 13 (11,1%) – повторно, у 11 больных (9,4%) было больше 2-х случаев очагово-некротических поражений. У 32 больных (27,3%) ИМ

предшествовала нестабильная стенокардия. Нарушения систолической функции левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ < 45%) при включении в исследование было выявлено у 51 больного (43,5%). Средние же показатели ФВ ЛЖ у всех обследованных составляли $(47 \pm 14)\%$.

Для определения функционального класса хронической СН использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Через 4 недели после перенесенного ИМ СН I ФК была определена у 28 больных (23,9%), II ФК – у 43 (36,7%), III ФК – у 38 (32,4%) и IV ФК – у 7 (5,9%) больных.

Среди факторов риска ИБС у 78 пациентов (66,6%) была выявлена гипертоническая болезнь, 53 больных (45,2%) на момент обследования курили, гиперхолестеринемия была установлена у 62 больных (52,9%). Сахарным диабетом страдали 11 больных (9,4%), ожирением 11 (9,4%).

Контрольная группа составила 21 условно здоровое лицо, средний возраст которых составил $(49,9 \pm 6,4)$ года, 17 мужчин и 4 женщины без признаков поражения сердца и нарушений ритма по данным опроса, физического обследования, клинических биохимических, лабораторных данных, регистрации ЭКГ, ультразвукового обследования. В исследовании использовались препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин-кардио, Bayer, Германия, аспекард, Стирол, Украина) 100 мг в сутки, изосорбида динитрат (кардикет-ретард, Schwarz Pharma, Германия) 40-60 мг в сутки, карведилол (кориол, KRKA, Словения) 50-100 мг в сутки, эналаприла малеат (энап, KRKA, Словения) 20 мг в сутки. В исследование не включались больные с сопутствующими острыми воспалительными инфекционными, онкологическими, иммунокомплексными заболеваниями и хроническими заболеваниями в стадии обострения.

Всем больным проводилось клиническое обследование. ФК СН определяли с помощью теста 6-ти минутной ходьбы. У всех больных проводилось ультразвуковое исследование сердца на эхокардиографе «Aloka-SSD» фирмы Aloka, LTD (Япония) и Ti-628-A (Харьковский НИИ радиоизмерений, Украина) эхоимпульсным методом в одно- и двухмерном режимах исследования с частотой ультразвука 3,5 МГц по общепринятой методике. Определяли следующие показатели: конечный диастолический диаметр (КДД, см), конечный диастолический объем (КДО, см³), конечный систолический диаметр (КСД, см), конечный систолический объем (КСО, см³), толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖД, см),

толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПД, см); показатели сократительной способности миокарда: ударный объем (УО, см³), фракция выброса (ФВ, %), скорость циркулярного укорочения волокон (СЦУ, окр/с). Величину гипертрофии миокарда (ГМ), рассчитанную по методу L. Teicholz, определяли в зависимости от значений индекса массы миокарда (ИММ ЛЖ). ГМ отсутствовала при значениях ИММ меньше 80 г/м², умеренно выраженная гипертрофия считалась при ИММ от 80 до 100 г/м² и выраженная – при ИММ больше 100 г/м². Диастолическую функцию оценивали методом импульсной доплер-эхокардиографии по стандартной методике аппаратом «SIM5000 plus» (Япония). Определяли следующие показатели: максимальную скорость потока периода позднего наполнения (А, см · с⁻¹), максимальную и скорость потока раннего диастолического наполнения (Е, см · с⁻¹), соотношение Е : А – отношение между амплитудами волн Е и А, время изоволюмического расслабления (ВИР, мс) – период от закрытия аортального клапана до открытия митрального клапана.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере методами вариационной статистики с использованием пакетом программ «Microsoft Excel», «Statistica» с помощью критерия Стьюдента. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$, был проведен корреляционный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные направления ремоделирования в остром периоде инфаркта миокарда представлены дилатацией полости левого желудочка сердца с увеличением преимущественно конечно-диастолических и систолических размеров миокарда. Изучение структурно-функциональных направлений ремоделирования миокарда показало, что из 117 больных, обследованных спустя 4 недели и 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда, структурно-функциональные показатели характеризовались следующим (табл.1).

Сохранение нормальных структурно-функциональных взаимоотношений в виде нормальной геометрии миокарда произошло у 19,7% (23 больных). У 94 больных (80,3%; $p < 0,01$) произошло ремоделирование левого желудочка сердца, основными признаками которого были увеличение КДО левого желудочка на 43,4% ($p < 0,001$), КСО на 74,3% ($p < 0,001$) и снижение фракции выброса на 16,4% ($p < 0,01$).

Таблица 1

Клиническая и эхокардиографическая характеристика больных инфарктом миокарда в зависимости от наличия ремоделирования миокарда левого желудочка (n, %; M ±SD)

	Ремоделирование ЛЖ n = 94 (80,3 %)	Без ремоделирования ЛЖ n = 23 (19,7 %)
Возраст	61 ± 11	62 ± 11
Женщины	12 (10,3 %)	3 (13%)
СД	9 (7,6 %)	3 (13%)
Повторный ИМ	15 (12,8 %)	4 (17,3 %)
Передний ИМ	72 (61,5 %)*	4 (17,3 %)
Гипотензия при поступлении	30 (25,6 %)*	2 (8,6 %)
Пик КФК, ед/мл	436,8±281,6*	230,5±195,8
КДО, мл (исходное)	131,8±36,93*	91,7±21,1
КДО, мл (6 месяцев)	143,1±28,6*	108±22,4
КСО, мл (исходное)	81,3±19,4*	46,7±21,4
КСО, мл (6 месяцев)	102,7±46,3*	53,6±26,4
ФВ, % (исходная)	41,2±9*	49,1±10,7
ФВ, % (6 месяцев)	40,1±12,1*	55,0±10,3
Очаговое нарушение сократимости	54 (57,4 %)*	5 (21,7 %)

* p < 0,01 при сравнении между группами

В группе с ремоделированием была существенно выше КФК (на 89,6%, p<0,01), гипотензия при поступлении (26% и 11% соответственно; p<0,01), очаговые нарушения сократимости миокарда (68% и 23% соответственно; p<0,01) и передняя локализация инфаркта миокарда (61,5%; p<0,01).

Динамическое изучение характера ремоделирования в течение года показало, что по характеру и течению ремоделирования мио-

карда все больные могут быть разделены на пациентов (таблица 2). С ранним ремоделированием (34,1% больных), для которого характерна дилатация полостей сердца, возникающая в остром периоде заболевания; позднее ремоделирование (38,6%) и прогрессирующее ремоделирование (27,3%). В группе больных с поздним ремоделированием дилатация полостей сердца возникает спустя

Таблица 2

Клинические и эхокардиографические характеристики больных с различными типами постинфарктного ремоделирования (M±SD)

Показатели	Раннее ремоделирование ЛЖ, n = 40 (34,1 %)	Позднее ремоделирование ЛЖ, n = 45 (38,6 %)	Прогрессирующее ремоделирование ЛЖ, n = 32 (27,4%)
Возраст	65 ± 10	61 ± 10	60 ± 12
Женщины	5(12,5 %)	4 (8,8 %)	3 (9,3 %)
СД	5 (12,5 %)	2 (4,4 %)	2 (6,2 %)
Повторный ИМ	8 (20 %)	5 (11,1 %)	2 (5,4%)
Передний ИМ	24 (60 %)	22 (48,8 %)•	29 (90,6 %)••
Гипотензия при поступлении	15 (37,5 %)	8 (17,8 %)•	7 (21,9%)•
Пик КФК, ед/мл	317,6 ± 223,9	396,7 ± 280,4	492,2 ± 296,8,••
КДО, мл	104 ± 29	134 ± 36*	111 ± 30••
КСО, мл	61 ± 25	80 ± 30*	69 ± 25••
ФВ, %	42 ± 12	41 ± 9	38 ± 9

• - p < 0,01 по сравнению с ранним ремоделированием;

•• - p < 0,01 по сравнению с поздним ремоделированием.

8 недель после перенесенного инфаркта миокарда. При прогрессирующем ремоделировании имеет место прогрессирующая дилатация полостей сердца при наиболее сниженной фракции выброса.

Структурно-морфологические изменения миокарда левого желудочка при ремоделировании миокарда характеризуются как сохранением нормальной геометрии сердца и структурно-морфологических изменений, так и развитием концентрической и эксцентрической гипертрофии миокарда (таблица 3). Отсутствие ремоделирования миокарда имело место у 19,7% больных, в то время как ремоделирование с образованием гипертро-

фии миокарда по концентрическому типу имело место у 55,6% (65 больных) и эксцентрическая гипертрофия у 24,7% - (29 больных).

Таким образом, изменение структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка происходит в направлении сохранения восстановления нормальной геометрии миокарда у пятой части больных, перенесших Q-инфаркт миокарда, в то время как более чем у половины больных развивается гипертрофическое ремоделирование сердца и у четверти больных ремоделирование миокарда происходит по дилатационному типу.

Структурно-функциональные изменения миокарда левого желудочка в периоде реконвалесценции (M±SD)

Геометрические модели левого желудочка	Показатели								
	КДО, см ³	КСО, см ³	ИММ, г/м ²	СЦУ, окр/с	Е, см/с	А, см/с	Е/А, ед	ВИР, мс	ФВ ЛЖ, %
Нормальная геометрия, n=23	107,02 ± 21,1	46,7 ± 21,4	69,1 ± 7,0	0,97 ± 0,034	54,0 ± 11,3	50,8 ± 11,2	1,18 ± 0,66	70,1 ± 5,4	57,0 ± 15,1
Концентрическая Гипертрофия, n=65	112,2 ± 29,4	41,8 ± 24,4	102,7 ± 13,4*	1,21 ± 0,12*	53,5 ± 15,9	57,3 ± 13,1	1,03 ± 0,57	69,8 ± 10,8	64,8 ± 12,2
Эксцентрическая гипертрофия, n=29	174,9 ± 38,6***	82,8* ± 29,7	108,4* ± 15,7	0,87 ± 0,028**	47,9 ± 15,8*	56,1 ± 11,8	0,88 ± 0,31	66,2 ± 7,8	43,1 ± 11,1
Контрольная группа, n = 21	90,1 ± 24,5	32,8 ± 10,8	68,1 ± 9,79	1,05 ± 0,27	77,3 ± 10,17	65,0 ± 10,53	1,2 ± 0,18	85,8 ± 7,36	72,8 ± 6,95

* p < 0,01 по сравнению с нормальной геометрией сердца

** p < 0,01 по сравнению с концентрической гипертрофией сердца

Изучении структурно-функциональных показателей сердца на санаторном этапе реабилитации в зависимости от характера геометрической модели левого желудочка сердца показало, что у больных с нормальным ремоделированием имело место увеличение КДО на 18,8% по сравнению с нормой, КСО – на 42,3% (p<0,01), снижение СЦУ на 8,2% (p>0,1). Была также достоверно снижена максимальная скорость раннего диастолического наполнения миокарда ЛЖ на 42,6% (p<0,001) и уменьшении скорости предсердного наполнения на 27,5 % и уменьшении фракции выброса на 26,3%. (p<0,01). Это свидетельствует о нарушении процессов диастолического расслабления левого желудочка сердца, возможно, за счет репаративных процессов в миокарде, обусловленных фиброзом.

У больных с ремоделированием миокарда левого желудочка по концентрическому типу конечный диастолический объем левого желудочка составил (112,2±29,4) см³, что почти соответствовало больным с нормальной геометрией сердца при уменьшении конечно-систолического объема левого желудочка на 10,5% (p<0,05). Наиболее существенно увеличилась масса миокарда – на 48,6% и скорость циркулярного укорочения волокон миокарда левого желудочка на 24,7% (p<0,05) при увеличении фракции выброса на 13,6% и уменьшились показатели, характеризующие диастолическую функцию левого желудочка.

Наиболее существенные изменения структурно-функциональных показателей миокарда левого желудочка были обнаружены у больных с дилатационным ремоделированием левого желудочка, у которых отмечено значительное увеличение конечного диастолического и конечного систолического объемов сердца до (174,9±38,6) см³ и (82,8± 29,7) см³ соответственно, что на 94,1% больше лиц контрольной группы (p<0,01).

Дилатация полостей левого желудочка

сопровождалось увеличением ИММ на 62,8% (p<0,01) по сравнению с нормой и на 56,9% (p<0,01) по сравнению с нормальной геометрией сердца и на 5,6% по сравнению с больными при наличии концентрической гипертрофии миокарда. При этом отмечено снижение скорости циркулярного укорочения волокон по сравнению с больными с концентрической гипертрофией миокарда на 20,7% (p<0,01), а также уменьшение максимальной скорости раннего диастолического потока (Е) по сравнению с контролем 38% (p < 0,01). Максимально из всех групп больных было уменьшено время изоволюмического расслабления (66,2±7,80) мс или на 12% (p<0,05).

Таким образом, динамика структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка в целом характеризовалась сохранением нормальной геометрии миокарда только у 19,7% больных, развитием компенсаторной гипертрофии и увеличением массы миокарда более чем у половины больных и прогрессированием дилатационных изменений почти у трети больных. При этом сохранение нормальной геометрии миокарда происходило с нарушением диастолического расслабления, фракция выброса при этом существенно не изменилась. Формирование концентрической гипертрофии миокарда, установленное у 55,6% больных при ремоделировании миокарда, позволяет даже при наличии нарушения диастолического расслабления и уменьшения пассивного кровенаполнения сохранить величину фракции выброса на должном уровне за счет скорости циркулярного увеличения волокон миокарда. Дилатация полостей миокарда сопровождается снижением величины фракции выброса как за счет отсутствия восстановления сократительных возможностей миокарда в виде усиления, так и снижения диастолического расслабления, о чем свидетельствует снижение максимальной скорости раннего диастолического потока.

ВЫВОДЫ

1. Характеристика у больных инфарктом миокарда на санаторном этапе реабилитации ремоделирования миокарда левого желудочка свидетельствует о сохранении структурно-функциональных взаимоотношений миокарда только у пятой части больных, в то время как у остальных происходит концентрация (55,6%) больных и эксцентрическая (24,7%) гипертрофия миокарда.
2. Ранним диагностическим признаком сердечной недостаточности является нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка, о чем свидетельствует снижение максимальной скорости потока раннего диастолического наполнения.
3. Появление систолической дисфункции миокарда ЛЖ происходит при эксцентрическом ремоделировании миокарда ЛЖ и проявляется снижением фракции выброса и уменьшением максимальной скорости потока периода раннего и позднего диастолического наполнения.
Характер ремоделирования миокарда левого желудочка в постинфарктном санаторном периоде реабилитации определяет течение заболевания, особенности нарушения сократительных свойств миокарда и прогноз с точки зрения механизмов развития сердечной недостаточности. Медикаментозная коррекция ремоделирования в благоприятном направлении может стать основой для восстановления гемодинамических возможностей миокарда и профилактики сердечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визир В.А., Березин А.Е. // Тер. Архив. - 2002. - Т. 74. - № 1. - С. 52-55.
2. Воронков Л.Г., Яновський Г.В., Рябенко Д.В., та ін.//Укр. кардіол. журнал.- 2000.- № 5-6. -С.60-62.
3. Карлов С.М., Целуйко В.И., Почепцова Е.Г.//Експерим. і клінічна медицина.- 2003.- №3-4.- С.67-71.
4. Легконогов А.В. // Лікарська справа. - 2001. - № 1. - С. 9-14.
5. Berger R., Huelsman M., Strecker R. // Circulation. - 2002. - Vol. 105(20). - P. 2392-2397.
6. Hennesdorf M. G., Niebch V., Perings C., et al. // Hypertension. - 2001. - Vol. 37. - P. 199-203.
7. Huikuri H.V., Castellanos A., Myerburg R.J. // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol. 345(20). - P. 1473-1482.
8. Klein H., Auricchio A., Reek S., et al. // Am J. Cardiol. - 1999. - Vol. 83. - P. 91D-97D.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА НА САНАТОРНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

О.О. Власенко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Подані дані вивчення у 117 хворих постінфарктним кардіосклерозом на санаторному етапі реабілітації стану скорочувальної можливості міокарда, характеру гіпертрофії лівого шлуночка серця (ЛШ). У хворих з постінфарктним кардіосклерозом зміни структурно-функціональних характеристик ЛШ проявлялись збереженням нормальних показників морфології міокарда у 19,7%, розвитком компенсаторної гіпертрофії і збільшенням маси міокарда більш ніж у половини хворих і наявністю ділатаційної гіпертрофії майже у третини. При збереженні нормальних розмірів та наявності концентричної гіпертрофії мала місце поява діастолического розслаблення, але збереження величин фракції викиду. Розвиток ексцентричної гіпертрофії міокарда ЛШ супроводжувався зменшенням фракції викиду як за рахунок відсутності активації компенсаторних можливостей міокарда у вигляді скорочувальних властивостей, так і зменшенням діастолического розслаблення, про що свідчить зменшення максимальної швидкості періоду раннього діастолического потоку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: постінфарктний кардіосклероз, ремоделювання міокарда лівого шлуночка серця, систолическа та діастолическа функція

STRUCTURE-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF MYOCARDIAL LEFT VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION ON SANATORY RECOVERY STAGE

O.A. Vlasenko

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

One hundred and seventeen patients with postinfarct cardiosclerosis were examined. Left ventricular

remodeling was established in 80,3 % patients. It was found to have developed concentric hypertrophy of left ventricle (LV) and moderate LV diastolic dysfunction mainly with impaired relaxation in 55,5 % patients. About 24,8% patients had more significant LV structural and geometric derangement with a tendency for the development of eccentric hypertrophy of the LV, as well as more marked systolic and diastolic dysfunction.

KEY WORDS: postinfarct cardiosclerosis, myocardial remodeling, systolic and diastolic dysfunction

УДК: 616.831-009.11-039.76:615.825.4-053.5/7

ВПЛИВ АДАПТИВНОЇ ФІЗКУЛЬТУРИ ТА СПОРТУ У КОМПЛЕКСІ З ЛАЗЕРОТЕРАПІЄЮ НА СТАН ФУНКЦІЙНИХ СИСТЕМ У ДІТЕЙ, ЩО ХВОРІ НА ЦЕРЕБРАЛЬНИЙ ПАРАЛІЧ

Н.Ю. Гришуніна, В.В. Абрамов

Дніпропетровська державна медична академія, Україна

РЕЗЮМЕ

Нами було проведено дослідження 110 дітей з церебральним паралічем. Вивчався неврологічний, соматичний статус, показники психологічного тестування, оцінки вегетативного тону та вегетативної реактивності методом кардіоінтервалографії, периферичного кровообігу методом реовазографії.

Виокремлено три групи лікування: 1-а – 30 осіб, яким застосовували відновлюючі засоби адаптивної фізкультури та спорту у комплексі з лазеротерапією, у 2-й групі – 34 особи – використовувався тільки корекційний руховий режим, пацієнти 3-ї групи – 26 осіб – приймали медикаментозне лікування, контрольну групу склали 20 здорових однолітків.

Результати дослідження показали, що у пацієнтів 1-ї групи показники відновлення були найбільш високими.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: дитячий церебральний параліч, спорт інвалідів, фізкультура, діти

Постановка проблеми у загальному вигляді. У наш час питання реабілітації хворих на дитячий церебральний параліч все набуває більшої актуальності у зв'язку з їх високим медичним та соціальним значенням [5, 9]. Одним з найважливіших вимог сьогодення є розробка методичних рекомендацій з фізкультурної корекції стато-моторних порушень на основі індивідуального та диференційованого підходу з урахуванням можливостей дитини [8]. Незважаючи на зростання інтересу до спортивного руху інвалідів, ця тема розглядається з точки зору класичного, а не адаптивно – спортивного підходу і недостатньо вивчена [7, 8, 9].

Зв'язок проблеми з важливими науковими або практичними завданнями. Конвенція ООН з Прав Дитини своєю головною позицією вважає права окремої дитини з обмеженими можливостями, підкреслюючи необхідність дати їй можливість духовного і фізичного розвитку. У переліку законів, що іменовані Стандартними правилами рівних можливостей інвалідів, прийнятих Генеральною Асамблеєю ООН у 1992 р., інваліди мають право брати участь у суспільно-активних та спортивних заходах [5].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Як показали праці останніх років, використання занять адаптивною фізкультурою з використанням різних видів і форм руху та спорту є дуже ефективним заходом у структурі медико-соціального відновлення [2, 9,

10].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Використання активного рухового режиму впливає на функційні системи психічної, моторної діяльності та вегетативної регуляції та сприяє складанню здорового рухового стереотипу [1, 6]. Визначення показників вегетативного балансу та периферичного кровообігу кінцівок є швидким, доступним, інформативним для медичного контролю та прогнозування.

Метою нашого дослідження було вилучення методом нейропсихологічного тестування синдромів дефіцитарності різних відділів мозку та використання активного рухового режиму для нормалізації функційних систем у процесі формування нового рухового стереотипу [2, 9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У спеціалізованій школі-інтернаті для дітей з церебральним паралічем було проведено обстеження 110 дітей у віці 11-15 років, хворих на ДЦП. Здійснювалося дослідження соматичного, неврологічного статусу. За допомогою методу кардіоінтервалографії [3] оцінювалось вегетативне забезпечення діяльності, за допомогою методу реовазографії [4] – стан периферичного кровообігу кінцівок. Склад груп реабілітації, що проводилася шляхом активного рухового режиму, визначався з позицій класифікації рівнів організації рухів Бернштейна методом Озерського

[1]. Нейропсихологічне дослідження проводилося за допомогою методу Лурія в модифікації Сіммерницької [7,9]. Встановлення рухової недосконалості проводилося за шкалою Озерецького. Інтелектуальний рівень оцінювався за шкалами Векслера [7]. До програми дослідження входило вивчення базисних вищих коркових функцій (ВКФ):

1. Рухові функції
2. Тактильні функції
3. Зоровий гнозис
4. Слухомовна пам'ять
5. Зорова пам'ять
6. Просторові уявлення

Проведено спортивний відбір цих дітей для занять різними видами спорту (багато-профільні естафети, плавання). Групи адаптивної фізкультури та спорту складені з урахуванням збережених контингентів руху та особливостями психомоторної організації руху. Усі діти мали збережений інтелект.

Методом кардіоінтервалографії [3] проводилась оцінка адаптивних можливостей організму, визначався рівень дозування навантажень. Контроль ефективності корекційних заходів здійснювався за допомогою вищезазначених методів [1, 4, 7, 9].

У залежності від виду реабілітаційних методик, що використовувались, діти були об'єднані в три лікувальні групи. Хворим 1-ї та 2-ї клінічних груп проводилися цикли тренувань адаптивною фізкультурою та спортом у сполученні з масажем та мануальною терапією (постізометричною релаксацією) при спастичних формах ДЦП. До комплексу реабілітації пацієнтів 1-ї групи (30 осіб) входила лазеротерапія. Низькоенергетичне лазерне випромінювання забезпечує адекватне адаптаційно-трофічне постачання руху та регулюючий вплив центральних структур на загальну та тонку моторику [2, 6, 10]. До 2-ї групи увійшли 34 пацієнти. Медикаментозне лікування проводилось їх одноліткам з ДЦП, що склали 3-ю групу (26 осіб). Контрольну групу склали 20 здорових дітей такого ж віку.

За допомогою статистичної програми "Statistika", версія 5, на персональному комп'ютері Pentium була проведена статистична обробка вилучених даних досліджень. Вегетативна реактивність кваліфікувалась параметрами: індексом напруження ІН (од.), який визначав стан компенсаторних механізмів, гуморальний канал регуляції характеризувався показником моди M_0 (с.), стан активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи – значенням амплітуди моди $AM_0(\%)$, гуморальний канал регуляції та рівень функціонування системи – показником варіаційного розмаху ΔX (с.). Оцінку

тону су крупних артерій та вен проводили за показниками реографічного індексу PI (Ом). Стан судин мікроциркуляторного русла відображав показник дикротичного індексу ДКІ (%). Стан венозного відтоку та тону су вен оцінювали за допомогою діастолічного індексу ДСІ (%). Оцінка інтелектуального рівня, нейропсихологічного дефіциту, рухової недосконалості проводилася в балах. Результати досліджень оброблено методами параметричної та непараметричної статистики з використанням критерія Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проявів нейропсихологічного дефіциту показало наявність синдромів дефіцитарності різних відділів мозку, що належали окремим клінічним формам.

У 36 дітей із спастичними формами виявлена недостатність передніх та задніх гностичних систем, незначне зниження показників сприймання та уповільненого переключення рухів, недостатність процесів регуляції рухів, дефіцитарність ствольових структур.

У 29 пацієнтів з правосторонніми геміпарезами були присутні помилки в зорових тестах, при лівосторонніх геміпарезах – угальмованість і слабкість слідів за даними слухових тестів.

У 17 дітей з гіперкінетичною формою знайдені порушення виконання конструктивних завдань у зв'язку з розладами моторики, труднощі запам'ятовування у слуховій модальності.

У 54% хворих відзначалась недостатність ствольових структур, у 28% – дефіцитарність підкоркових структур, у 74% – недостатність задніх гностичних систем.

Дослідження статомоторних функцій виявили низькі показники тестів: рухової пам'яті, координації, одночасності, ритмічності рухів, ручної швидкості, м'язової сили, статичної витривалості.

Аналіз даних обстеження вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД) хворих з ДЦП, проведеного методом кардіоінтервалографії (початкові дані), свідчив, що у цих дітей, порівняно із контрольною групою, гуморальна регуляція серцевого ритму пригнічена як у стані спокою (M_0 -0,58 с. при нормі – 0,74 с.), так і після ортопроби (M_0 -0,70 с.). При дослідженні парасимпатичної регуляції спостерігалось зниження її активності (ΔX – 0,22 с. при нормі 0,3 с.) у спокої, яке робиться більш означеним після ортопроби (ΔX – 0,21 с.). Водночас із зменшенням ваготонічної реакції спостерігається активація симпатичної системи (AM_0 – 27,0% при нормі 22%), тону су якої після ортопроби

підвищений (АМо – 29,0%). У результаті інгібіції гомеостатичних механізмів регуляції та підвищеної активності центральних механізмів регуляції серцевого ритму відзначається ріст індексу напруженості компенсаторних реакцій організму як у стані спокою (індекс напруженості ІН – 125 од при нормі 65,0 од.), так і після навантажувальної проби (ІН – 93,3 од.).

Дослідження периферичного кровообігу верхніх та нижніх кінцівок виявило зниження кровонаповнення за показниками реографічного індексу (РІ) [4]. Тонус артерій крупного калібру знижений у 54,5% хворих.

У більшості хворих – 23,3% – мала місце гіпертонія артерій крупного калібру і артеріол, що засвідчують підвищення значень показників амплітуди, дикротичного індексу (ДКІ).

Стан венозного відтоку та тонус вен оцінювали за допомогою діастолічного індексу (ДСІ) [4]. У 57,7% хворих спостерігались ознаки затруднення венозного відтоку. У 20% виявлена асиметрія кровотоку.

У залежності від зон локально-органічного ураження нервової системи була відпрацьована спрямована корекція уражених рівнів організації рухів, з опорою на збережені рівні [1, 2, 7, 8].

Корекція порушень функцій задніх гностичних зон здійснювалась шляхом розвитку координації, просторової орієнтації, рухової пам'яті в індивідуальних комплексах ЛФК [7].

При дефіцитарності функцій передніх гностичних зон основним напрямком був розвиток повільної регуляції на етапі визрівання та реалізації практичних навичок, підвищення самоконтролю за особистою діяльністю.

При дефіцитарності стоволового рівня організації рухів (за Бернштейном) [1] акцент відновлювальної роботи ставився на покращання реципрокних взаємовідношень, просторових уявлень шляхом розвитку навичок повільної моторики в колективних заняттях ЛФК, плаванням, естафетах.

Спортивні та адаптивно-фізкультурні заходи вплинули позитивно на стан зорово-просторового гнозису у 1-й та 2-й лікувальній групах, особливо у дітей із спастичною діплегією, показники зорового гнозису наблизились до норми 7 балів ($p < 0,01$). У пацієнтів з геміпарезами зросли показники рухових та тактильних функцій, зорового гнозису – 14 балів ($p < 0,01$), покращились слухомовна та зорова пам'ять. У пацієнтів з гіперкінетичною формою була присутня позитивна динаміка зорово-просторового гнозису - 14 балів ($p < 0,01$). За даними оцінки

шкал Векслера покращання були одержані у невербальному та вербальному блоках тестів.

Використання медикаментозних методів корекції у 3-й групі показало менш явний результат покращання: показника слухового гнозису – 16 балів ($p < 0,01$) при геміпаратетичній формі, 12 балів ($p < 0,05$) – при спастичних діплегіях, зорового гнозису – 22 бали ($p < 0,01$) у хворих з геміпарезами, 15 балів ($p < 0,01$) – у хворих із спастичними діплегіями.

Проведене тестування оперативного утримання в пам'яті тактико-кінестетичного образу, статичної витривалості, швидкості та сили рухів, за методикою Озерецького, показало позитивний результат, більш виразніший у спортивно-фізкультурній групі та при комплексному лікуванні при усіх клінічних формах ДЦП.

Після проведеного лікування у 96% хворих 1-ї групи відзначено покращання у стані кровонаповнення кінцівок: при початковій гіпотонії магістральних артерій наблизився до норми реографічний індекс (РІ). Покращання венозного відтоку, тонусу артеріол підвищення (ДКІ) відзначалося у 92% хворих, у 75% знизився коефіцієнт асиметрії.

У хворих 2-ї групи у результаті проведеного лікування відзначено підвищення тонусу артерій магістральних судин при початковому його зниженні у 83% хворих, у 88,8% хворих покращився венозний відтік, у 60% дітей знизився коефіцієнт асиметрії.

У 3-й групі реографічні дослідження показали, що у 62,8% хворих намітилась тенденція до покращання тонусу артерій та артеріол, у 83% осіб наблизився до норми венозний тонус, у 50% – знизилася асиметрія кровотоку кінцівок.

Значна динаміка виявлена при гіпертонічному типові порушень периферичної Гемодинаміки: у 1 групі та у 2 групі зниження початково підвищеного тонусу артерій та артеріол за даними показників амплітуди, реографічного індексу у 79,7% та 47,5% осіб відповідно. У порівнянні з цим у 3-й групі покращання відзначене лише у 57,1% осіб.

За даними кардіоінтервалографії у пацієнтів, що займались комплексною реабілітаційною програмою, зменшилась напруженість вегетативної реактивності, ІН знизився з 125 од. до 60, 7 од. у 1-й групі та до 97 од. у 2-й групі, знизилася симпатична реактивність: показник АМо зменшився з 29,0% до 23% у 1-й групі та до 24,5% у 2-й групі. Ваготонічна реактивність нормалізувалась - підвищились значення ΔX з 0,22 с до 0,27 с та 0,28 с у 1-й та 2-й групах відповідно. Гуморальна регуляція серцевого ритму активі-

зувалася: Мо підвищився з 0,58 с до 0,72 с у 1-й групі та до 0,62 с у 2-й групі. У порівнянні з цим, у пацієнтів 3-ї групи лише намітилася тенденція до покращання вегетативної реактивності. Так, ІН зменшився до 102,5 од., стан парасимпатичної регуляції наблизився до норми: ΔХ підвищився до 0,25 с, Мо досягнув 0,60 с. Зберігалася помірна активність симпатичної системи – АМо 27,0%. Таким чином, використання адаптивної фізкультури та спорту у комплексі з лазеротерапією забезпечує регулюючий вплив центральних структур на загальну та тонку моторику хворих на ДЦП та покращує рівень вищих психічних функцій. Адаптація до мінімальних (дозованих) стресорних станів під час тренування (фізичного навантаження, холоду) призводить до покращання клінічного стану хворих і їх вегетативних реакцій. Індивідуальна програма занять адаптивною фізкультурою та спортом дозволяє покращити витривалість фізичних навантажень, покращити функціональний стан вегетативної регуляції, стан периферичного кровообігу кінцівок та сприяє формуванню нового стереотипу руху.

ВИСНОВКИ

1. Дитячий церебральний параліч характеризується зниженням автономної та активацією центральної регуляції серцевого ритму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бернштейн Н.А. О ловкости и ее развитии. - М.: ФиС. - 1991.- 461с.
2. Баранова А.А., Щеплягина Л.А. Физиология роста и развития детей и подростков. - М.: Б.и. - 2000. - 590 с.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под редакцией А.М. Вейна. -М.: Мед.информ. агентство. -1998. - 749 с.
4. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней - М. - 1991.
5. Про становище інвалідів в Україні та основи державної політики щодо вирішення проблем громадян з особливими потребами: Держ. доповідь. - К., - 2002. - 160 с.
6. Рудас Ю.Д., Пелевин Д.Е., Тондий Ю.Д. // Вестник физиотерапии и курортологии. - 1999.- Т. 5. - № 1. - С.84-87.
7. Семенович А.В. Пространственные нарушения при отклоняющемся развитии. - М. - 1998. - 50 С.
8. Смычек В.Б. Основы реабилитации: Курс лекций. - Минск: Б.и.. - 2000. - 132 с.
9. Шапкова Л.В. // Человек и здоровье. - С-Пб.. - 1999.
10. Майданнік В.Г., Бурлай В.Г., Хайтович М.В., та інш. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - № 2. - С.48.

ВЛИЯНИЕ АДАПТИВНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ И СПОРТА В КОМПЛЕКСЕ С ЛАЗЕРОТЕРАПИЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Н.Ю. Гришунина, В.В. Абрамов

Днепропетровская государственная медицинская академия, Украина

РЕЗЮМЕ

Нами было проведено обследование 110 детей с церебральным параличом. Изучался неврологический, соматический статус, проводилось психологическое тестирование, оценивались вегетативный

2. Комплексна терапія з урахуванням вилучених вогнищ порушень вищих коркових функцій дозволила покращити якість впроваджуваної терапії, ефективність соціальної адаптації.

3. Використання адаптивної фізкультури та спорту у комплексі з лазеротерапією забезпечує регулюючий вплив центральних структур на загальну та тонку моторику, вищі коркові функції, складає умови для формування негативних часових кортико-мускулярних зв'язків та сприяє зниженню тонічної імпульсації інтерорецепторів м'язів, покращує вегетативне забезпечення діяльності і стан периферичного кровообігу хворих на ДЦП.

Перспектива подальших досліджень у даному напрямку. Наявність прямої залежності між комплексним методом реабілітації (адаптивна фізкультура та спорт, лазеротерапія) та значним покращанням показників відновлення психомоторики, вищих психологічних функцій, периферичного кровообігу диктує необхідність більш раннього використання даного методу реабілітації. Методи кардіоінтервалографії та дослідження психомоторики за Озерецьким можна використовувати у спортивній медицині як прогностичні для відбору у групи адаптивної фізкультури та спорту, для прогнозу щодо подальших занять та оцінки ефективності їх впливу при відновленні функційних систем.

тонус и вегетативная реактивность методом кардиоинтервалографии, периферическое кровообращение – методом реовазографии.

Выделено три группы лечения: 1-я – 30 чел., которым применялись адаптивная физкультура и спорт в комплексе с лазеротерапией, во 2-й группе – 34 чел. – использовался только коррекционный двигательный режим, пациенты 3-й группы – 26 чел. – получали медикаментозное лечение, контрольную группу составили 20 здоровых сверстников. Результаты исследования показали, что у пациентов 1-й группы показатели восстановления были наиболее высокими.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: детский церебральный паралич, спорт инвалидов, физкультура, дети.

THE INFLUENCE OF ADAPTIVE PHYSICAL CULTURE AND SPORT WITH LASERTHERAPY TO PSYCHOMOTORIC VEGETATIVE FUNCTION AND PERIPHERAL GEMODINAMIC IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALCY

N.Y. Grishunina, V.V. Abramov

State Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine

SUMMARY

Neuropsychological functions and peripheral hemodynamics, vegetative provision of activity and motor activity in 110 patients with three forms of cerebral palcy (CP) has been studied.

Somatic and neurologic status, vegetative provision of activity by cadiointervalography method has been perfomed. Depended on form of CP, structural characteristics of intellect, motors and vegetative desordes patients were divided into 3 groups.

1-st group (30 children) underwent adaptive physical culture-sport correction in combination with laserotherapy. 2-nd group (34 children) underwent physical cultural-sport measures only. 3-d group - (26 children) received conventional treatment. Healthy children (20 persons) were in a control group. The results achieved testly that the use of an individual adaptive physical culture and adaptive sport complex in combination with laserotherapy favours the development of compensatory mechanisms.

KEW WORDS: children cerebral palcy, sport of disabled, physical culture, psychology, children

УДК: 612.821.1:616.12-005.4+616.12-008.331.1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ ШКАЛ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.Л. Кулик¹, О.И. Серикова², Н.И. Яблучанский¹

¹Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,

²НИИ неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины

РЕЗЮМЕ

На основании результатов обследования 62 пациентов с болевой формой ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии был проведен анализ корреляции между показателями психического и клинического статуса. Установлено, что наибольший уровень корреляции с основными клиническими параметрами отмечается при использовании шкалы депрессии Гамильтона и Госпитальной шкалы тревоги и депрессии, что позволяет рекомендовать именно эти шкалы для оценки психоэмоционального статуса пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, депрессия, психометрические шкалы

Постановка проблемы в общем виде. Нарушения психоэмоциональной сферы у кардиологических пациентов достаточно распространенные состояния и составляют по данным различных авторов от 18,3 до 31,5% [2, 7, 4]. Они определяют клиническое течение и прогноз заболеваний, существенным образом влияют на результаты терапии и потому все чаще становятся объектом при-

стального внимания специалистов [9].

Для решения задач, связанных с оценкой психического статуса кардиологических пациентов, используются объективные и субъективные шкалы [1]. Объективные шкалы требуют привлечения специалиста, субъективные заполняются самим пациентом.

При возрастающем интересе к психическому статусу кардиологических пациентов

разные исследователи используют разные психометрические шкалы, что создает трудности сопоставления полученных на их основе данных и, как результат, объективизации установленных при этом психоэмоциональных нарушений [3].

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР «Функциональные пробы и интерпретация исследований variability сердечного ритма» МОН Украины, № госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. До настоящего времени изучение влияния психоэмоциональной сферы проводилось только среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) вне ее связи с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ). Так, по результатам скрининга психологического стресса при помощи шкалы HADS у 335 пациентов, перенесших ИМ, была показана высокая коморбидность тревожных и депрессивных расстройств в постинфарктном периоде [12].

На основании изучения 275 пациентов, перенесших первый ИМ, было показано, что факторами, повышающими риск коронарной смерти, являются не только признаки левожелудочковой недостаточности, приступы аритмии на протяжении 3 месяцев после перенесенного ИМ, но и высокие баллы депрессии (шкала Цунга) и недостаток социальной поддержки (Interview Schedule for Social Interaction). Общая смертность была тесно связана с левожелудочковой недостаточностью, аритмиями и депрессией [10].

При исследовании 12-месячной выживаемости на основании наблюдения 896 пациентов (613 мужчин и 283 женщины), перенесших ИМ, депрессивное состояние оценивалось с помощью шкалы Бека. Депрессия (балл по шкале Бека ≥ 10) была обнаружена в 32,3% случаев. В последующие 12 месяцев в группе депрессии смертность составила 7,0% мужчин и 8,3% женщин, в контрольной группе – 2,4% и 2,7% соответственно. Депрессия на госпитальном этапе ИМ является значительным независимым предиктором сердечной смертности на протяжении 1 года [8].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено публикаций, в которых бы проводилось сравнение эффективности разных психометрических шкал у больных с ИБС и сопутствующей АГ.

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение эффективности различных психометрических шкал в их связи с клиническими, функциональными и лабораторными показателями для выбора наиболее

полно отражающих состояние психоэмоциональной сферы пациентов с ИБС и сопутствующей АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В стационарных условиях обследовано 62 пациента (33 мужчины и 29 женщин) с болевой формой ИБС и артериальной гипертензией в возрасте $48,7 \pm 7,3$ года ($M \pm sd$) (от 39 до 60 лет). У всех обследованных диагностирована ХСН I-III ФК по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA).

У каждого пациента проводились велоэргометрия (ВЭМ), эхокардиография (эхоКГ), измерялись АД и ЧСС, оценивались КЖ и состояние психической сферы, исследовались показатели липидного спектра.

ВЭМ проводилась на велоэргометре «Tunturi» (Финляндия) для определения толерантности к физической нагрузке методом субмаксимального теста с использованием прерывистого ступенчатовозрастающего протокола.

ЭхоКГ исследование проводилось на ультразвуковых сканнерах «SIM 5000 plus» (Italia) с определением фракции выброса (ФВ, %), толщины задней стенки левого желудочка (мм), и нарушений сократимости.

КЖ оценивали по общему индексу КЖ (ОИКЖ, баллы) с помощью шкалы Ferrans & Powers, включающего оценку психологического, социального, экономического статуса и ощущения удовлетворенности семьей и близкими.

Оценка психоэмоциональной сферы проводилась при помощи Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS, баллы), шкалы депрессии Гамильтона (HDRS, баллы) и Монтомери-Асберга (MARDS, баллы). Восприятие болевых ощущений исследовалось при помощи шкалы оценки боли McGill (McGill Pain Questionnaire, MPQ, баллы), общее самочувствие – по Шкале визуальных аналогов (VAS, баллы).

Измерение АД производили по методу Короткова. ЧСС оценивалось хронометрическим методом.

Из показателей липидного спектра исследовался общий холестерин крови (ммоль/л) и уровень ЛПНП (ммоль/л) колориметрическим методом.

Статистический анализ производился при помощи программных пакетов Excel 2002 и Statistica 6.0. Для характеристики распределения баллов ОИКЖ и психометрических шкал (HADS, HDRS, MADRS, MPI, VAS), двойного произведения, ФВ, индекса массы тела, уровней общего холестерина и ЛПНП применялись параметрические критерии с определением среднего значения (M) и его

стандартного отклонения (sd)). С целью исследования степени корреляции между результатами психометрических тестов и показателями клинического статуса пациентов использовался метод корреляции по Пирсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные данные о пациентах представлены в табл. 1 и результаты корреляционного анализа зависимостей между клинически-

ми, функциональными и лабораторными показателями с баллами психометрических шкал – в табл. 2.

Средние значения всех показателей (возраст, ФВЛЖ, двойное произведение, индекс массы тела, уровень общего холестерина и ЛПНП, ОИКЖ, результаты психометрических шкал) характеризуются малой дисперсией, что говорит об однородности сформированной группы пациентов.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с болевой формой ИБС и сопутствующей АГ, (M±sd)

Показатели				
Пол	Мужской		33	
	Женский		29	
Возраст, годы (M±sd)			48,7±7,3	
ИБС	Стенокардия, ФК		I	31
			II	23
			III	8
ХСН,	ФК	I	21	
		II	12	
		III	2	
	стадия	I	17	
		II А	13	
		II Б	5	
Степень АГ	Мягкая		36	
	Умеренная		21	
	Тяжелая		5	
ОИКЖ, баллы(M±sd)			22,5±4,0	
Двойное произведение (АД сист×ЧСС/100) (M±sd)			139,7±18,3	
ФВЛЖ, % (M±sd)			60±10	
Индекс массы тела (M±sd)			27±4,2	
Общий холестерин, ммоль/л (M±sd)			6,2±0,7	
ЛПНП, ммоль/л (M±sd)			3,9±1,1	
Психометрические шкалы	HADS, депрессия, баллы (M±sd)		7,9±3,4	
	HADS, тревога, баллы (M±sd)		5,1±2,1	
	HDRS, баллы(M±sd)		6,3±2,9	
	MADRS, баллы(M±sd)		12,2±6,8	
	MPI, баллы(M±sd)		6,9±3,5	
	VAS, баллы(M±sd)		4,5±2,1	

Таблица 2

Матрица коэффициентов корреляции между показателями психического и клинического статуса

	Качество жизни, баллы	Индекс массы тела	Общий холестерин	ЛПНП	ФК СН	ФК СТ	Двойное произв.	ФВЛЖ	Толерантность к ФН
HADS, депрессия, баллы	-0,82	-0,12	-0,03	-0,02	+0,61	+0,67	+0,3	-0,07	-0,68
HADS, тревога, баллы	-0,39	-0,09	-0,01	0	+0,46	+0,51	+0,18	-0,02	-0,61
HDRS, баллы	-0,87	-0,16	-0,07	-0,04	+0,69	+0,73	+0,31	-0,13	-0,71
MADRS, баллы	-0,79	-0,08	0	0	+0,58	+0,67	+0,27	-0,08	-0,62
MPQ, баллы	-0,33	+0,09	+0,12	+0,14	+0,43	+0,49	+0,20	-0,24	-0,63
VAS, баллы	+0,78	-0,19	-0,23	-0,17	-0,64	-0,73	-0,21	+0,3	+0,72

Частота депрессии в изученной нами группе пациентов соответствовала результатам исследований [5, 6], что отражает общие тенденции психоэмоциональных расстройств при ИБС и АГ, с одной стороны, и дает основания рассчитывать на объективность формируемых ниже выводов – с другой. То,

что использование различных психометрических шкал привело к примерно одинаковым результатам, дает основание рекомендации каждой из них в оценке психического статуса пациентов ИБС и АГ. Более высокие коэффициенты корреляции при использовании HDRS и HADS следует объяснить боль-

шей специфичностью этих шкал [11] и являются основанием для их предпочтения в задаче оценки психического статуса пациентов ИБС и АГ. Высокую корреляцию между уровнем депрессии и ОИКЖ мы склонны объяснять как психологической составляющей индекса качества жизни, так и принципиальной значимостью психоэмоционального статуса в оценке пациентами своего уровня здоровья. Уровень тревоги, оцениваемый по субшкале HADS, демонстрирует слабую степень связи с клиническими показателями, что свидетельствует о ее меньшем влиянии на состояние пациентов, которую, однако, нельзя полностью игнорировать. Связь степени выраженности болевых ощущений с качеством жизни и показателями клинического статуса пациентов вытекает из вызываемого болью дискомфорта, который прямо сказывается на ОИКЖ, толерантности к физической нагрузке и повышении функциональных классов СН и СТ. То же самое относится и к результатам оценки пациентами своего самочувствия, которое показало тесную связь с ОИКЖ и клиническими показателями. Отсутствие четкой связи между показателями психометрических шкал и результатами определения ФВЛЖ, общего холестерина и ЛПНП требует дополнительных исследований.

Максимально высокий уровень корреляции для психометрических шкал HDRS и HADS дает основания рекомендовать их для совместного применения, когда сплошное тестирование пациентов со шкалой HADS позволяет выявить пациентов с пограничными или повышенными баллами по субшкале депрессии, а тестирование выделенных пациентов со шкалой HDRS дает возможность более детально формализовать их психоэмоциональный статус.

ВЫВОДЫ

1. Разные психометрические шкалы одина-

ково качественно отражают связь показателей психоэмоционального и клинического статуса пациентов с ишемической болезнью сердца с сопутствующей артериальной гипертензией.

2. Степень корреляции показателей депрессии в разных шкалах примерно одинакова. Корреляция уровня тревоги с клиническими показателями ниже по сравнению с депрессией из-за меньшей значимости тревоги в психоэмоциональном статусе пациента.
3. Корреляция изученных показателей психоэмоционального и клинического статуса пациентов с ишемической болезнью сердца с сопутствующей артериальной гипертензией более сильная при использовании шкал HDRS и HADS и менее сильная при использовании шкал MADRS и VAS.
4. Наиболее целесообразной комбинацией психометрических шкал в группах пациентов с ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией следует считать HDRS и HADS.
5. Сплошное тестирование пациентов по шкале HADS с выявлением пациентов с пограничными или повышенными баллами по субшкале депрессии и последующее тестирование выделенных пациентов по шкале HDRS позволяет упростить и объективизировать исследование.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении. Дальнейшее изучение депрессии у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией при помощи психометрических шкал позволит в значительной степени повысить эффективность терапии за счет коррекции психоэмоциональной сферы кардиологических пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. -М.:Медицинское информационное агентство. - 2001. - 256 с.
2. Ariyo A.A., Haan M., Tangen C.M. // Am. J. Cardiol. - 2001. - № 88. - P. 337-341.
3. Brown C., Schulberg H.C., Madonia M.J. // Psychological Assessment. - 1995. - №7 (1). - P. 59 - 65.
4. Pitzalis M.V., Iacoviello M., Todarello O. // Am Heart J. - 2001. - № 141. - P. 765-771.
5. Ruo B., Rumsfeld J.S., Hlatky M.A., et al. // JAMA. - 2003. - № 290. - P. 215-221.
6. Bush DE., Ziegelstein RC., Taybach M. et al. // Am. J. Cardiol. - 2001. - № 88. - P. 337-341.
7. Ferkeitch A.K., Frid D.J. // Clin Geriatrics. - 2001. - № 9. - P. -50-56.
8. Frasure-Smith N., Lespérance F., Juneau M., et al. // Psychosomatic Medicine. - 1999. - № 61. - P. 26-37.
9. Johnston M., Foulkes F., Johnston DW. et al. // Psychosomatic Medicine. - 1999. - № 6. - P. 225-233.
10. Martin CR., Lewin RJ., Thompson DR. // Psychiatry Res. - 2003. - № 120(1). - P. 85-94.
11. Strik J., Honig A., Lousberg R. et al. // Psychosomatics. - 2001. - № 42. - P. 423-428.
12. Welin C., Lappas G., Wilhelmsen L. // Journal of Internal Medicine. - 2000. - № 247. - P. 629-639.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПСИХОМЕТРИЧНИХ ШКАЛ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

О.Л. Кулик¹, О.І. Серікова², М.І. Яблuchанський¹

¹Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна,

²НДІ неврології, психіатрії і наркології АМН України

РЕЗЮМЕ

На підставі результатів обстеження 62 пацієнтів з больовою формою ішемічної хвороби серця і артеріальної гіпертензії був проведений аналіз кореляції між показниками психічного і клінічного статусу. Установлено, що найбільший рівень кореляції з основними клінічними параметрами відзначається при використанні шкали депресії Гамільтона і Госпітальної шкали тривоги та депресії, що дозволяє рекомендувати саме ці шкали для оцінки психоемоційного статусу пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, депресія, психометричні шкали

COMPARATIVE EFFICIENCY ESTIMATION OF PSYCHOMETRIC SCALES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

A.L. Kulik¹, O.I. Serikova², N.I. Yabluchanskiy¹

¹V. N. Karazin Kharkov National University,

²Scientific research institute of neurology, psychiatry and narcology of Ukraine MSA

SUMMARY

Based on results of 62 patients' checkup with the pain form of ischemic heart disease and arterial hypertension the correlation analysis between the indexes of psychical and clinical status was taken. Maximum correlation level with basic clinical parameters was determined by using the Hamilton depression scale and Hospital anxiety and depression scale that allows to recommend exactly these scales for patients' psychoemotional status estimation.

KEY WORDS: ischemic heart disease, arterial hypertension, depression, psychometric scales

УДК: 616.72-002-071-053.6

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОАРТРОЗУ У ПІДЛІТКІВ

І.С. Лебець¹, Н.О. Костюріна¹, О.В. Матвієнко¹, Г.В. Лєтяго²

¹Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, Харків;

²Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

РЕЗЮМЕ

Остеоартроз у більшості підлітків розвивається на тлі системної дисплазії сполучної тканини, гіпомобільності суглобів, характеризується малосимптомністю клінічних проявів, які переважно включають артралгії, метеозалежність, грубе хрускотіння у суглобах. На розвиток деструктивних процесів у сполучнотканинних структурах при даному захворюванні вказують значні порушення в метаболізмі протеогліканів та колагену, які стимулюються активацією лізосомальних ферментів. Напруження патологічно-деструктивного процесу у дівчат більш виражене, ніж у хлопців.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: остеоартроз, клініка, метаболізм сполучної тканини, підлітки

Постановка проблеми у загальному вигляді. Остеоартроз (ОА) відноситься до найбільш поширених ревматичних захворювань (РЗ) і є однією з головних причин непрацездатності. Ця хвороба суттєво впливає на економіку суспільства, здоров'я та якість життя великої кількості людей. В індустріально розвинених країнах біля 40% осіб

похилого віку хворіє на ОА, серед яких 25% не в змозі себе обслуговувати. Значно збільшується захворюваність на ОА й в Україні. Ефективність лікування хворих на ОА в значній мірі залежить від проведення своєчасної та адекватної терапії. Важливу роль у цьому відіграє діагностика захворювання на ранніх етапах розвитку процесу [1].

Зв'язок проблеми із важливими науковими завданнями. Робота виконувалася відповідно до планів науково-дослідних робіт Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України і була фрагментом наукової теми "Вивчити клініко-патогенетичні особливості остеоартрозу в підлітків для підвищення ефективності лікувальних заходів", шифр АМН 06/02, № держреєстрації 0102U002285.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Труднощі в діагностиці захворювання можуть мати зв'язок із недостатньо розкритим патогенезом ОА. Вважають, що порушення структури хряща при ОА пов'язані, перш за все, із руйнуванням макромолекул його матриксу – протеогліканів [2]. До складу ПГ хряща входять: гіалурована кислота, дерматансульфат, кератансульфат, гепарансульфат та інші високосульфатовані глікозоаміноглікани (ГАГ). У разі розвитку патологічного процесу відбувається зниження вмісту в хрящі ПГ, перерозподіл фракцій ГАГ, і це зменшує міцність та еластичність сполучної тканини (СТ), що сприяє подальшому прогресуванню захворювання [3]. Важливе значення у розвитку хвороби мають зміни в обміні колагену, що оцінюється за вмістом оксипроліну [4]. Значна роль у руйнуванні хряща відводиться деструктивним ферментам – лізосомальним протеазам та нейтральним металопротеїназам, активація яких посилює дегенеративні процеси [5]. Зазначені ланки патогенезу мало вивчені на ранніх етапах розвитку захворювання.

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Більшість дослідників розглядають ОА як вікову патологію, але зараз він став "молодшим" і притаманний не тільки особам старшого віку. Так, наші попередні спостереження свідчать, що ОА може розвиватися навіть у ранньому пубертатному періоді [6]. Можна припускати, що ОА у певної частини дорослих – це продовження процесу, який почався ще в підлітковому віці у дітей. У той же час дослідження, які торкаються розробки проблем діагностики, уточнення складних механізмів порушень метаболізму сполучнотканинних структур при формуванні ОА у зазначеному віці, не проводяться, хоча мають особливе значення не тільки для більш раннього встановлення діагнозу, але й своєчасного попередження прогресування захворювання. Це визначило необхідність виконання даної роботи.

Метою даного дослідження є удосконалення діагностики ОА в підлітків на основі вивчення клінічних проявів захворювання й порушень метаболізму СТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У 56 підлітків 10-18 років, хворих на ОА, проводилася оцінка клінічної симптоматики, рентгенологічних змін у суглобах. Біохімічні дослідження включали: визначення сумарних ГАГ та їх фракцій [7], хондроїтинсульфатів [8], активності кислотої та лужної фосфатази [9], оксипроліну [10].

Для встановлення діагнозу керувалися сучасною Міжнародною класифікацією РЗ. У діагностиці ОА використовували критерії захворювання, які були розроблені співробітниками Інституту ревматології СРСР.

Статистичну обробку отриманих результатів виконано на персональному комп'ютері IBM PC. Використано програму Statgraphics plus 2.1 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що серед хворих на ОА переважали особи жіночої статі (66,7%), а вік манифестації хвороби у більшості припадав на 12-14 років. Майже половина підлітків мала ознаки системної дисплазії сполучної тканини, а 82,6% – гіпермобільність суглобів. У більшій частині обстежених встановлено обтяжену спадковість щодо ревматичних захворювань суглобів (86,9%), перш за все – ОА (78,3%). Важливо те, що у половини підлітків хворіли родичі першого ступеня споріднення – батьки. Цей факт указував на те, що й у батьків хворих підлітків ОА розвинувся в молодому віці.

Найчастіше дегенеративні зміни спостерігалися в колінних (86,9%), значно менш – в гомілковостопних та тазостегнових суглобах. У 1/5 підлітків одночасно виявлялися дегенеративні ураження хребта у вигляді остеохондрозу й артрозу унковертебральних суглобів. Суглобовий синдром незалежно від віку та статі переважно проявлявся у вигляді артралгій: у 1/5 хворих – біля семи днів, у 12,6% – 1-2 тижні, а у 40,0% обстежених – більше двох тижнів. Біль виникав або посилювався після фізичного навантаження. У частини хворих періодично виникала припухлість суглобів, яка не була тривалою. У той же час серед решти у 37,5% підлітків вона зберігалася до трьох тижнів. Більшість хворих (73,9%) чітко вказували на метеозалежність, особливо дівчата ($p < 0,01$), та короткочасну тугорухливість у суглобах. Стартовим біль був у 75% хворих, у 16,6% осіб відмічались артралгії при спусканні зі сходів. При наявності синовіту біль, як правило, мав не тільки механічний, але й запальний характер із найбільшою вираженістю при максималь-

ному розгинанні суглоба. Часто у підлітків визначалося хрускотіння в суглобах у вигляді грубих та гучних клацань (91,3%). Порухнення функціональної здатності суглобів реєструвалися тільки в період приєднання синовіту і були короткочасними.

Рентгенологічні зміни у суглобах мали усі хворі і включали: ущільнення суглобових поверхонь кісток (92,0%) і їх нерівномірність (24,0%), субхондральний склероз (44,0%), звуження суглобових щілин (16,0%), інші зміни зустрічалися рідко.

Встановлено, що для підлітків з даною патологією були характерні значні відхилення у метаболізмі сполучнотканинних структур. За даними середніх значень, виявлялося зменшення вмісту загальних ГАГ ($p < 0,01$), яке відбувалося за рахунок II та III фракцій ($p < 0,001$), а за частотою відхилень у значної частини хворих (55,9%) мало підвищення I фракції ГАГ, яка, як відомо, представлена хондроїтинсульфатами. Зазначене вказувало на те, що у підлітків із ОА спостерігається, по перше, перерозподіл фракцій, який указує на розвиток патологічних змін у метаболізмі СТ. По друге, у цих змінах намітилася чітка тенденція до втрати в хрящі сполучнотканинних структур, очевидно, ПГ за рахунок хондроїтинсульфатів, що дозволяє припускати переважання катаболічних процесів над синтезом ПГ. Доказом цьому було збільшення екскреції уонових кислот ($p < 0,05$). Що стосується стану колагену, його показники як за середніми значеннями, так і частотою, виявлені підвищеними. Можна вважати, що в цій структурі СТ також відбуваються активні катаболічні процеси. При формуванні ОА у підлітків певну роль відіграла активація ферментів – середні показники кислій та лужної фосфатази порівняно з контролем виявлено підвищеними. Разом із тим, за індивідуальним аналізом у половини хворих не спостерігалося відхилень у значеннях ферментів. Очевидно, у процесах деградації компонентів СТ у різних хворих має переважання участі тих або інших ферментів. Привертав увагу важливий факт збільшення показників кісткового ізоферменту лужної фосфатази у 1/5 підлітків.

Аналіз біохімічних параметрів з урахуванням віку хворих не виявив певних залежностей, мали місце загальні закономірності. У той же час у дівчат реєструвалося більш часте підвищення I фракції ГАГ та активація лужної фосфатази, ніж у хлопців ($p < 0,01$),

що вказувало на особливе напруження деструктивного процесу в осіб жіночої статі.

Таким чином, ОА у підлітків характеризується малосимптомністю клінічних проявів, але чіткими рентгенологічними змінами, переважанням уражень колінних суглобів. У підлітків, хворих на ОА, встановлено значні порушення в метаболізмі сполучнотканинних структур - ПГ та колагену, що підтверджується перерозподілом фракцій ГАГ, збільшенням їх екскреції, гіперекскрецією оксипроліну, котрі є ознакою деструктивно-катаболічних процесів у хрящі. Певно, зниження II та III фракцій ГАГ свідчить про особливості синтезу хондроцитами високосульфатованих ГАГ у цьому віці при ОА. За даними підвищення в сироватці крові ХС, ступінь патологічних змін у метаболізмі ПГ у дівчат більш виражений, ніж у хлопців. Відбивають наявність активних деструктивних процесів в СТ і зміни в активності ферментів – лужній та кислій фосфатазі. Збільшення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у частки хворих указує на можливу активну перебудову в них кісткової тканини, що, у свою чергу, сприяє прогресуванню деструктивного процесу у хрящі.

ВИСНОВКИ

1. При ОА у підлітків найчастіше деструктивні зміни виявляються в колінних суглобах. У клінічних проявах захворювання переважають артралгії, які посилюються після фізичного навантаження; відмічається метеозалежність. Рентгенологічні ознаки хвороби виражені помірно.
2. Розвитку деструктивних процесів у хрящі в підлітків сприяють порушення метаболізму протеогліканів та колагену, що стимулюється активацією ферментів. У дівчат, хворих на остеоартроз, напруження патологічно-деструктивного процесу в сполучній тканині більш виражене, ніж у хлопців.

Перспективним щодо розробки проблеми остеоартрозу в підлітків є продовження досліджень у напрямку уточнення порушень метаболізму СТ на підставі вивчення окремих фракцій оксипроліну, біосинтезу агрегану, найбільш активних металопротеаз, що дозволить більш чітко визначати характер формування деструктивного процесу, сприятиме ранній діагностиці захворювання та успіху лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В.Н. // Doctor. - 2001. - № 1. - С. 7-9.
2. Зупанець І.А., Туляков В.О., Осадченко С.М. // Клінічна фармація. - 2001. - Т 5. - № 1. - С.14-17.

3. Martel-Pelletier J. // Pathophysiology of osteoarthritis. - 1999. - № 7. - P. 371-373.
4. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз: Практическое руководство. - К.: Морион. - 2003. - 448 с.
5. Martel-Pelletier J, Batista J.A, Lajeunesse D. Osteoarthritis. Clinical and experimental aspects. - 1999. - P. 156-187.
6. Лебець І.С. // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1997. - № 1. - С. 17-19.
7. Штерн М.Р., Тимошенко О.П., Леонтьева Ф.С., Ключева Г.Ф. Способ определения гликозоаминогликанов в сыворотке крови // Бюл. № 35. - С. 163.
8. Лапса Ю.Ю., Слуцкий Л.И. // Тр. III Всес. съезда ортопедов-травматол. - М. - 1975. - Ч. 1. - С. 158-159.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. - Минск: Беларусь. - 1982. - 367 с.
10. Косых А.А. // Лаб. дело. - 1976. - № 12. - С. 715-717.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОАРТРОЗА У ПОДРОСТКОВ

И.С. Лебець¹, Н.А. Костюрина¹, Е.В. Матвиенко¹, А.В. Летьго²

¹Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, Харьков;

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Остеоартроз у большинства подростков развивается на фоне системной дисплазии соединительной ткани, гипермобильности суставов, характеризуется малосимптомностью клинических проявлений, которые преимущественно включают артралгии, метеозависимость, грубый хруст в суставах. На развитие деструктивных процессов в соединительнотканых структурах при данном заболевании указывают значительные нарушения в метаболизме протеогликанов и коллагена, которые стимулируются активацией лизосомальных ферментов. Напряжение патологически-деструктивного процесса у девушек более выражено, чем у юношей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеоартроз, клиника, метаболизм соединительной ткани, подростки

CLINICO-BIOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF OSTEOARTHRITIS IN ADOLESCENTS

I.S. Lebetz¹, N.O. Kostyurina¹, O.V. Matvienko¹, G.V. Letyago²

¹Institute of children and adolescents health care of AMS of Ukraine, Kharkov

²V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

In most of adolescents osteoarthritis develops against the background of systemic dysplasia of connective tissue and hypermobility of joints and is characterized by scantiness of symptoms in its clinical manifestation which are mainly arthralgias, meteoropathy and crunching sounds in the joints. The development of destructive processes in connective tissue structures in the disease is indicated by significant disorders in proteoglycane and collagen metabolism, stimulated by activation of lysosomal ferments. Pathologically destructive process in girls is more pronounced than in boys.

KEY WORDS: osteoarthritis, clinical picture, connective tissue metabolism, adolescents

УДК: 616.12-008.313.2-085.615.22

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПОСТОЯННОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ АМИОДАРОНОМ И ЕГО КОМБИНАЦИЕЙ С БЕТА- АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Н.В. Макиенко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

У 102 обследованных в стационарных условиях, средний возраст 64±9 лет (M±sd) с постоянной фибрилляцией предсердий (ФП), которая осложнила течение ИБС, АГ, сравнивали эффективность амиодарона и его комбинации с метопрололом и карведилолом в зависимости от исходного ФК ХСН.

Пациенты разделены на группы: группа 1 – со II ФК ХСН (40 пациентов) и группа 2 – с III ФК ХСН (62 пациентов) с подразделением на подгруппы: подгруппа А - пациенты, получавшие амиодарон, А+М – амиодарон с метопрололом и А+К – амиодарон с карведилолом. По результатам исследования ФП у пациентов со II ФК ХСН более часто протекает на фоне мягкой, умеренной степеней АГ или ИБС не выше стабильной стенокардии напряжения II-III ФК и характеризуется меньшей длительностью, более высоким общим индексом качества жизни (ОИКЖ) и ТР спектра ВСР при меньшей ЧСС. ФП у пациентов с III ФК ХСН более часто протекает на фоне умеренной и тяжелой степеней АГ и безболевого ИБС, и характеризуется большей длительностью с меньшими ОИКЖ и ТР спектра ВСР при большей ЧСС. У пациентов ФП со II ФК ХСН более часто возможна начальная монотерапия амиодароном с присоединением бета-адреноблокаторов (БАБ) по клиническим показаниям, тогда как у пациентов с III ФК ХСН терапию целесообразно начинать с комбинации амиодарона и БАБ, при этом у пациентов с ФП комбинация амиодарона с карведилолом предпочтительнее комбинации с метопрололом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постоянная фибрилляция предсердий, функциональный класс сердечной недостаточности, амиодарон, метопролол, карведилол

Постановка проблемы в общем виде. В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и фибрилляция предсердий (ФП) являются наиболее важными эпидемиологическими, социально-экономическими проблемами здравоохранения [15, 16]. По данным популяционных исследований заболеваемость ХСН и ФП увеличивается с возрастом. Так ХСН ежегодно развивается у 1% лиц старше 60 лет и почти у 10% лиц старше 75 лет, а ФП – менее 1% у больных моложе 60 лет и более 6% у больных старше 60 лет [12, 13, 15, 16]. При этом наиболее частой причиной ХСН, так же, как и ФП, является артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) или их сочетание [5, 12, 16]. По данным многочисленных публикаций сочетание ФП с ХСН повышает риск внезапной смерти [8, 10, 12, 13] у пациентов с АГ или ИБС, что и обуславливает поиск препаратов, снижающих ее.

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР «Функциональные пробы и интерпретация исследований variability сердечного ритма» МОН Украины, № госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. По данным [3, 4, 8, 13], ХСН прогрессирует при неадекватном контроле частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время ФП, что требует назначения препаратов в более высоких дозах или использование комбинированной терапии [4, 6, 13]. В настоящее время реальной альтернативой гликозидам и антагонистам кальция для контроля ЧСС могут быть антиаритмические препараты II и III классов. В рекомендациях [1, 2, 4] по ведению пациентов с ХСН одной из групп препаратов, используемых в комплексной терапии, являются бета-адреноблокаторы (БАБ). Данные многоцентровых исследований [2, 9, 11] подтверждают эффективность лишь трех БАБ (метопролол, карведилол и бисопролол), рекомендуемых для длительно-

го применения, тем самым способствуя улучшению течения ХСН и снижению риска смерти этих пациентов до 35% [СОМЕТ (2002)]. Безопасность амиодарона и дофетилида (по отдельности) у больных с СН доказана в исследованиях [9, 13]. При анализе подгрупп данных исследования CHF-STAT [11] выявлено, что у больных СН амиодарон снижает заболеваемость ФП в течение 4 лет до 4% по сравнению с 8% у пациентов, принимавших плацебо. Публикации [10, 12, 13] также указывают на снижение риска смерти у пациентов с ФП и ХСН при применении амиодарона.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. На фоне существующих данных по терапии постоянной ФП, нами не найдено публикаций, в которых бы изучалась ее сравнительная эффективность амиодароном и его комбинациями с БАБ у пациентов с АГ и ИБС в зависимости от исходного ФК ХСН.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка монотерапии амиодароном и его комбинаций с БАБ на итоги терапии постоянной ФП у пациентов с АГ и ИБС в зависимости от исходного ФК ХСН для разработки предложений по повышению ее эффективности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В стационарных условиях обследовано 102 (мужчин – 63 и женщин – 39) пациента с постоянной формой ФП в возрасте в среднем 64 ± 9 лет ($M \pm sd$) (от 45 – до 75 лет). «Аритмологический» анамнез охватывал период от 0,4 до 24 лет. АГ мягкой, умеренной и тяжелой степеней выявлена у 26, хроническая ИБС (ХИБС) (безболевого форма и стабильная стенокардия напряжения) – у 19 и сочетание этих нозологий – у 57 пациентов. У всех обследованных диагностирована ХСН II-III ФК по классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца (NYHA) и I-IIА стадий по классификации Стражеско Н.Д.-Василенко В.Х.

Диагноз АГ и ИБС верифицировали на основании клинико-лабораторных методов (креатинин, липидный спектр), данных электрокардиограммы (ЭКГ), контроля артериального давления (АД) на обеих руках, нагрузочных тестов (велозргометрии (ВЭМ), холтер-радиомониторинга ЭКГ или суточного мониторирования ЭКГ); эхокардиографического исследования (эхоКГ) (толщина задней стенки левого желудочка в диастолу и систолу, наличие концентрической или эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка); осмотра окулиста (наличие изменений на глазном дне).

До начала обследования пациенты в течение 24 часов не принимали кофе, алкоголя и медицинских препаратов. КЖ каждого пациента и эхоКГ данные определяли до, спустя 1 месяц и год терапии, артериальное систолическое (САД, мм рт ст) и диастолическое (ДАД, мм рт ст) давление и показатели ВСР (ЧСС в минуту, абсолютные значения общей мощности (ТР, мс²)) в клиностазе – до, спустя 1 месяц и год терапии.

КЖ оценивали по общему индексу КЖ (ОИКЖ, баллы) с помощью шкалы Ferrans & Power (институт МАРИ), включающего оценку индексов качества здоровья, социального и психологического статуса и ощущения удовлетворенности семьей и близкими.

ЭхоКГ исследование проводили на ультразвуковых сканнерах «SIM 5000 plus» (Italia) и «Radmir» TI Model 628A Харьковского НИИ «Радиоприбор» с определением стандартных кардиометрических параметров: конечно-диастолический размер (КДД, мм) левого желудочка (ЛЖ), конечно-систолический размер (КСД, мм) ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ в диастолу и систолу, толщина МЖП в диастолу и систолу, диаметр левого предсердия (ЛП, мм) и фракция изгнания (ФИ, %).

Измерение АД производили по методу Короткова. ЭКГ регистрировали в 12 стандартных отведениях. Показатели ВСР изучались с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» с обработкой средних 5 минут 7-минутной мониторинговой записи ЭКГ во II стандартном отведении.

В качестве базисной терапии для контроля ЧСС пациентам назначалась терапия амиодароном по схеме (600-800 мг/сутки с последующим снижением дозы). При более тяжелом течении заболевания по совокупности клинических проявлений (умеренная или тяжелая степени АГ и/или одной из форм ХИБС, с III ФК ХСН) дополнительно назначались бета-адреноблокаторы с титрованием доз: метопролол (12,5-50 мг/сут) или карве-

дилол (6,25 – 25 мг/сутки).

В соответствии с рекомендациями [3, 4, 8] пациенты получали антитромботическую терапию (варфарин в начальной дозе 5 мг с последующей коррекцией дозы или ацетилсалициловую кислоту 100-325 мг/сутки), ингибиторы АПФ (эналаприла малеат в дозе 5-20 мг/сутки), по показаниям мочегонные препараты (фуросемид 40-80 мг/сут или гидрохлортиазид 12,5-25 мг/сут) и нитраты (изосорбида динитрат 10-20 мг/сут).

Критериями эффективности терапии постоянной формы ФП являлось повышение ОИКЖ каждого пациента, уменьшение выраженности клинических синдромов, качество контроля ЧСС и гемодинамических показателей.

Для решения поставленной задачи пациенты в зависимости от ФК ХСН до начала терапии были разделены на две группы: группа I-II ФК (40 пациентов), группа 2 – III ФК ХСН (62 пациента). Обе группы делились дополнительно на подгруппы: А – пациенты, принимавшие амиодарон в виде монотерапии, А+М – амиодарон в комбинации с метопрололом и А+К – амиодарон с карведилолом. Отнесение пациентов к подгруппам определялось тяжестью клинических проявлений: при мягкой, умеренной АГ или одной из форм ИБС со II ФК ХСН пациентам назначалась монотерапия амиодароном и в комбинации с БАБ при сочетании АГ и ИБС; при умеренной, тяжелой АГ и/или одной из форм ИБС с III ФК ХСН – комбинация амиодарона с одним из БАБ

Статистический анализ производился при помощи программного пакета Excel, Mathcad 2001 profession с использованием параметрических (определение среднего значения (М) и его стандартного отклонения (sd)) и непараметрических критериев (Т-критерия Вилкоксона и Q-критерия Розенбаума) с оценкой достоверности. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические данные по сравниваемым группам пациентов представлены в табл. 1. До начала терапии группы были сопоставимы по возрасту, частоте преобладания лиц мужского пола, размеру ЛП, ФВ ЛЖ, однако различались по давности ФП, уровню АД, ОИКЖ, ЧСС ($p < 0,05$). Несмотря на более высокие средние значения возрастного фактора в группе 1, обе они отнесены к категории пожилого возраста. АГ мягкой, умеренной и тяжелой степеней, ИБС с безболевыми формами встречались чаще при большей длительности ФП в группе 2 ($p < 0,05$).

Клиническая характеристика групп пациентов с постоянной формой ФП до терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, (M±sd, n(%))

Показатели		Группы пациентов					
		Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
		A (20)	A+M (11)	A+K (9)	A (15)	A+M (22)	A+K (25)
Возраст, годы		67±5	66±4	65±9	60±7	64±4	61±9
Давность ФП, лет		4,7±5	5,1±6	5,4±4	4,9±8	5,3±2	6,9±7
Пол	Мужчины	13(65%)	7(64%)	6 (67%)	10(67%)	13(59%)	14(56%)
	Женщины	7 (35%)	4 (36%)	3 (33%)	5 (33%)	9 (41%)	9 (44%)
Степень АГ	Мягкая	4 (20%)	4 (36%)	2 (22%)	4 (27%)	6 (27%)	5 (20%)
	Умеренная	7 (35%)	4 (36%)	4 (44%)	5 (33%)	8 (36%)	10(40%)
	Тяжелая	3 (15%)	2 (18%)	1 (11%)	3 (20%)	5 (23%)	6 (24%)
ХИБС	Стенокардия напряжения, ФК II	3 (15%)	3 (27%)	2 (22%)	4 (27%)	4 (18%)	5 (20%)
	III	3 (15%)	1(9%)	1 (11%)	2 (13%)	3 (14%)	4 (16%)
	Безболевая форма	6 (30%)	4 (36%)	4 (44%)	8 (53%)	9 (41%)	10(40%)

Исходные значения ОИКЖ (табл. 2) в группе 1 выше в среднем на 4 балла в сравнении с таковым в группе 2. На фоне терапии отмечался достоверный рост ОИКЖ в обеих группах. В группе 1 происходило повышение ОИКЖ на 6 баллов в подгруппе А, на 8 – в А+М и на 10 баллов в подгруппе А+К, в группе 2 – на 8, 8 и 12 баллов ($p < 0,05$), соответственно, при этом степень повышения его являлась более высокой в последней группе подгруппы А+К ($p < 0,05$). Спустя год терапии отмечено дальнейшее достоверное повышение ОИКЖ практически до одинаковых значений в группах как со II ФК (в подгруппе А – до 124 ± 4 , в А+М – до 124 ± 3 , в А+К – до 126 ± 5 баллов), так и с III ФК (до 121 ± 5 в подгруппе А, до 123 ± 3 – в А+М и до 126 ± 4 баллов – в А+К), а степень повышения его была выше, как и через месяц терапии в последней подгруппе А+К ($p < 0,05$).

К концу месяца терапии в сравниваемых группах и подгруппах происходило понижение ФК ХСН: в группе 1 подгруппы А – до $1,7 \pm 0,6$ ($p < 0,05$), подгруппы А+М – до $1,6 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) и А+К – до $1,5 \pm 0,6$ ($p < 0,05$), в группе 2 – до $2,4 \pm 0,4$ ($p < 0,05$), $2,2 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) и $2,1 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), соответственно. Спустя год терапии ФК ХСН в группах оставался достоверно стабильным, составив в группе 1 подгруппы А – $1,6 \pm 0,5$, подгруппы А+М – $1,5 \pm 0,7$ и А+К – $1,4 \pm 0,4$, в группе 2 – $2,3 \pm 0,5$, $2,3 \pm 0,6$ и $2,1 \pm 0,3$, соответственно. Степень понижения ФК ХСН по итогам терапии была более высокой во второй группе подгруппы А+К ($p < 0,05$).

Исходные эхокардиографические показатели сравниваемых групп представлены в таблице 2. Между подгруппами пациентов достоверных различий среди показателей не было выявлено, и их изменения через месяц терапии являлись не достоверными. Спустя год терапии размеры ЛП достоверно уменьшились в подгруппах группы 1 в среднем на 4%, а в подгруппах группы 2 – на 3-

9%. ФВ недостоверно повысилась в группе 1 на 7-10% и в группе 2 – на 5-10%.

Изменение ЧСС под влиянием проводимой терапии представлены в таблице 3. Исходные значения ЧСС в подгруппах группы 2 выше ($p < 0,05$), чем группы 1. К окончанию 1-го месяца терапии антиаритмическими препаратами достигнут переход из тахи - в зусистолическую форму ФП во всех группах с достоверным снижением ЧСС. В подгруппе А группы 1 понижение ЧСС составило 22%, в подгруппе А+М – 26% и А+К- 25%, в подгруппах группы 2 – 18%, 30% и 32%, соответственно. Спустя год терапии ЧСС удерживалась в зусистолической форме в группах ($p < 0,05$), при этом степень ее понижения была выше в подгруппе А+К обеих групп ($p < 0,05$).

Исходные показатели САД, ДАД и их динамика в подгруппах обеих групп представлены в таблице 3. Наиболее высокими значения САД и ДАД явились в подгруппах группы 2 ($p < 0,05$) за счет преобладания в них пациентов с умеренной и тяжелой степенью АГ. К концу месяца терапии наблюдалась стабилизация САД и ДАД в группах с понижением их показателей: в подгруппе А группы 1 – на 4% и 11% ($p > 0,05$), А+М – на 11% и 12% ($p < 0,05$), А+К – по 12% ($p < 0,05$), в группе 2 подгруппе А – по 11% ($p < 0,05$), А+М – 13% и 12% ($p > 0,05$), А+К – 16% и 14% ($p < 0,05$), соответственно. Спустя год терапии показатели САД и ДАД (на фоне гипотензивной терапии) достигали нормальных уровней, но более высокими оставались показатели в подгруппе А+М ($p < 0,05$) группы 2.

До начала терапии ТР спектра ВСР (таблица 3) была выше в подгруппах группы 1 против таковых группы 2. В ходе терапии отмечено достоверное повышение ТР спектра ВСР в обеих группах: в подгруппе А группы 1 – на 11%, А+М – на 12%, А+К – на 17%, в группе 2 – на 10%, 18% и 23%, соответственно. При этом наибольшим повыше-

ние было в группе 2 подгруппы А+К (на 6%) против таковой группы 1. Спустя год терапии наблюдалось дальнейшее повышение показателей ТР спектра ВСП: в группе 1 подгруппы А – на 1% ($p>0,05$), А+М – на 5% ($p<$

0,05) и А+К – 8% ($p<0,05$), в группе 2 – на 8% ($p<0,05$), 7% ($p<0,05$) и 8% ($p<0,05$), соответственно. Степень повышения ТР спектра ВСП по итогам терапии в подгруппе А+К обеих групп ($p<0,05$).

Таблица 2

ОИКЖ и эхокардиографические показатели у пациентов с постоянной ФП на этапах терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, (M±sd)

Показатели	Этапы наблюдения	Группы пациентов					
		Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
		А	А+М	А+К	А	А+М	А+К
ОИКЖ, баллы	До терапии	114±5	111±4	110±7	108±8	110±6	106±7
	1 месяц терапии	120±4**	119±5**	120±4**	116±6**	118±5**	118±6**
	1 год терапии	124±4**	124±3**	126±5**	121±5**	123±3**	126±4**
ЛП, мм	До терапии	40±3	39±4	41±5	41±4	40±6	42±6
	1 месяц терапии	40±4	39±5	40±3*	40±5*	39±4*	39±6*
	1 год терапии	40±3	37±6*	39±4*	39±6*	39±5*	38±4*
ФВ, %	До терапии	55±11	50±7	53±10	57±10	51±9	50±11
	1 месяц терапии	56±12*	52±9*	54±9*	58±12*	54±7*	53±12*
	1 год терапии	59±8*	55±10*	57±11*	60±9*	56±10*	56±9*

* $p>0,05$ – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

** $p<0,05$ – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

Таблица 3

Показатели гемодинамики и ВСП у пациентов с постоянной ФП на этапах терапии в зависимости от исходного ФК ХСН, (M±sd)

Показатели	Этапы наблюдения	Группы пациентов					
		Группа 1 (II ФК)			Группа 2 (III ФК)		
		А	А+М	А+К	А	А+М	А+К
ЧСС, в минуту	До терапии	99±12	108±7	102±10	98±14	114±15**	112±19**
	1 месяц терапии	77±11*	80±12*	76±10*	78±9*	79±10*	76±12*,**
	1 год терапии	75±11*	78±10*	74±9*,**	77±12*	78±12*	74±10*,**
САД, мм рт.ст.	До терапии	140±14	151±16	150±20	148±12**	156±16**	158±18**
	1 месяц терапии	134±12*	134±13*	132±11*	131±14*	135±15*	132±11*
	1 год терапии	132±9*	132±10	129±8*,**	132±10	136±12	130±9**
ДАД, мм рт.ст.	До терапии	94±12	97±9	95±10	98±10**	99±19**	97±12**
	1 месяц терапии	84±5*	85±6*	84±7*	87±6*	87±8*	84±9*
	1 год терапии	82±7*	81±6*	80±6*,**	85±7	86±6	85±5**
ТР, мс ²	До терапии	24594 ±16374*	22498 ±12699*	21296 ±14532	21839 ±15067	19946 ±12223	20467 ±16432
	1 месяц терапии	27799 ±15967*	25461 ±12614*	25683 ±13402*	24368 ±16823*	21730 ±16001*	26332 ±15610*,**
	1 год терапии	27952 ±15441	26881 ±12188*	27871 ±10112*	26465 ±15195*	23407 ±9417*	28540 ±11291*,**

* $p<0,05$ – в сравнении с исходными данными в группах пациентов

** $p<0,05$ – сравнение между подгруппами в группах пациентов

Изучение эффективности терапии постоянной ФП в сочетании с ХСН у пациентов с АГ и ИБС, несомненно, имеет клиническое значение, что связано с частой декомпенсацией основного заболевания и высоким риском развития внезапной смерти [9, 12, 13, 16]. Терапевтическая тактика пациентов с ФП и ХСН должна основываться на данных доказательной медицины. В настоящее время препаратами, обладающими доказанной способностью снижать смертность у лиц с кардиальной патологией, включенными в рекомендации Европейского и украинского общества кардиологов по лечению ХСН и профилактике внезапной смерти, являются амиодарон и БАБ (метопролол, карведилол, бисопролол) [1, 2, 4, 14]. При этом комбинированная терапия амиодарона с БАБ способ-

ствует более раннему, стабильному понижению ФК ХСН и контролю ЧСС у пациентов с постоянной ФП, что подтверждается данными, полученными нами ранее [7].

Наши результаты показывают связь исходного ФК ХСН с другими клиническими признаками ФП, а также обусловивших ее АГ и ИБС, и, соответственно, показывают ее значение в планировании и прогнозировании результатов терапии. Достигнутые практически одинаковые в сравниваемых группах пациентов по частоте и степени повышения ОИКЖ, понижения ФК ХСН и контроля ЧСС результаты являются подтверждением эффективности амиодарона и его комбинаций с метопрололом и карведилолом в ведении пациентов с ФП, осложнившейся АГ и ИБС. Однако наиболее результативными

явилися показателі в підгрупі А+К порівнюваних груп. Механізми, що визначають переваги карведилола в терапії ФП в поєднанні з ХСН у пацієнтів з АГ і ІБС до кінця не ясні і вимагають проведення додаткових клінічних досліджень. Одними з можливих механізмів є основні його фармакологічні властивості, зокрема бета- і альфа1-адреноблокада, а також антиоксидантні і протекторні властивості в відношенні судинної стінки [1, 2, 14]. Невідомо, чи можна відзначити більш виражене сприятливе вплив карведилола на виживаність пацієнтів з ХСН порівняно з метопрололом, продемонстрованого в багатокентровому дослідженні СОМЕТ (2003) [14].

ВИВОДИ

1. ФП у пацієнтів з ІІ ФК ХСН частіше протікає на фоні м'якої, помірної ступеня АГ або ІБС не вище стабільної стенокардії напруження ІІ-ІІІ ФК і характеризується меншою тривалістю, більш високими ОІКЖ і ТР

спектра ВСР при меншій ЧСС.
2. ФП у пацієнтів з ІІІ ФК ХСН частіше протікає на фоні помірної і тяжкої ступеня АГ і безболісної ІБС і характеризується більшою тривалістю з меншими ОІКЖ і ТР спектра ВСР на фоні більшої ЧСС.
3. У пацієнтів ФП з ІІ ФК ХСН частіше можлива початкова монотерапія амиодароном з приєднанням БАБ по клінічній показанню, тоді як у пацієнтів з ІІІ ФК ХСН терапію цілеспрямовано починати з комбінації амиодарона і БАБ.
4. У пацієнтів з ФП комбінація амиодарона з карведилолом більш переважна комбінації з метопрололом.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. Отримані результати вказують на цілеспрямованість продовження дослідження в даному напрямку з метою уточнення значимості сукупності інших клінічних ознак для підвищення ефективності терапії постійної форми ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Ситникова М.Ю., Иванов С.Г., и др. // Сердце. - 2001. - Том 2. - № 2. - С. 24-27.
2. Воронков Л.Г. // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 3. - С. 14-19.
3. Принципи ведення хворих з фібриляцією та тріпотінням передсердь. // Рекомендації Робочої групи з порушень серцевого ритму Українського наукового товариства кардіологів. - К. - 2002. - 42 с.
4. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. (Підготовлена з ініціативи Робочої групи з серцевої недостатності Українського наукового товариства // Український кардіологічний журнал. - 2001. - додаток 1. - С. 2-29.
5. Свищенко Е.П. // Доктор. - 2001. - № 4 (8). - С. 40-44.
6. Яблучанский Н.И. // Medicus Amicus. - 2004. - № 4. - С.12.
7. Макиенко Н.В., Яблучанский Н.И., Бычкова О.Ю. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - Т. 5. - № 3. - С. 462-465.
8. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. // JACC. - 2001. - Vol. 38. - № 4. - P.1266-1266 LXX.
9. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, et al. // Circulation. - 1993. - Vol. 87. - P. VI 102-110.
10. Costard-Jackle A. // Herz. - 2002. - Vol. 27 (4). - P. 378-387.
11. Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, et al. // Eur Heart J. - 2002. - Vol. 23 (21). - P. 1692-1698.
12. Gronefeld G.C., Hohnloser S.H. // J Cardiovasc Pharmacol Ther. - 2003. - Vol. 8 (2). - P. 107-113.
13. Hynes B.J., Luck J.C., Wolbrette D.L., et al. // Curr Opin Cardiol. - 2003. - Vol.18 (1). - P. 32-38.
14. Poole-Wilson P., et al. // European Journal of Heart Failure. - 2002. - Vol. 4. - P. 321-329.
15. Ruo B, Capra A.M., Jensvold N.G., et al. // J Am Coll Cardiol. - 2004. - Vol. 43. - P. 429-435.
16. Thomas J. Wang, Martin G. Larson, et al. // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 2920.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ПОСТІЙНОЇ ФОРМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ АМІОДАРОНОМ І ЙОГО КОМБІНАЦІЄЮ З БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Н.В. Макиенко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

У 102 обстежених в стаціонарних умовах, середній вік 64±9 років (M±sd) з постійною фібриляцією

передсердь (ФП), яка ускладнила течію ІХС, АГ, порівнювали ефективність аміодарона і його комбінації з метопрололом і карведилолом залежно від початкового ФК ХСН. Пацієнти розділені на групи: група 1 - з ІІ ФК ХСН (40 пацієнтів) і група 2 - з ІІІ ФК ХСН (62 пацієнтів) з підрозділом на підгрупи: підгрупа А - пацієнти, які одержували аміодарон, А+М - аміодарон з метопрололом і А+К - аміодарон з карведилолом. За результатами дослідження ФП у пацієнтів з ІІ ФК ХСН більш часто протікає на тлі м'якого, помірного ступенів АГ або ІХС не вище за стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК і характеризується меншою тривалістю, більш високими загальним індексом якості життя (ЗІЯЖ) і ТР спектру ВСР при меншій ЧСС. ФП у пацієнтів з ІІІ ФК ХСН більш часто протікає на тлі помірного і важкого ступенів АГ і безбольовій ІХС, і характеризується більшою тривалістю з меншими ЗІЯЖ і ТР спектру ВСР при більшій ЧСС. У пацієнтів ФП з ІІ ФК ХСН більш часто можлива початкова монотерапія аміодароном з приєднанням бета-адреноблокаторів (БАБ) за клінічними показниками, тоді як у пацієнтів з ІІІ ФК ХСН терапію доцільно починати з комбінації аміодарона і БАБ, при цьому пацієнтів з ФП комбінація аміодарона з карведилолом переважно комбінації з метопрололом.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: постійна форма фібриляції передсердь, функціональний клас серцевої недостатності, аміодарон, метопролол, карведилол

FUNCTION CLASS OF CHRONIC HEART FAILURE AND EFFICIENCY OF THERAPY AMIODARONE AND ITS COMBINATION WITH BETA-ADRENOBLOCKERS PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

N.V. Makienko

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

The comparison of efficiency of amiodarone and its combinations with metoprolol and carvedilol at 102 observed in in-patient department middle age of which was 64 ± 9 years ($M \pm sd$) with permanent atrial fibrillation (AF), which complicated the IHD and AH flow according to initial FC ChHF. The patients were divided into the following groups: the first group - with II FC ChHF (40 patients) and the second group - with III FC ChHF (62 patients) with subdivision to sub-groups: sub-group A - patients taken amiodarone, A+M - amiodarone with metoprolol and A+C - amiodarone with carvedilol. By results of the AF research at patients with II FC ChHF more frequently flows on the background of soft moderate the AH or IHD degrees not higher than stable angina with II-III FC and is characterized by less duration, more higher general index quality of life (GIQL), and TP spectrum HRV at less HR. AF at patients with III FC ChHF flows more frequently on the background of moderate and heavy AH degrees and painless form IHD and is characterized by greater duration with less GIQL and TP spectrum HRV and greater HR. At AF patients with II FC ChHF initial monotherapy of amiodarone with joining of beta-adrenoblockers (BAB) according to clinical indications is possible more frequently, while at patients with III FC ChHF it is expedient to begin the therapy by combination of amiodarone with BAB, hence for patients with AF combination of amiodarone with carvedilol is more preferable than combinations with metoprolol.

KEY WORDS: permanent atrial fibrillation, functional class of chronic heart failure, amiodarone, metoprolol, carvedilol

УДК: 616.248:616.12-073.7

ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ВАРИАбельНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ДАВНОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Е.Н. Пасько, Н.И. Яблучанский

Харьковский национальный институт имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось изучение связи вариабельности сердечного ритма (ВСР) и функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов с бронхиальной астмой (БА) при различной степени тяжести и длительности БА. В амбулаторных условиях обследован 61 пациент с БА I - IV степени тяжести, возраст 53 ± 18 года. ФВД оценивалась с помощью частоты дыхательных движений в минуту (ЧДД), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁). Для анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) использовались: частота сердечных сокращений в минуту (ЧСС); общая мощность спектра (ТР); мощность спектра в области очень низких, низких, высоких частот (VLF, LF, HF) и отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной

областей спектра (LF/HF). Увеличение степени тяжести и длительности БА характеризуется согласованными изменениями показателей ФВД и ВСП с достоверным снижением $ОФВ_1$ и TR ВСП в основном за счет HF, что проявляется ростом LF/HF и является отображением симпатической гиперактивности. В соответствии с полученными данными ВСП следует рассматривать как перспективный метод контроля за клиническим течением БА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма, обструктивный синдром, функция внешнего дыхания, вариабельность сердечного ритма

Постановка проблемы в общем виде. Ведущим критерием диагностики бронхообструктивного синдрома при бронхиальной астме (БА) в настоящее время является определение функции внешнего дыхания (ФВД). Но так как одним из патогенетических механизмов формирования обратимого бронхоспазма при БА является дисрегуляция вегетативной нервной системы (ВНС) (чрезмерная активность парасимпатического, недостаточная – симпатического звена ВНС, или, более часто, комбинация нарушений), важно оценивать и состояние ВНС организма. Контроль за регуляцией ВНС осуществляется с использованием метода анализа вариабельности сердечного ритма (ВСП). Последние научные исследования показали важность ВСП диагностики при БА, однако таких работ мало.

Связь проблемы с важными научными или практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» Министерства науки и образования Украины, № госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций, в которых положено начало решению данной проблемы и на которые опирается автор. Трехлетнее исследование 1500 пациентов с бронхообструктивным синдромом (БА и хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ)) вариабельности сердечного ритма выявило исходную симпатикотонию у 93,63% пациентов с БА и у 79,75% с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) [5]. Исследование влияния функциональных проб (дыхательная нагрузка с различной частотой дыхательных движений (ЧДД)) на показатели ВСП у 64 больных с персистирующей БА средней степени тяжести показало, что при ЧДД 6 дв/мин происходит усиление влияния симпатических и ЧДД 12 дв/мин – парасимпатических влияний [6, 11]. В.А. Миронов с соавторами [7] установили существование корреляционных связей между степенью дыхательной недостаточности (ДН) и активацией симпатического отдела ВНС. По данным Е.Ю. Береснева и соавторов [8], гипоксия и гиперкапния, сопровождающие обострение БА, приводят к стойкому изменению пара-

метров ВСП со значительным понижением TR ВСП и активацией симпатической нервной регуляции.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы, которым посвящается статья. При том, что изменения ВСП при БА изучены мало, влияние степени тяжести БА и длительности заболевания на показатели ФВД и ВСП не изучалось вообще.

Цель данного исследования – изучение корреляционных связей между показателями ВСП и ФВД в зависимости от длительности и степени тяжести БА для улучшения качества диагностики, прогнозирования и повышения эффективности терапии БА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе городской поликлиники №6 обследован 61 пациент с БА I-IV степени тяжести, из них 15 мужчин и 46 женщин. Средний возраст обследованных 53 ± 18 года. Диагностика степени тяжести БА основывалась на критериях, рекомендованных приказом №499 МОЗ Украины. Учитывались данные анамнеза, объективного осмотра и лабораторно – диагностических исследований. Контрольная группа (10 человек) по возрасту и полу не отличалась от группы обследованных пациентов с БА.

Анализ функции внешнего дыхания проводили с помощью компьютерного спирографа «SpiroCom» по стандартным протоколам [1]. Учитывалась частота дыхательных движений в минуту (ЧДД) – проба спокойного дыхания; форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) и соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ – проба форсированного выдоха.

Показатели ВСП и фазовой структуры сердечного цикла оценивались с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000». Анализу подвергались 5-минутные интервалы ЭКГ. Для анализа вариабельности сердечного ритма использовались: ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту; TR ($мсек^2$) – общая мощность спектра; VLF ($мсек^2$) – мощность спектра в области очень низких частот; LF ($мсек^2$) – низких частот и HF ($мсек^2$) – высоких частот, оценивалось отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной областей спектра

(LF/HF) [9,10].

Пациенты с БА классифицировались на группы в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы (I ст., интермиттирующая бронхиальная астма – 9 человек; II ст., персистирующая бронхиальная астма легкой степени тяжести – 17 человек; III ст., персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести – 22 человек; IV ст., – персистирующая тяжелая бронхиальная астма – 13 человек) и давности заболевания (менее 5 лет – 8 человек; от 5 до 16 лет – 38 человек; более 16 лет – 15 человек).

Данные заносились в базу Microsoft Excel и обрабатывались стандартными статистическими методами. Рассчитывались – среднее значение (M) и стандартное отклонение (δ). Статистически значимые различия между группами определялись параметрическими и непараметрическими методами с помощью t критерия Стьюдента, U критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнения показателей ФВД, ВСР групп контроля и пациентов с БА представлены в таблице 1. В группе контроля данные ФВД и ВСР были в пределах физиологической нормы [1, 2, 3, 4]. У пациентов с БА ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ были ниже, причем ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ – достоверно; ЧДД и ЧСС – выше по сравнению с контролем. ТР ВСР снижалось преимущественно за счет HF, что проявилось ростом LF/HF.

Корреляционная зависимость показателей ФВД и ВСР у пациентов с БА представлена в таблице 2. Высокая корреляция наблюдалась между ОФВ₁ и ФЖЕЛ, хорошая – между ОФВ₁ и ТР ВСР. Показатели ВСР (ТР, VLF, LF, HF, LF/HF) характеризуются высокой и хорошей взаимной корреляцией. Очень слабая корреляция наблюдалась между ОФВ₁/ФЖЕЛ и ТР ВСР, LF/HF, ЧСС.

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой и в группе контроля (M \pm δ)

Группы	Показатели ФВД				Показатели ВСР					
	ЧДД, дв/мин	ОФВ ₁ ,% от должного	ФЖЕЛ % от должного	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	ЧСС, уд/мин	ТР, мсек ²	VLF, мсек ²	LF, мсек ²	HF, Мсек ²	LF/HF
Контроль	16,1 ±2,1	91,9 ±9,4	89,9 ±10,1	97,6 ±0,2	72,5 ±4,1	1542,9 ±145,2	446,7 ±67,8	710,0 ±63,2	386,7 ±26,1	1,83 ±0,2
БА	17,2 ±4,8	69,3† ±18,3	76,4 ±23,5	92,9† ±16,5	80,2 ±9,6	1116,6 ±1100,1	485,9 ±413,3	348,9† ±481,7	189,5 ±315,4	3,6 ±3,2

† - P<0.05 против данных контроля

Таблица 2

Коэффициенты корреляции показателей функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой

Параметры	ЧДД	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	ТР	VLF	LF	HF	LF/HF	ЧСС
ЧДД	1,0									
ФЖЕЛ	0,2	1,0								
ОФВ ₁	0,1	0,9	1,0							
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	-0,3	0,2	0,02	1,0						
ТР	-0,1	0,3	0,5	0,02	1,0					
VLF	-0,1	0,2	0,2	-0,1	0,8	1,0				
LF	-0,1	0,3	0,2	-0,1	0,7	0,6	1,0			
HF	0,1	0,1	0,1	-0,1	0,5	0,5	0,5	1,0		
LF/HF	0,1	0,1	0,1	0,02	0,01	0,6	0,1	-0,3	1,0	
ЧСС	0,2	-0,1	-0,1	0,04	-0,1	-0,2	-0,03	-0,16	0,2	1,0

p<0,05

Результаты сравнения показателей ФВД, ВСР пациентов, классифицированных по степени тяжести БА, представлены в таблице 3. При повышении степени тяжести БА происходило повышение ЧДД в группе БА II, IV ст. и незначительное ее снижение в группе БА III ст. Значения ОФВ₁, ФЖЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ снижались с возрастанием степени тяжести БА и соответствовали определенным МОЗ Украины критериям. Статистически значимым было только снижение ОФВ₁. Показатели ВСР характеризовались повышением ЧСС и достоверным снижением ТР

за счет всех компонент. Более сильное с повышением степени тяжести БА уменьшение HF обусловило рост LF/HF.

Результаты сравнения показателей ФВД, ВСР пациентов, классифицированных по длительности течения БА, представлены в таблице 4. С повышением длительности заболевания выявлены незначительные разнонаправленные изменения ЧДД при снижении значений ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ. Все показатели ВСР снижались, ТР и LF – достоверно, при увеличении давности БА. На ЧСС давность БА не влияла.

Таблица 3

Показатели функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой с учетом степени тяжести (M±δ)

Степень БА	Показатели ФВД				Показатели ВСР					
	ЧДД, дв/мин	ОФВ ₁ , % от должного	ФЖЕЛ % от должного	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	ЧСС, уд/мин	TP, msec ²	VLF, msec ²	LF, msec ²	HF, msec ²	LF/HF
I	15,5 ±4,3	89,3 ±4,2	93,3 ±19,6	99,2 ±1,8	77,0 ±13,6	1499,1 ±1034,4	626,4 ±446,4	541,3 ±576,2	205,4 ±120,2	5,0† ±3,3
II	17,2 ±8,5	88,1 ±0,9	89,5 ±18,2	97,3 ±1,2	77,7 ±10,2	1495,3 ±1777,8	626,0 ±483,7	452,9 ±859,5	189,1 ±189,5	3,4 2,6
III	16,7 ±4,2	71,9 ±13,7	64,9 ±15,5	92,3 ±2,1	79,5 ±9,4	1132,2 ±900,8	516,5 ±436,0	336,3 ±318,7	178,7 ±238,6	3,7 ±3,1
IV	17,5 ±4,8	41,2† ±9,1	59,1 ±31,5	80,3 ±8,0	80,0 ±10,0	709,0† ±646,1	360,7† ±316,5	171,5† ±172,8	107,7 ±143,3	2,7 ±2,1

† - P<0.05 против данных контроля

Таблица 4

Показатели функции внешнего дыхания и вариабельности сердечного ритма у пациентов бронхиальной астмой с учетом давности заболевания (M±δ)

Давность заболевания, лет	Показатели ФВД				Показатели ВСР					
	ЧДД, дв/мин	ОФВ ₁ , % от должного	ФЖЕЛ % от должного	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	TP, msec ²	VLF, msec ²	LF, msec ²	HF, msec ²	LF/HF	ЧСС, уд/мин
<5	16,0 ±4,6	83,7 ±22,1	79,4 ±13,4	97,4 ±15,1	1461,2 ±1252,5	551,8 ±399,3	491,9 ±591,2	303,8 ±468,5	4,0 ±3,3	79,2 ±12,7
6-14	15,6 ±5,4	77,4 ±29,4	62,4 ±11,9	91,2 ±22,8	1108,1 ±892,4	532,1 ±491,4	303,5 ±297,0	185,2 ±265,7	2,7 ±2,4	80,0 ±12,4
>14	17,0 ±4,1	52,6 ±13,8	47,3 ±14,4	86,6 ±18,4	691,9† ±609,0	352,7 ±292,1	159,0† ±160,3	100,5 ±134,9	2,4 ±1,9	76,5 ±10,7

† - P<0.05 против данных контроля

Изменения показателей ФВД с возрастанием степени тяжести БА происходят в диапазоне ее диагностических критериев [1, 2, 3, 4]. БА при полном контроле не влияет на качество жизни пациентов, что исключает зависимость снижения показателей ФВД от длительности заболевания. Найденная в нашей работе зависимость снижения значений ФВД от давности БА может быть объяснена недостаточным контролем и преобладанием в выборке пациентов со средней и тяжелой степенью персистирующей БА.

Взаимосвязь степени тяжести, длительности БА и ВСР до настоящего времени не изучалась. Установленные нами изменения показателей ВСР у пациентов, классифицированных по степени тяжести БА, в виде снижения TP ВСР, преимущественно за счет HF, с ростом LF/HF являются отображением симпатической гиперактивации. С увеличением длительности заболевания степень снижения TP ВСР возрастает, что может быть объяснено прогрессированием тяжести БА, с одной стороны, и присоединением сопутствующей патологии на фоне длительно-го течения заболевания, с другой.

ВЫВОДЫ

1. Увеличение степени тяжести и длительности БА характеризуется согласованными изменениями показателей ФВД и ВСР с достоверным снижением ОФВ₁ и TP ВСР.
2. Понижение TP ВСР происходит преимущественно за счет HF, что проявляется ростом LF/HF и является отображением нарастающей с утяжелением БА симпатической гиперактивации.
3. Хорошая корреляция между показателями ОФВ₁ и TP ВСР у пациентов с БА подтверждает значимость регуляторных механизмов в дыхании.
4. ВСР следует рассматривать как перспективный метод контроля за клиническим течением БА.

Установленная тесная корреляционная связь между ОФВ₁ и TP ВСР находит объяснение в нервной детерминированности дыхания, в особенности что касается такой пробы, как форсированный выдох, обеспечиваемой под контролем нервных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.10.2003 р. № 499 „Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень”
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы/ Под ред. Чучалина А. Г. - М.: Издательство "Атмосфера", 2002. - 160 с.
3. Фещенко Ю.И., Яшина Л.Я., Горovenko Н.Г. Хронические обструктивные заболевания легких. // К.:МОРИОН.- 2001. - 79 с.
4. Бронхиальная астма. Под ред. акад. РАМН Чучалина А.Г. // М. -1997. - 1-2 т. - 450 с.
5. Иванов В.Н., Фильшина Е.В., Драчук Е.Б., и др. // Пульмонология. - 2002. № 5. - С. 76–81..
6. Марченко В.Н., Трофимов В.И., Александрин В.А., и др. // СПб.:Нормед-Издат.- 1998. - С. 410-429
7. Миронов В.А., Драчук Е.Б., Фильшина Е.В., и др. // РМЖ. – 2001. - № 9. - С. 182–5.
8. Берсенев Е.Ю., Соболев А.М., Баевский Р.М. // Пульмонология. – 2001. - № 3. - С. 99–107.
9. Яблучанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В., и др. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике // Первый ВСР конгресс // www.hrvcongress.org
10. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека // Харьков: «Основа». - 2000. - 88 с.
11. Heindl S., Lehnert M., Crieé C-P., et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med., - 2001. - Vol 164. - № 4, August. - P. 597-601

ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ПОДИХУ ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З УРАХУВАННЯМ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ І ТРИВАЛОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

О.М. Пасько, М.І. Яблучанський

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження з'явилося вивчення зв'язку варіабельності серцевого ритму (ВСР) і функції зовнішнього подиху (ФЗП) у пацієнтів із бронхіальною астмою (БА) при різному ступеню важкості і тривалості БА. В амбулаторних умовах обстежено 61 пацієнт із БА I-IV ступеня важкості, вік 53±18 року. ФЗП оцінювалася за допомогою частоти дихальних рухів у хвилину (ЧДЛ), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ) і обсягу форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁). Для аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) використовувалися: частота серцевих скорочень у хвилину (ЧСС); загальна потужність спектра (ТР); потужність спектра в області дуже низьких, низьких, високих частот (VLF, LF, HF) і відношення потужностей низькочастотної і високочастотної областей спектра (LF/HF). Збільшення ступеня важкості і тривалості БА характеризується погодженими змінами показників ФВД і ВСР із достовірним зниженням ОФВ₁ і ТР ВСР в основному за рахунок HF, що виявляється ростом LF/HF, і є відображенням симпатичної гіперактивації. Відповідно з отриманими даними ВСР варто розглядати як перспективний метод контролю за клінічним плином БА.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, функція зовнішнього подиху, варіабельність серцевого ритму

EXTERNAL BREATH FUNCTION AND HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS DEPENDING ON SEVERITY AND DURATION OF BRONCHIAL ASTMA

O.M. Pasko, M.I. Yabluchansky

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

Aim of the study was to establish connection of heart rate variability (HRV) and external breath function (EBF) in patients with bronchial asthma (BA) with different severity and duration of BA. 61 patients with BA I-IV of the average age 53±18 years were surveyed in out-patient conditions. The EBF was estimated with the help of respiratory movements frequency per one minute (RMF), forced lung vital capacity (FLVC) and forced exhalation volume per 1 second (FEV₁). For the HRV analysis heart beat frequency per one minute (HBF); spectrum total power (TP); spectrum power of very low, low, high frequencies (VLF, LF, HF) and low-frequency/high-frequency spectrum power ratio (LF/HF) were used. The increase of severity and duration BA is characterized by the coordinated changes of parameters EBF and HRV with authentic reduction of FEV₁ and TP HRV basically by means of HF, that is shown by LF/HF growth, and activation of sympathetic part of nervous system.

KEY WORDS: bronchial asthma, external breath function asthma, heart rate variability

РЕОВАЗОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЕРЕД ОСІБ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

В.В. Пилипчук

Волинський державний університет імені Лесі Українки, м. Луцьк, Україна

РЕЗІЮМЕ

Експериментальна робота представляє результати реовазографічного дослідження кінцівок у спортсменів та неспортсменів. Показано, що регулярна фізична активність спроможна збільшити еластичність та кровонаповнення судин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: реовазографія, фізична активність

Проблема впливу регулярної м'язової роботи на функціональний стан організму в цілому і його ключових життєзабезпечуючих та інтегративних систем є об'єктом постійної уваги фахівців у галузі фізіології, теорії та методики фізичного виховання, олімпійського і професійного спорту, а також викладачів, тренерів, спортивних лікарів [2, 4, 5].

Рівень фізичної активності суттєво позначається на структурно-функціональних особливостях судин периферичної ланки кровообігу [4]. Такі взаємозв'язки найбільш чітко прослідковуються за умов довготривалих занять фізичною культурою і, особливо, спортом [2]. На сучасному етапі тривалість тренувально-змагальних циклів значно зросла і складає 1100-1400 год. протягом року при 300-320 днях річних занять, що у 2 рази більше, аніж на початку 90-х років ХХ ст. [5, 7].

Виходячи із цього стає зрозумілим, що лише за умов лонгітудинальних спостережень відкривається можливість динамічного аналізу показників периферичного кровообігу як з метою оцінки функціонального стану судинної системи критичних органів, так і для своєчасного діагностування преморбідних та патологічних зрушень з боку артеріо-венозного апарату [2].

Серед методів такої оцінки простотою та інформативністю вирізняється метод судинної реовазографії, оснований на графічній реєстрації величини електричного опору (імпедансу) тканин, зумовленого пульсовими змінами їхнього кровонаповнення [1]. Такий метод, на жаль, є маловживаним у практиці моніторингових досліджень.

Виходячи із вищезазначеного, метою даної роботи була експериментальна оцінка впливу регулярних м'язових навантажень на функціональний стан периферичних судин серед осіб із різним рівнем фізичної активності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Реовазографічне дослідження пульсового кровонаповнення судин гомілки виконували

на багатофункціональному апараті «Аскольд». Синхронно із реограмою проводилась реєстрація електрокардіограми у другому стандартному відведенні. Калібровочний сигнал складав 0,1 Ом. Під час дослідження електроди прикріплялись гумовими бинтами на зовнішню поверхню верхньої третини гомілки і тильну поверхню стопи у вихідному положенні лежачи. Між шкірою та електродами розташовували чотиришарову марлеву серветку, змочену 10% розчином натрію хлориду.

Експериментально за умов автоматичного комп'ютерного аналізу визначались наступні реовазографічні показники: T (с) – період пульсового коливання, α (с) – тривалість анакротичної фази, A (Ом) – амплітуда основної реовазографічної хвилі. Окрім того, розраховували реографічний коефіцієнт (k , %) за формулою (1) та реографічний індекс за формулою (2), які більш точно характеризують первинні показники (T , α , A) [2, 3].

$$k = \frac{\alpha \cdot 100}{T} \quad (1)$$

$$K = \frac{A \cdot 100}{k} \quad (2)$$

Поміж якісних показників на реовазограмі визначали форму кривої, наявність і вираженість додаткових хвиль, присутність венозної (пресистоличної) хвилі. Отримані кількісні показники обраховували методами варіаційної статистики із використанням прикладних програм «Bio star» (USA).

Контингент досліджуваних складався із практично здорових осіб-добровольців чоловічої статі 18-23 років, які були поділені на дві групи: I – особи, які регулярно впродовж останніх 2-3-х років займались бігом на довгі дистанції і мали високу спортивну кваліфікацію (1-й розряд, кандидат у майстри, майстер спорту), II – чоловіки-неспортсмени (контрольна група). Кількість досліджуваних у кожній із груп складала 15 чоловік.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження стану периферичного кро-

вообігу дозволило встановити той факт, що у тих, хто займався регулярними фізичними навантаженнями (група I), амплітуда основної реовазографічної хвилі достовірно вища, аніж у тих, хто вів малорухливий спосіб життя (група II) – відповідно $0,27 \pm 0,011$ і $0,22 \pm 0,013$ Ом ($p < 0,01$). Характерно, що даний показник на 19% вищий серед спортсменів в порівнянні із аналогічними даними у чоловіків-неспортсменів.

Обрахунок реографічного індексу також засвідчив його достовірну відмінність поміж двох досліджуваних груп ($p < 0,05$). Обидва вищезазначені показники свідчать про більш високе кровонаповнення судин периферичних органів і тканин у спортсменів, а отже і про більш надійну забезпеченість останніх кров'ю і поживними речовинами. Даний факт може пояснюватись превалюванням серед бігунів на довгі дистанції у стані спокою парасимпатичних впливів, які зумовлюють помітний вазодилатуючий ефект [2, 4].

Тривалість анакротичної фази у спортсменів достовірно нижча за умов її співставлення із аналогічними параметрами контрольної групи ($p < 0,01$). Даний показник на 14% менший за адекватний йому серед осіб групи II. У той же час реографічні коефіцієнти в обох групах не мають достовірної різниці ($p > 0,05$). Таким чином, за абсолютними значеннями тону (еластичність) судинної стінки серед легкоатлетів-стайерів вищий, а віднесений до періоду пульсового коливання (Т) достовірно не відрізняється від показників у групі контролю.

Даний феномен може пояснюватись тим, що швидкість розповсюдження реовазографічної хвилі залежить не лише від еластичності судинної стінки, а й від багатьох інших факторів, передусім від в'язкості крові, стану тканин, що оточують артерію, артеріального тиску тощо. Відомо також, що тону м'язів і м'язова маса у спортсменів завжди вищі, аніж серед осіб із низьким або недостатнім рівнем фізичної активності [6]. Дана обставина також може впливати на кінцеві розрахункові параметри тону периферичних судин (таблиця).

Візуальний аналіз реовазограми спортсменів показав, що у них реовазографічна

хвиля характеризується швидким і стрімким підйомом, повільним спуском та достатньо високою амплітудою, гострою вершиною і достатньо добре вираженими додатковими хвилями, які розташовані на нисхідній частині кривої (катакроті). На реовазограмах деяких осіб контрольної групи візуалізується пресистолична хвиля, що може вказувати на утруднений венозний відтік [1, 3].

Таблиця
Параметри реовазографічного дослідження нижніх кінцівок ($M \pm m$), $n=15$

Реовазографічні показники	Групи спостереження		р
	I	II	
T, с	$0,85 \pm 0,004$	$0,95 \pm 0,005$	$< 0,001$
A, Ом	$0,27 \pm 0,011$	$0,22 \pm 0,013$	$< 0,01$
α , с	$0,14 \pm 0,002$	$0,16 \pm 0,003$	$< 0,01$
k, %	$16,5 \pm 0,12$	$16,8 \pm 0,11$	$> 0,05$
K, %	$1,6 \pm 0,10$	$1,3 \pm 0,10$	$< 0,05$

ВИСНОВКИ

Таким чином, реовазографічне дослідження кровонаповнення та еластичності (тону) периферичних судин дозволило встановити факт узалеженості певних функціональних параметрів судинної системи від об'єму регулярних фізичних навантажень як серед бігунів на довгі дистанції, так і поміж осіб-неспортсменів. Пролонгована м'язова робота, яка реалізується переважно за рахунок скорочення м'язів нижніх кінцівок, спричиняє збільшення кровонаповнення судин гомілки. Це, вочевидь, досягається не стільки за рахунок перерозподілу крові, скільки внаслідок зростання числа новоутворених елементів мікроциркуляторного русла — посилення процесу м'язової капіляризації [4]. Виходячи із отриманих даних, необхідно підкреслити, що м'язова капіляризація на тлі регулярних фізичних навантажень відбувається досить інтенсивно і за темпами може випереджати функціональні зміни з боку показників тону (еластичності) судинної стінки.

Одержані результати можуть слугувати в якості патогенетичного підґрунтя щодо подальшого вивчення і практичного використання засобів корекції морфофункціонального стану периферичних судин на тлі гіпер- або гіпокінезії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бубка С.Н. Развитие двигательных способностей человека. - Донецк: АЛЕКС, 2002. - 302 с.
2. Клиническая реография. - К.: Здоров'я, 1977. - 168 с.
3. Модифицированные методики реографии в оценке регионарной гемодинамики и отдельного определения показателей внешнего дыхания (методические рекомендации). - Запорожье, 1976. - 21 с.
4. Муравов И.В. Оздоровительный эффект физической культуры и спорта. - К.: Здоров'я, 1989. - 265 с.
5. Платонов В.Н. // Наука в олимп. спорте. - 1999. - Спец. вып. - С. 3-32.
6. Спортвная медицина: Справочник для врача и тренера. - М.: Терра-Спорт, 1999. - 240 с.
7. Чернотуб А. // Молода спортивна наука України. - 2000. - Вип. 4. - С. 225-226.

РЕОВАЗОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СРЕДИ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

В.В. Пилипчук

Вольнский государственный университет имени Леси Украинки, г. Луцк, Украина

РЕЗЮМЕ

Экспериментальная работа представляет результаты реовазографического исследования конечности у спортсменов и неспортсменов. Показано, что регулярная физическая активность может увеличить эластичность и кровонаполнение сосудов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: реовазография, физическая активность

REOVASOGRAPHY INDICES AMONG PERSONS WITH DIFFERENT LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY

V.V. Pilipchuck

Lesya Ukrainka Volyn state university, Lutzk, Ukraine

SUMMARY

The experimental work shows the results of the limb reovasography investigation in sportsmen and non-sportsmen. It has been shown that regular physical activity can increase elasticity and blood-fill of vessels.

KEY WORDS: reovasography, physical activity

УДК: 616.12-008.313

НЕБИВОЛОЛ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ

И.Д. Федько

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Амбулаторно наблюдали 20 пациентов мужского пола с артериальной гипертензией, из них 10 горнорабочих подземных в возрасте (46±6) лет и 10 – наземных профессий в возрасте (47±11) двух угольных шахт Донбасса. Оценивали клинические признаки и уровень систолического и диастолического артериального давления до и спустя 1 месяц терапии небивололом в суточной дозе 5 мг. Результаты показали, что небиволол в суточной дозе 5 мг одинаково эффективен у горнорабочих наземных и подземных профессий с артериальной гипертензией и поэтому может быть использован для контроля артериального давления и у горнорабочих подземных профессий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, горнорабочие угольных шахт, небиволол

Постановка проблемы в общем виде. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний у лиц трудоспособного возраста [2, 3]. Профессия оказывает существенное влияние на ее течение, особенно, что касается горнорабочих угольных шахт. АГ влияет на трудоспособность подземных горнорабочих, рассматривается одной из причин большей, чем в популяции, частоты фатальных осложнений.

Связь проблемы с важными научными и практическими заданиями. Работа выполнена в рамках НИР «Функциональные пробы и интерпретация исследований вариабельности сердечного ритма» МОН Украины, №

госрегистрации 010U003327.

Анализ последних исследований и публикаций. Небиволол является одним из наиболее изучаемых лекарственных препаратов при АГ [1, 4-7]. Он оказывается эффективным у пациентов разных возрастных групп и особенно показан лицам среднего возраста.

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. Нами не найдено публикаций, в которых бы изучалась антигипертензивная эффективность небиволола у горнорабочих угольных шахт с АГ.

Целью настоящей работы явилась оценка антигипертензивного эффекта небиволола у подземных горнорабочих угольных шахт с АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В амбулаторных условиях наблюдали 20 пациентов мужского пола с изолированной АГ, из них 10 горнорабочих подземных (группа 1) в возрасте (46±6) лет и 10 – наземных (группа 2) профессий в возрасте (47±11) двух угольных шахт Донбасса (шахт Новодонецкая и Белозерская Добропольского района Донецкой области). Оценивали клинические признаки и уровень систолического и диастолического артериального давления (АД) до и спустя 1 месяц терапии небивололом в суточной дозе 5 мг.

В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, страдающие сердечной недостаточностью, ожирением и со вторичной АГ.

До начала обследования пациенты, в течение 24 часов, не принимали кофе, алкоголя и лекарственных препаратов. Об антигипертензивной эффективности небиволола судили по изменениям систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД. САД и ДАД измеряли по методу Короткова.

Пациенты АГ в амбулаторных условиях получали небиволол в суточной дозе 5 мг (небилет) с последующим ежедневным контролем АД в домашних условиях и 1 раз в неделю на приеме у врача в фиксированное время.

Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение – М и стандартное отклонение – δ). Достоверность различий между группами пациентов определяли с помощью критерия Манна-Уитни, расчет показателей производился с помощью SPSS 10.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходная характеристика горнорабочих подземных и наземных профессий с АГ представлена в таблице 1. В соответствии с представленными данными обе группы пациентов сопоставимы друг с другом по возрасту, стажу работы, отнесенностью к одному полу, имеют одинаковое распределение степеней артериальной гипертензии и одинаковую частоту встречаемости гипертензивных кризов.

Результаты сопоставления антигипертензивной активности небиволола у горнорабочих подземных и наземных профессий с АГ представлены в таблице 2. До начала терапии небивололом САД было достоверно выше в группе 1, и ДАД в сравниваемых группах не различалось. По итогам терапии в обеих группах пациентов произошло понижение САД и ДАД с достижением верхне-

го рекомендуемого стандартами уровня. В обеих сравниваемых группах понижение АД оказалось достоверным. Степень понижения АД в группе 2 была больше, чем с группе 1, но различия между ними оказались недостоверными.

Таблица 1
Сравнительная характеристика групп пациентов ГРОЗ и не ГРОЗ с АГ, (М±sd)

Показатели	Группы пациентов		
	1	2	
Возраст, годы	46±6	47±11	
Стаж работы, лет	18±5	21±10	
Пол (мужчины)	10	10	
Степень АГ	Мягкая	5	5
	Умеренная	4	3
	Тяжелая	1	2
Гипертензивные кризы	Да	1	2
	Нет	9	8

Таблица 2
Показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления на этапах терапии небивололом пациентов ГРОЗ и не ГРОЗ с АГ, (М±sd)

Показатели	Группы пациентов		
	1	2	
АД, мм рт.ст. до начала терапии	САД, мм рт.ст.	161±14	158±9
	ДАД, мм рт.ст.	98±4	99±8
АД, мм рт.ст. спустя 1 месяц терапии	САД, мм рт.ст.	134±10	130±13
	ДАД, мм рт.ст.	86±7	87±6

Небиволол по данным многочисленных исследований является активным антигипертензивным лекарственным средством и позволяет эффективно контролировать АД [1, 5, 6], что нашло подтверждение и в нашем исследовании.

Полученные нами результаты показали в дополнение к этому, что небиволол по антигипертензивному эффекту у горнорабочих подземных профессий соотносится с таковым горнорабочих наземных профессий. По результатам 1 месяца терапии контроля АД удалось достичь у всех обследованных пациентов обеих групп, что показывает возможность использования препарата в указанной дозировке.

ВЫВОДЫ

1. Небиволол в суточной дозе 5 мг одинаково эффективен у горнорабочих наземных и подземных профессий с АГ.
2. Степень понижения АД при терапии АГ небивололом АГ у горнорабочих наземных и подземных профессий с АГ по итогам наблюдения на протяжении 1 месяца одинакова.
3. Небиволол может быть использован для контроля АД у горнорабочих, в том чис-

ле подземных профессий, с АГ.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности продолжения исследований в данном направле-

нии с целью изучения влияния небивола на другие показатели АГ у горнорабочих надземных и подземных профессий угольных шахт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жигунова Л. В., Лахова Е. Л., Юренив А. П. // Тер. архив. – 2003. - 75(3). - С. 59-61.
2. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацкий В.М. та інші. //Укр. кардіол. журн.- 2003.- № 6.- С.9-12.
3. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. -К.: «Морион» - 2001. - 363 с.
4. Ghiuru R., Rezus C., Ambarus V., et al. Nebivolol treatment in essential arterial hypertension. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi (Romania). Oct-Dec 2001. - 105(4). - P. 756-759.
5. Mazza A., Gil-Extremera B., Maldonato A., et al. // Blood Press (Norway). – 2002.- 11(3). - P. 182-188.
6. Nodari S., Metra M., Dei Cas L. // J. Heart Fail. (Netherlands). - 2003. - 5(5). - P. 621-627.
7. Rosei E.A., Rizzoni D., Comini S., et al. // Blood Press Suppl (Norway). - 2003. - Suppl. 1. - P. 30-35.

НЕБИВОЛОЛ І АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПРАЦІВНИКІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ

І.Д. Федько

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Амбулаторно спостерігали 20 пацієнтів чоловічої статі з артеріальною гіпертензією, з них 10 робітників у віці (46±6) років підземних та 10 – у віці (47±11) років наземних професій двох вугільних шахт Донбасу. Оцінювали клінічні ознаки та рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску до та через 1 місяць лікування небівололом в добовій дозі 5 мг. Результати показали, що небіволол в добовій дозі 5 мг однаково ефективний у робітників наземних та підземних професій з артеріальною гіпертензією і тому може використовуватися для контролю артеріального тиску і робітників підземних професій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, гірники вугільних шахт, небіволол

NEBIVOLOL AND ARTERIAL HYPERTENSION IN MINERS OF COLLIERIES

I.D. Fedko

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

There were observed in out-patient department 20 male patients of 2 coal mines in Donbass with arterial hypertension, 10 of them are miners in age of 46±6 years and 10 of surface professions in age of 47±11. Clinical characteristics and level of systolic and diastolic arterial pressure after the month therapy with nebivolol with daily dose 5 mg were examined. The results showed that nebivolol with daily dose 5 mg is equally effective in miners and in those with surface professions with arterial hypertension and that is why it can be used to control arterial pressure in miners.

KEY WORDS: arterial hypertension, coal mines, nebivolol

УДК: [577.152.34-018.616-008.9]-055.15

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕОЛИЗА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

О.О. Хиженяк, Д.А. Каишальда

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Обследовано 79 мальчиков-подростков в возрасте 10-17 лет с артериальной гипертензией (АГ) при гипоталамическом синдроме пубертатного периода (ГСПП). Определяли активность коллагеназы, эластазы и ингибиторов эластазы в сыворотке или плазме крови. Обнаружены отличительные особен-

ности изменений активности протеолитических ферментов и их ингибиторов, которые наряду с оценкой клинического статуса и центральной гемодинамики могут быть использованы в качестве достаточно чувствительного теста при дифференциальной диагностике АГ у этих больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипоталамический синдром пубертатного периода, артериальная гипертензия, активность коллагеназы, эластазы, антиэластазы

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) – полиэтиологическое заболевание, объединяющее многие симптомы и синдромы, имеет хроническое, часто рецидивирующее течение со склонностью к развитию ожирения, артериальной гипертензии (АГ), нарушению репродуктивной функции [1, 2]. По данным эпидемиологических исследований, ГСПП встречается у 0,5% мальчиков и юношей [3]. Многофакторность заболевания обуславливает существование до сих пор недостаточно изученных и противоречивых механизмов патогенеза ГСПП, глубокое исследование которых представляет для современной науки огромный интерес.

Из всех клинических проявлений именно ожирение в сочетании с АГ заставляет пациентов, особенно детей, обращаться к врачу. Синдром АГ имеется у 55-75% больных. В патогенезе лежит увеличение активности ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы, нарушение водно-электролитного обмена, регуляции сосудистого тонуса, дислипидемия, гиперинсулинемия [4]. Аспекты взаимоотношений АГ с такими факторами, как избыточная масса тела, нарушение липидного и пуринового обменов, инсулинорезистентность, представлены в многочисленных отечественных и зарубежных источниках [5-7]. И в настоящее время эти связи (в том числе у подростков) изучены настолько, что результаты позволяют многим авторам говорить о взаимообусловленности этих процессов [8, 9].

Среди рекомендаций Исследовательской группы ВОЗ изучению артериального давления (АД) у детей подчеркивается значение поисков генетических, биохимических, психосоматических маркеров гипертензии [10]. Ранее полученные нами данные свидетельствуют о причастности компонентов обмена соединительной ткани к механизмам формирования ГСПП у мальчиков [11, 12]. Соединительная ткань сопровождает кровеносные сосуды вплоть до капилляров, выстилает эпителиальную ткань, заполняет промежутки между тканями в органах. Соединительная ткань является средой, через которую осуществляется внутренний обмен веществ, вместе с кровью она составляет единую систему трофического и защитного значения. Важнейшим качеством соединительной ткани является то, что ее волокнисто-сетевидная структура образует микроокружение для кровеносных сосудов различного диаметра

[13]. Логично предположить, что нарушение обмена в соединительной ткани стенки сосуда сопровождается заболеваниями со стороны сердечно-сосудистой системы. Учитывая, что АГ является фактором риска в развитии ИБС, атеросклероза, сердечной недостаточности и других заболеваний [14], выяснение патогенетических механизмов возникновения АГ у больных с ГСПП – ключ к предупреждению таких тяжелых осложнений в будущем.

В связи с этим представлялось целесообразным изучить активность ферментов катаболизма основных белков соединительной ткани и их ингибиторов у мальчиков-подростков с АГ при ГСПП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 79 мальчиков-подростков в возрасте 10-17 лет, которым при комплексном клинико-гормональном обследовании в условиях эндокринологического стационара был поставлен диагноз ГСПП. У 78,48% больных во время обследования выявлено увеличение артериального давления. Принимая во внимание, что АГ является одним из ведущих синдромов ГСПП, обследованные были разделены на однородные по возрасту группы, характеризующие состояние АД: I – соответствует возрастным нормам; II – транзиторно повышенное; III – стойко повышенное. Группу контроля составили 17 практически здоровых сверстников.

Определение коллагенолитической активности плазмы крови было основано на инкубации ее с коллагеном и последующим определением продуктов распада этого белка по оксипролину [15]. Активность эластазы оценивали путем измерения количества п-нитроанилина, освобождающегося из специфического хромогенного субстрата (сукцинил-(аланин)-3-паранитроанилид) под действием фермента, содержащегося в сыворотке. [16]. Уровень ингибиторов эластазы определяли по разнице между количеством взятой в пробу эластазы и оставшейся после инкубации с сывороткой крови [16]. Определяли интегративный показатель состояния эластолиза – отношение антиэластаза/эластаза в сыворотке крови.

Данные, полученные в процессе работы, подвергнуты статистическому анализу при помощи пакетов программ «Microsoft Office», «Statgraphics Plus 3.0» (Manugistic

Inc.USA) с определением основных статистических показателей ряда (M , $m\sigma$). Для оценки достоверности отличий использовались критерии “ t ” Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения активности ферментов и их ингибиторов у мальчиков-подростков с ГСПП представлены в таблице. Обнаружены некоторые отличительные особенности изменений активности ферментов и их ингибиторов в зависимости от АД у больных с

ГСПП. Так, у больных с нормальным АД активность коллагеназы повышалась почти в 2 раза, эластазы на 34,7%, антиэластазы в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание прогрессирующее увеличение коллагенолитической активности плазмы крови в зависимости от кровяного давления обследованных: $III > II > I$, свидетельствующее, по-видимому, о развитии артериальной гипертензии и степени тяжести состояния больных.

Таблица

Активность коллагеназы, эластазы и ингибиторов эластазы у мальчиков-подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода в зависимости от артериального давления

Группы обследованных	Показатели						
	Коллагеназа, мкмоль/л/ч		Эластаза, мкмоль/л/ч		Ингибиторы эластазы, г/л		Ингибиторы/эластаза, усл. ед.
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
I	20	15,9±2,5*	27	59,4±6,50*	27	0,53±0,04*	0,89
II	15	18,9±3,6*	18	77,7±14,3*	18	0,44±0,07	0,57
III	10	24,8±5,0*	17	40,4±4,5**	17	0,58±0,08*	1,43
Контрольная	17	8,0±0,7	17	44,1±4,6	17	0,34±0,04	0,77

* - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;

** - $p < 0,05$ по сравнению со второй группой больных.

Существенные нарушения в системе эластаза – ингибиторы выявлены у мальчиков-подростков с ГСПП II группы. Регистрировалась самая высокая активность эластазы (на 76,2% и 92,0% соответственно выше, чем в контроле и в III группе, $p < 0,05$) на фоне минимальных значений ингибиторов эластазы по сравнению с другими исследованными группами больных, что и определило снижение интегрального показателя состояния эластолиза. Напротив, в III группе коэффициент соотношения ингибиторы/эластаза был максимальным (почти в 2 раза выше, чем в контроле) за счет увеличения содержания ингибиторов, что, по-видимому, сохраняло активность фермента в пределах нормы.

Метаболические изменения, наблюдаемые у больных с АГ (повышение концентрации глюкозы, нарушение баланса окислительно-восстановительных процессов, активация свободнорадикальных реакций, гликозилирование), приводят к усилению биосинтеза таких компонентов базальной мембраны сосудов, как фибронектин, коллаген IV типа и ламинин, что, вероятно, и обуславливает ее утолщение – важный патоморфологический признак изменений сосудистой стенки [14]. В разрушении соединительной ткани сосудистой стенки, а также нарушении структуры эндотелия сосудов участвуют протеолитические ферменты, и в частности эластаза и коллагеназа, освободившиеся из клеток поврежденных тканей [17, 18]. Благодаря положительному заряду своих молекул протеиназы взаимодействуют с эндотелием

сосудов так, что изменяют электрические поля их составляющих. В результате происходит задержка натрия в сосудистой стенке, вызывающая отек, что способствует развитию артериальной гипертензии.

Обнаруженные изменения активности ферментов катаболизма коллагена и эластина в плазме и (или) сыворотке крови больных с ГСПП при нормальном АД свидетельствуют, очевидно, о нарушении обмена белков в соединительной ткани и могут являться фактором риска развития АГ. Прогрессирующее увеличение активности протеолитических ферментов у больных с АГ подтверждает высказанное предположение. Особого внимания заслуживают изменения активности эластазы. Мы наблюдали существенные, диаметрально противоположные изменения активности фермента у больных с транзиторной и стойкой АГ, что может являться дифференциальным диагностическим тестом при их обследовании.

Известно, что каскадная, лавинообразная активация протеолитических ферментов сдерживается и регулируется клеточной системой белков-ингибиторов. Они купируют протеолитические реакции путем связывания ферментов эндогенного и экзогенного происхождения с образованием неактивных комплексов, которые затем удаляются из организма почками [19]. Можно было бы предположить, что повышенная активность ферментов протеолиза обусловлена снижением присутствующих в сыворотке крови специфических белков-ингибиторов. Однако содержание ингибиторов эластазы, среди кото-

рых основным является α_1 -ингибитор протеиназ, на долю которого приходится 90% антипротеазной активности сыворотки крови, у больных не только не снижено, а даже увеличено, что может расцениваться как неспецифическая защитная реакция организма в ответ на усиленный протеолиз. Известно также, что в организме человека находятся неактивные формы ингибиторов протеолиза [20]. В то же время, анализируя изменения интегрального показателя эластолиза, мы обратили внимание, что у больных с транзиторной АГ коэффициент ингибиторы/эластаза на 26% снижен по сравнению с контрольной группой. Это можно трактовать как несостоятельность регулирующей способности белков-ингибиторов крови связывать коллагеназу и эластазу, что может быть одним из факторов, обуславливающих деструкцию основных белков соединительнотканного матрикса.

Небольшое снижение (на 10%) активности эластазы при стойко повышенной АГ, очевидно, в большей мере обусловлено увеличением содержания ингибиторов эластазы и соответственно интегрального показателя эластолиза, превышающего соответственно почти в 2-3 раза таковой показатель в контрольной и во второй группе обследованных. С другой стороны, согласно данным литературы, снижение активности фермента является патогенетически неблагоприятным фак-

тором прогрессирования АГ, атеросклероза и сахарного диабета [21, 22, 23], что послужило основанием для использования эластазы в качестве лечебного средства у больных с этими заболеваниями и доказана его протективная роль. Авторы признают, что назначение этого препарата не имеет патогенетического обоснования, а механизмы действия не изучены. Этот парадокс не имеет объяснения, так как известно, что эластаза является высоко агрессивным ферментом, способным вызывать деструкцию не только эластина, но и коллагена и протеогликанов. Однако перспективным является использование комбинированных полиэнзимных препаратов для профилактики и лечения АГ.

Таким образом, обнаруженные изменения активности коллагеназы, эластазы и ингибиторов эластазы в сыворотке и (или) плазме крови больных с ГСПП, по-видимому, свидетельствуют о нарушении обмена белков в соединительной ткани и указывают на их причастность к развитию АГ как ведущего синдрома ГСПП. Выявленные особенности изменений активности ферментов протеолиза наряду с оценкой клинического статуса и центральной гемодинамики могут быть использованы в качестве достаточно чувствительного теста при дифференциальной диагностике АГ у мальчиков-подростков с ГСПП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Терещенко И.В. Гипоталамический пубертатный синдром (этиология, патогенез, принципы терапии, диспансеризация). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1987. - 53 с.
2. Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. // Педиатрия. - 2002. - №4. - С. 98-101.
3. Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде. - М., - 1991. - 68 с.
4. Артымук Н.В., Ушакова Г.А. // Акушерство и гинекология. - 1997. - №4. - С. 3-6.
5. Ровда Ю.И. Факторы риска развития артериальной гипертензии у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Кемерово, 1988. - 32 с.
6. Хижняк О.О. // Актуальні проблеми ендокринології. - Харків. - 2002. - С. 75-76.
7. De Lange W.E., Sluiter W.J. // J. Med. - 1993. - Vol.43. - № 1-2. - P. 64-68.
8. Ровда Т.С. Артериальная гипертензия у подростков с различной физической конституцией. Метаболический синдром. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Кемерово, 2000. - 23 с.
9. Ровда Ю.И., Казакова Л.М., Ровда Т.С. и др. // Педиатрия. - 1998. - № 6. - С. 44-47.
10. Доклад Исследовательской группы ВОЗ. Исследование артериального давления у детей: серия технических докладов № 715. - Женева, 1986. - С. 5-32.
11. Плехова Е.И., Кашкалда Д.А., Хижняк О.О. // Вісник Вінницького державного мед. університету. - 2003. - № 2. - С. 377-378.
12. Хижняк О.О., Кашкалда Д.А., Плехова Е.И. // Проблеми ендокр. патології. - 2003. - № 2. - С. 30-33.
13. Микроморфология человека. Соединительные ткани / Под редакцией С.Ю. Масловского. - Х.: ХГМУ, 2000. - 24 с.
14. Ровда Ю.И., Ровда Т.С. // Педиатрия. - 2002. - № 4. - С. 82-85.
15. Шараев П. Н., Пишков В.Н., Зворыгина Н.Г. и др. // Лаб. дело. - 1987. - № 1. - С. 60-62.
16. Веремеенко К.Н., Кизим А.И., Терентьев А.Г. // Клин. лаб. диагностика. - 1992. - № 5-6. - С. 58-61.
17. Самохина Л.М., Гольдрин С.М., Коваль С.М. // Мед. хімія. - 2000. - №2. - С. 11-15.
18. Оглоблина О.Г., Белова Л.А., Архакова И.А. и др. // Тер. архив. - 1996. - № 5. - С. 78-80.
19. Калиман П. А., Самохин А.А., Самохина Л.М. // Укр. біохім. журн. - 2000. - № 1. - С. 89-92.
20. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. - К.: Здоровья, 1988. - 198 с.
21. Furrui H., Yamachi K., Hayashi H. et al. // Clin. Ther. - 1989. - Vol. 11. - № 6. - P. 786-794.
22. Watanabe M., Honda M., Natano M. // Prost. Leukot. Essent. Fatty Acids. - 1988. - Vol.34 - №3. - P.181-186.
23. Досенко В.Е., Захарова В.П., Быць Ю.В. // Укр. кардіол. журн. - 2000. - № 5-6. - С. 87-94.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТЕОЛІЗУ У ХЛОПЦІВ-ПІДЛІТКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, ХВОРИХ НА ГІПОТАЛАМІЧНИЙ СИНДРОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ

О.О. Хижняк, Д.А. Кашкалда

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

РЕЗЮМЕ

Обстежено 79 хлопців-підлітків 10-17 років з артеріальною гіпертензією (АГ) при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду (ГСПП). Визначали активність колагенази, еластази та інгібіторів еластази у сироватці або плазмі крові. Виявлено відзначні особливості змін активності протеолітичних ферментів, що поряд з оцінкою клінічного статусу і центральної гемодинаміки можуть бути використані як досить показовий тест при диференціальній діагностиці АГ у цих хворих.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду, артеріальна гіпертензія, активність колагенази, еластази, антиеластази

THE PECULARITIES OF PROTEOLYSIS IN BOYS ADOLESCENT WITH ARTERIAL HYPERTENSION ACCOMPANIED BY HYPOTHALAMIC SYNDROME OF PUBERTY

O.O. Khyzhnyak, D.A. Kashkalda

Institute of children and adolescents health care AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

There were observed 79 boys of 10-17 years old with arterial hypertension (AH) and hypothalamic syndrome of puberty (HSP). Activeness of collagenase, elastase and elastase inhibitors in blood serum or plasma were studied, there were revealed distinguishing characteristics in the changes of proteolytic ferments and their inhibitors activeness which, along with the estimation of clinical status and central hemodynamics, can be used as a sufficiently diagnosis of AH in these patients.

KEY WORDS: hypothalamic syndrome of puberty, arterial hypertension, collagenase, elastase, antielastase activeness

УДК: 615.244

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ ГЕПАТОЗАХИСНИХ ЗАСОБІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Т.В. Севастьянова

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

У роботі представлені характеристики сучасних гепатопротекторів, діючих на фармацевтичному ринку. Приведено фармакологічний аналіз класичних гепатозахисних засобів, таких як есенціале, ЛІВ-52 і, стосовно недавніх, вітчизняних препаратів (антраль, тіотриазолін і інш.), які, практично, не діють негативно на організм. Представлено також перелік засобів, які зареєстровані в Україні, що важливо для споживачів ліків. Паралельно з гепатопротекторною дією, ряд препаратів мають і інші фармакологічні властивості і тому використовуються в кардіології, нефрології, пульмонології, стоматології та інш. Незважаючи на те, що в останній час з'явилися нові гепатопротектори, проблема малочисельності препаратів цієї групи залишається. Тому дуже важливо вести пошук і порівняння нових гепатозахисних засобів як синтетичного, так і рослинного походження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гепатопротектори, гепатоцити, мембраностабілізуюча, антиоксидантна, жовчогінна дія

Печінка є органом, у якому інтегровані всі найважливіші хіміко-біологічні процеси, необхідні для підтримки гомеостазу [8, 9, 10]. При гострих та хронічних вірусних гепатитах, отруєннях гепатотоксичними отрутами, різко знижується біоенергетичний режим хімічних перетворень у гепатоцитах

внаслідок порушення проникності всіх субклітинних структур. Порушується здатність синтезувати альбумін, фактори згортання крові, різні вітаміни. Погіршується використання глюкози, амінокислот для синтезу білка, складних білкових комплексів, біологічно активних сполук. Сповільнюються процеси

переамінування та дезамінування. Виникають труднощі в екскреції кон'югованого білірубину, естерифікації холестерину і гліюкоронізації багатьох сполук. Усе це спричиняє порушення детоксуючої функції печінки. У комплексній терапії таких станів патогенетично обґрунтовано призначення засобів, які відносяться до так званих гепатопротекторів, здатних захищати або навіть стабілізувати мембрани гепатоцитів і, таким чином, зменшувати підвищену проникність цих клітин.

Біохімічний механізм безпосередньої протекторної дії гепатозахисних засобів достаточо не з'ясований, але відомо, що їх вплив є інтегральним та включає мембраностабілізуючу, антиоксидантну, протизапальну, анаболічну, жовчогінну, імуномодулюючу та інші дії [3, 4, 10, 11].

Тому експериментальне та клінічне дос-

лідження особливостей та механізмів дії застосованих гепатозахисних засобів продовжується й сьогодні.

Арсенал сучасних гепатозахисних засобів, рекомендованих для використання в лікарняній практиці, невеликий. Деякі з них приведені у табл. 1. Останнім часом налагоджено промисловий випуск таких препаратів, як ангірол, гепабене, гепалів та інших (табл. 2). Проведений нами аналіз показує, що виробництвом гепатопротекторів займаються провідні фірми Німеччини, Франції, Румунії, Югославії, Індії, Австрії. Україна в цьому напрямку не поступається закордонним фірмам. За останні роки було створено такі оригінальні препарати, як антраль, тіотриазолін, ліпофен, які, фактично, не мають негативної дії на організм [2].

Таблиця 1

Класифікація гепатопротекторів	
Міжнародна назва	Торгівельна назва
1. Препарати рослинного походження	
Силібнін	Карсил*, Легалон*, Силегон, Симепар, Силібор*, Силімарін,
	Лепротек
Цинарин	Ангірол***
Цинара	Хофітол
Гепабене (комб.)	Гепабене***
Лів-52 (комб.)	Лів-52
Гепалів (комб.)	Гепалів*
Гепатофальк (комб.)	Гепатофальк
Симепар	Симепар*
Холосас	Холосас*
Флавін	Фламін*
Катер ген	Катерген
Білігнін	Білігнін
Тиквеол	Тиквеол**
Апкосул (комб.)	Апкосул***
2. Препарати тваринного походження	
Сирепар	Сирепар
Трофопар	Трофопар**
Ербісол	Ербісол**
3. Препарати, що містять есенціальні фосфоліпіди	
Есенціале	Есенціале*
Лецитин	Фосфоліп**
Ліпофен	Ліпофен**
4. Ліпосомальні препарати	
Ліпін	Ліпін**
5. Препарати, що містять амінокислоти	
Адеметіонін	Гептрал**
Орнітин	Гепа-Мерц***, Орніцетіл***
Метіонін	Метіонін
Гепастеріл А	Гепастеріл А***
Гепастеріл Б	Гепастеріл Б***
6. Препарати синтетичного походження	
Антраль	Антраль***
Тіотриазолін	Тіотриазолін***
Зіксорин	Зіксорин
7. Інші препарати	
Бетаїн цитрат (комб.)	Бетаїн цитрат***

*препарати, зареєстровані в Україні; **препарати, що з'явилися на фармацевтичному ринку за останні 10 років

Аналіз даних літератури показує, що одним з найбільш вживаних гепатопротекторів є есенціале [2, 6]. Препарат спільного виробництва фірм "Босно лиек" (Сараєво, Югославія) і "Наттерманн" (Кьольн, Німеччина), до складу якого входять есенціальні фосфоліпіди, ненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, олеїнова) та комплекс вітамінів (Ві, В2, В6, РР, Е) [1, 4, 6].

Механізм дії есенціале докладно вивчений багатьма авторами, він полягає в тому, що есенціальні фосфоліпіди проникають в мембрани клітин печінки та внутрішньоклітинних органел гепатоцитів і поновлюють динамічну єдність між фосфоліпідами та мембранними ензимами. Тим часом нормалізується функція мембран, органел клітини (створення АТФ, детоксикуюча функція печінки). Есенціале, проникаючи в уражені гепатоцити, активно включається в певні ензиматичні реакції, посилює окислювальні процеси (окислювальне фосфорилування) та поліпшує оксигенацію в гепатоцитах, таким чином, створює сприятливі умови для регенерації печінкових клітин [1, 6, 9].

Есенціале добре всмоктується в шлунку й особливо в кишечнику: протягом 3 годин приблизно 60% прийнятої кількості, протягом доби – біля 90%. У процесі метаболізму препарат зазнає гідролізу до 1-ацил-лізофосфатидилхоліну, частково до гліцерину, вільних жирних кислот, фосфорної кислоти та холіну. У слизовій оболонці кишечника ці метаболіти перетворюються на нейтральний поліненасичений фосфатидилхолін. Через 6 годин після прийому всередину концентрація фосфатидилхоліну в крові досягає максимуму. У крові есенціале зв'язується з ліпопротеїнами високої густини, в меншій мірі з (3-протеїнами. Максимальний час зникнення з крові есенціале 10 годин. Розподіляється препарат в організмі нерівномірно: найбільше - в печінці, в невеликій кількості - в скелетних м'язах та легенях, метаболізується в основному в печінці. Виводиться есенціале з жовчю та сечею [1]. Його фармакодинаміка складається з фармакологічних ефектів інгредієнтів есенціале. В першу чергу "есенціальні" фосфоліпіди сприяють диференціюванню, росту та регенерації клітин, забезпечують структуру та функції біологічних мембран, підтримують та посилюють біологічну активність зв'язаних з мембранами білків і рецепторів. Поліненасичені жирні кислоти, зокрема лінолева, є попередниками цитопротекторних простагландинів і деяких ейкозаноїдів, важливими емульсифікаторами в складі жовчі, впливають на агрегацію еритроцитів та тромбоцитів, а також на імунологічні процеси на клітинному рівні [8, 10].

Есенціале виражено впливає на обмін речовин, особливо ліпідний, має мембраностабілізуючу, гепатопротекторну і антиоксидантну активність, поліпшує метаболічні процеси в гепатоцитах, сприяє виведенню холестерину з організму [10, 11].

Есенціале активізує окислювальне фосфорилування, сприяє синтезу АТФ. Дослідження есенціале в клініці довело його ефективність при різноманітних патологічних процесах печінки. При зтяжених формах вірусного гепатиту есенціале нормалізує активність АлАТ, урорукінази, макроглобулінів, знижує рівень білірубіну в сироватці крові, нормалізує ПОЛ, підвищує рівень вітаміну Е в тканинах [1, 9, 11]. При цьому прискорюється поліпшення суб'єктивного стану хворих, скорочується час перебування їх в стаціонарі.

При хронічних захворюваннях печінки спостерігається більш швидка позитивна динаміка показників патологічного процесу внаслідок застосування есенціале, ніж при гострих процесах.

При цирозі печінки введення есенціале веде до клінічного поліпшення стану та супроводжується зменшенням активності АлАТ і АсАТ, у-ГТ, ЛФ, зниженням рівня білірубіну в сироватці крові [1].

При хронічних захворюваннях печінки алкогольної етіології (цироз печінки, хронічний гепатит, жировий гепатоз) терапевтичний ефект есенціале настає після 2-6 місяців лікування. Позитивну дію препарату пов'язують з тим, що при алкогольних ураженнях печінки провідну роль відіграють порушення ліпідного обміну, в корекції якого приймають активну участь есенціальні фосфоліпіди [1, 5, 10].

Застосування есенціале як терапевтичного засобу не обмежується тільки гепатологією. Препарат використовується для лікування атеросклерозу, порушень згортання крові, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, системного червоного вівчаку, порушень ліпідного обміну, для профілактики передчасного старіння та ін. Есенціале позитивно впливає на скорочувальну функцію міокарда, процеси реполяризації в кардіоміоцитах, посилює інтенсивність кровотоку, збільшує число функціонуючих капілярів, поліпшує реологічні властивості крові [9].

Препарат хворі переносять добре, навіть, в разі тривалого використання у великих дозах.

Безперечний позитивний ефект у терапії захворювань печінки справляють гепатопротектори біофлавоноїдної природи [5, 8, 9].

Флавоноїди – це клас широко розповсюджених фенольних сполук з загальним стру-

ктурним складом Сб-Сз-Сб, які представляють значний інтерес як речовини з широким спектром біологічної дії [8].

У механізмі дії флавоноїдів лежить інгібування гіалуронідази та катехол-0-метилтрансферази, вплив на транспортні АТФази, фосфодіестерази циклічних нуклеотидів, протеїнази, фосфоліпазу А₂, циклооксигеназу, ліпоксигеназу та ін. ферменти. Інгібуюча активність флавоноїдів на вказані ферменти нерідко в декілька разів, навіть у десятки разів, перевищує аналогічну активність інших препаратів того ж механізму дії. Так, силібінін інгібує фосфодіестеразу циклічного АМФ в досліджах *in vivo* в 12-15 разів сильніше, ніж теофілін [9].

Широкий спектр біологічної активності біофлавоноїдів зумовив їх застосування в гепатології, особливо це стосується препаратів расторопши плямистої [8, 9, 10].

Силібінін (легалон (Югославія), карсил (Болгарія)). Легалон в травному каналі всмоктується добре, максимальна концентрація в крові зберігається протягом 30-60 хвилин. При повторному прийомі постійний рівень препарату в крові встановлюється на другу добу, складаючи в середньому 20-70 мкг/мл. Період напіввиведення з крові складає 6,3 год. При розподіленні в організмі легалон в великій кількості поступає в печінку та нирки, значно менше в інші органи [5, 9]. Він метаболізується в печінці шляхом кон'югації з глюкуроною та сірчаною кислотами, виділяється з організму переважно з жовчу, значно менше з сечею.

Під дією легалону нормалізується обмін речовин мембрани, стабілізуються мембранні структури гепатоцитів, зменшується проникність мембран лізосом. Можливо, це пов'язано з тим, що легалон діє безпосередньо на синтез фосфоліпідів. Про мембраностабілізуючу дію легалону свідчить підвищення резистентності еритроцитів, він сповільнює вивільнення гістаміну з тучних клітин [9, 11].

Легалон обмежує токсичну дію ізоніазиду на печінку, що відкриває перспективи для широкого використання його у фтизіатричній практиці [4].

Маючи виражену антиоксидантну дію, легалон, при гострому ураженні печінки ССЦ та тетрацикліном, сприяє значному зниженню активності амінотрансфераз у сироватці крові, знижує вміст продуктів ПОЛ в печінці. Антиоксидантна дія легалону, як і інших рослинних біофлавоноїдів, виникає за рахунок наявності в його структурі рухливого атома водню, який використовується в організмі для ліквідації вільних радикалів, гальмування ПОЛ, а також для відновлення

сульфгідрильних груп білків та глутатіону - важливого ендogenous гепатопротектора та активного агента антиокислювальної системи [4, 11].

Легалон має властивість стимулювати синтез нуклеїнових кислот та білків, у тому числі й гаптоглобуліну. Під дією препарату поліпшується жовчоутворююча функція печінки. Імовірно, це пов'язано з активізуючою дією його на АТФ-ази. Усі провідні процеси жовчоутворення є ферментозалежними, і активація ферментів, особливо Na⁺-, K⁺-АТФ-аз, призводить до посилення цих процесів [5, 8].

При клінічному дослідженні встановлено, що легалон можна застосовувати при гострому вірусному гепатиті, цирозах печінки, ураженні її різними гепатотоксичними агентами та ін. Його слід застосовувати для профілактики уражень печінки в зв'язку з хірургічними втручаннями. Так, наприклад, у хворих з гострим вірусним гепатитом лікування легалоном приводить до прискорення поліпшення загального стану: зникнення в'ялості, болю в животі та суглобах та ін., а також певної нормалізації біохімічних показників [5, 9, 10].

Багато авторів вказують на доцільність застосування легалону при цирозі печінки. Після трьох місяців лікування легалоном хворих на цироз печінки виявлено поліпшення показників вмісту білірубину в крові, зниження активності холінестерази і у-ГТ, а через 6 місяців від початку лікування - і вмісту альбумінів та протромбіну [5, 10, 11].

Застосування легалону при хронічних гепатитах та жировій дистрофії печінки призводить до зменшення проявів інтоксикації, жовтяниці, показників цитолізу гепатоцитів. При цьому знижується активність АлАТ і ЛФ, показник вільного білірубину, зростає кількість загального білка в сироватці крові [10, 11].

При порівняльній клінічній характеристиці ефективності препаратів легалон і карсил суттєвих відмінностей не виявлено.

У деяких осіб можуть виникати неприємні відчуття в шлунку, сухість у роті, діарея, шкіряне свербіння, висипання на шкірі.

Силібор - препарат вітчизняного виробництва з гепатозахисною дією, що має суму флавоноїдів плодів расторопши плямистої. Основні компоненти силібору: силімарин, силібін, силібінін, кверцетин, феролова і кавава кислоти. Препарат ідентичний за складом легалону.

Гепатозахисний ефект силібору встановлено у досліджах, проведених на різних видах тварин з експериментальним гепатитом, а також на моделі механічної жовтяниці. Під

впливом силібору зменшуються деструктивні зміни в печінці, знижується активність трансаміназ в сироватці крові, нормалізувалися пігментний, білковий, ліпідний обміни, детоксуюча функція печінки.

Силібор дозою 70 мг/0,1 кг маси тіла білих щурів не має суттєвого впливу на секрецію жовчі, але збільшує секрецію жовчних кислот, загалом, за рахунок таурокислот, підвищує ХХК. Силібор має протизапальну дію, зменшує ексудативну фазу запалення лапи у щурів та мишей, викликаного різноманітними флогогенними факторами. Введення силібору зменшує вираженість набряку легень, який розвивається у щурів внаслідок дії адреналіну та амонію хлориду [10].

В терапії хронічних гепатитів силібор не поступається за активністю легалону [4].

Під дією силібору зникають болі в правому підребер'ї, слабкість, жовтяниця, зменшуються розміри печінки, суттєво знижується активність АлАТ, АсАТ, ЛФ, нормалізуються тимолова і сулемова проби.

Значних відмінностей в дії легалону та силібору при терапії хронічних захворювань печінки не виявлено. Силібор, в більшій мірі ніж легалон, відновлює процеси глікокон'югації та підвищує співвідношення глікотаурококон'югантів, що позитивно відбивається на жовчосекреторній функції печінки.

Побічна дія при застосуванні силібору відмічається рідко у вигляді алергічної реакції (шкіряні висипання, свербіння і т.і.) [9].

Катерген - препарат виробництва фірми "Зима" (Швейцарія). За хімічною будовою є синтетичним аналогом біофлавоноїду - одного з видів індійської акації та близький за будовою до натуральних алкалоїдів чаю (катехінів). Катерген має антиоксидантну, мембраностабілізуючу та жовчогінну активність. При експериментальному вивченні препарату встановлено, що він виявляє профілактичну та лікувальну дію при різних моделях ураження печінки: жировій дистрофії, алкогольному гепатиті, частковій резекції печінки [4, 10].

При цьому катерген позитивно впливає на енергетичний потенціал в печінці, запобігаючи виснаженню АТФ в гепатоцитах. Енергетичний ефект препарату має велике терапевтичне значення, оскільки більшість метаболічних процесів у печінці потребує енергопостачання (знешкоджувальна функція, білковосинтетичні процеси, регуляція проникності клітинних мембран).

Антиоксидантна активність катергена виявляється в стабілізації аскорбатзалежного ПОЛ у хворих на жирову дистрофію. Цитозахисна дія виявляється в подовженні часу гемолізу еритроцитів у гемолітичному сере-

довищі на 25% і в стабілізуючій дії на лізономи [9].

Відзначено виражений позитивний вплив катергену на гіпербілірубінемію, також знижує активність ЛФ і трансаміназ у сироватці крові. Препарат зменшує концентрацію аміаку в сироватці крові, поліпшує показники ліпідного обміну. Мембраностабілізуюча дія катергену проявляється в зникненні вакуольної дистрофії, перипортальної інфільтрації [11].

Клінічні дослідження довели, що катерген ефективний при гострому вірусному гепатиті. Це виражається в зменшенні жовтяничного синдрому та активності трансаміназ сироватки крові.

Відзначається ефективність препарату при алкогольному ураженні печінки. Після прийому катергену зменшується жовтяничний період, поліпшується кліренс бромсульфалеїну, спостерігається зворотний розвиток азотемії [10].

В результаті застосування катергену при токсичних, хронічних, персистуючих чи активних гепатитах, спостерігається більш швидка нормалізація суб'єктивних, об'єктивних і біохімічних показників патологічних процесів [5].

Лів-52 – комплексний препарат з лікарських рослин. Виробник: Хімолол Драг Ко (Індія).

Спектр фармакологічних ефектів препарату достатньо широкий: посилює внутрішньоклітинний обмін речовин і стимулює регенерацію гепатоцитів, зменшує застій жовчі, захищає паренхіму печінки від дії токсичних агентів, в тому числі і лікарських препаратів, які є гепатотоксичними (парацетамол, антибіотики, оральні контрацептиви, цитостатики), попереджує та усуває негативні ефекти, що чинить алкоголь, знижуючи рівень ацетальдегіду, стимулюючи фермент ацетальдегідрогеназу, підвищує рівень білків в сироватці та відновлює необхідне співвідношення альбумінів і глобулінів, поліпшує процес травлення та засвоєння їжі, забезпечує значну анаболічну активність за рахунок позитивного азотистого балансу [5, 9].

Під час експериментального дослідження ефективності Лів-52 встановлено, що він виявляє позитивну дію при тетрахлорметановому ураженні печінки. Під дією препарату нормалізуються біохімічні показники при жировій дистрофії печінки та цитолізі гепатоцитів. Також встановлено, що при ураженні печінки ССІ4 Лів-52 проявляє холеретичну, холатостимулюючу дію, позитивно впливає на стабілізуючі властивості жовчі [11].

Ряд авторів свідчать про те, що за даними клінічних досліджень як у гострому періоді

вірусного гепатиту, так і в період ранньої реконвалісценції Лів-52 не виявив ефективності за винятком пацієнтів з явищами дискінезії жовчовивідних шляхів. Призначення препарату при хронічних захворюваннях печінки не завжди сприяє поліпшенню клінічних і біохімічних показників хвороби [4, 5].

Поряд з давно та широко впровадженими в гепатологію, описаними вище препаратами, на фармацевтичному ринку за останні 5-10 років стали з'являтися нові гепатозахисні

засоби. Як видно з табл. 2, більший відсоток складають препарати закордонного виробництва і лише декілька з них належать до препаратів, створених в Україні.

Ербісол являє собою небілковий низькомолекулярний комплекс природних органічних сполук негормональної природи, отриманих із ембріональної тканини великої рогатої худоби. Зареєстрований МОЗ України в 1994 році, виробником якого є НВЦ «Ербіс» м. Київ, Україна.

Таблиця 2

Перелік гепатопротекторів, які з'явилися на фармацевтичному ринку за останні 10 років

Міжнародна назва	Торгівельна назва
Цинарин	Ангірол
Комбіновані препарати	Гепабене
	Гепалів
	Гепатофальк
	Апкосул
	Бетаїн цитрат
Цинара	Хофітол
Орнітин	Гепа-Мерц
Розчини	Гепастеріл А
Амінокислот	Гепастеріл В
Лецитин	Фосфоліп
Антраль	Антраль
Тіотриазолін	Тіотриазолін
Ліпофен	Ліпофен
Ербісол	Ербісол
Сімепар	Сімепар
Ліпін	Ліпін

Ербісол є гепатопротекторним засобом і репаратом з імуномодулюючою дією. Активізує імунну систему на прискорене відновлення пошкоджених та знищення аномальних клітин і тканин. Фармакологічна ефективність препарату визначається вмістом у ньому біологічно активних пептидів. Він прискорює процес регенерації та репарації ушкоджених тканин слизової оболонки шлунку та 12-палої кишки, сприяє загоєнню травматичних, післяопераційних та гнійно-септичних ран. Препарат рекомендується застосовувати в комплексній терапії трофічних виразок різної етіології. Ербісол має протизапальні властивості, сприяє нормалізації функцій гепатоцитів, виявляє мембраностабілізуючий та антиоксидантний ефекти на рівні плазматичних мембран, запобігає розвитку дистрофії, цитолізу та холестазу при ураженнях печінки. Гепатопротекторна, протизапальна та репаративна властивості ербісолу поєднуються з його імуномодулюючою дією, що знаходить відображення у підвищенні активності макрофагів, а також М-, Т-кіллерів і Т-хелперів. В залежності від імунного статусу організму ербісол коректує активність Т-супресорів, В-лімфоцитів і деяких інших факторів гуморального та клі-

тинного імунітету. Препарат індукує синтез інтерферону і фактора некрозу пухлин. Препарат нетоксичний, позбавлений алергенних, тератогенних, кумулятивних, мутагенних і канцерогенних властивостей [9, 11].

Ербісол застосовують в комплексній терапії хворих на гострі та хронічні гепатити різної етіології (включаючи вірусні гепатити), гепатози, виразкову хворобу шлунку та 12-палої кишки, ерозивні гастродуоденіти, неспецифічний виразковий коліт. Препарат ефективний для прискорення загоєння травматичних, післяопераційних та гнійно-септичних ран. Ербісол рекомендується застосовувати в комплексній терапії трофічних виразок різноманітної етіології, а також при генералізованих пародонтитах [9].

Ліпофен, розроблений Державним науковим центром лікарських засобів (М.Харків), комбінований препарат, до складу якого входять есенціальні фосфоліпіди, вітаміни В1, В6, Е та флакумін. Ліпофен спричиняє гепатопротекторну дію, механізм якої зумовлений інгібуванням процесів ліпоперекисної деструкції гепатоцитів, нормалізацією показників антиоксидантного захисту, мембраностабілізуючою активністю. В експерименті ліпофен нормалізує процеси окислю-

вального фосфорилювання та тканинного дихання при етанольному гепатиті, коригуючи при цьому рівень загальних ліпідів і глікогену в печінці; сприяє поліпшенню морфометричних показників в гепатоцитах і нормалізує метаболізм сполучної тканини печінки при токсичному гепатиті, при цьому не діє на хімічний склад жовчі та жовчовиділення. Вираженість антиоксидантного ефекту ліпофену істотно перевищує як есенціале, так і окремо взяті фосфоліпіди, що зумовлено синергізмом дії в комбінованому препараті сильного антиоксиданту флакуміну і фосфотидилхоліну. Використовується як патогенетичний засіб при хронічних, в тому числі й алкогольних, захворюваннях печінки для комплексної терапії гострих гепатитів у період реконвалесценції, а також для лікування хворих із ураженням печінки вторинного характеру, причинами якого є діабет та інші захворювання [4, 5].

Ліпін - препарат вітчизняного виробництва (м.Київ, Інститут фармакології та токсикології), має дозвіл на застосування в медичній практиці та на промислове виробництво наказом МОЗ України № 26 від 10.02.1992. Препарат освоєний фармацевтичною промисловістю і випускається підприємством "Біолек" (М.Харків). Має виразні антигіпоксидний, антиоксидантний, мембраностабілізуючий, сорбційний та репаруючий ефекти. Це дало підстави рекомендувати ліпін до широкого застосування в пульмонології, кардіології, гастроентерології, стоматології, а також як детоксикант [2].

Антраль, синтезований у Київському науково-дослідному інституті фізичної хімії АН УРСР, перший фармакологічний скринінг його проведено в КНДІФТ, вивчення специфічної активності (гепатозахисна, протизапальна, жарознижуюча, анальгезуюча дія), гострої та хронічної токсичності, а також алергізуючих і ульцерогенних властивостей препарату було проведено в УкрФА на кафедрі фармакології.

Антраль представляє собою засіб для перорального застосування на основі ефективної і малотоксичної координаційної сполуки К-(2,3-диметил) феніл антранілової (мефенамової) кислоти з алюмінієм. Має гепатопротекторну, антиексудативну, анальгезуючу, антиальтеративну та жарознижуючу дії. Експериментальні дослідження та клінічні випробування довели, що антраль підвищує ефективність лікування хронічних гепатитів різного генезу, а також вірусного гепатиту та цирозу [2, 11].

Побічних ефектів при тривалому застосуванні антраля не виявлено [11].

Також до нових гепатопротекторних за-

собів можна віднести такий препарат, як тіотриазолін, який було розроблено Запорізьким державним медичним університетом, Українською фармацевтичною академією та Державним науковим центром лікарських засобів. Він належить до групи гепатопротекторних і кардіопротекторних препаратів, проявляє антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протиішемічну, анаболічну та інші види дії [2, 7].

Тіотриазолін відновлює жовчосекреторну та холато-холестериносинтетичну функції печінки; купірує цитолітичний і жовтушний синдроми; відновлює глікогенутворення, поглинаючо-видільну та знешкоджувальну функції печінки, стабілізує літогенні властивості жовчі [7].

У порівнянні з есенціале тіотриазолін має високу терапевтичну активність у хворих на персистуючий та активний гепатит, у яких на досить ранній стадії значно поліпшується суб'єктивний стан з наступною нормалізацією всіх біохімічних показників функції печінки та її розмірів [7, 11].

Доцільно використовувати тіотриазолін при хірургічній патології в офтальмології, для лікування механічної жовтяниці та запобігання розвитку печінково-ниркової недостатності у хворих з перитонітом [7].

Тіотриазолін також має кардіопротекторну дію. Так, при гострому інфаркті міокарда ефективно використовувати даний препарат на фоні базисного лікування нітросорбідом та пропранололом. Відзначається рання нормалізація серцевої гемодинаміки, стабілізація зони інфаркту міокарда, більш швидке усунення больового синдрому та порушення ритму [2].

Вагомий лікувальний результат застосування тіотриазоліну з нітросорбідом виявляється через 10-14 днів після інфаркту у хворих зі стенокардією спокою в ранньому постінфарктному періоді. Таке сполучення препаратів дає швидке купірування больового синдрому, вірогідне поліпшення систолічної, насосної та скорочувальної функції серця, усунення ішемії міокарда, нормалізацію лівого шлуночка, зменшення внутрішньоміокардального напруження [2].

Доведено, що тіотриазолін поліпшує процеси метаболізму міокарда та підвищує його скорочувальну функцію, усуває аритмії, покращує реологічні властивості крові у хворих з постінфарктним кардіосклерозом [2, 7].

Препарат добре переноситься хворими. При застосуванні таблетованих форм побічних явищ не виявлено. У хворих з алергічним статусом після парентерального введення препарату іноді можуть виникати гіпертермічна реакція, застуда та висипання. Вказа-

ні явища зникають після припинення прийому препарату.

Поряд з тим, що за останній час фармацевтичний ринок став поповнюватися препаратами, що мають гепатозахисні властивості, які перевищують за багатьма параметрами ті, що давно застосовуються в гепатології, за-

лишається проблема малочисельності гепатопротекторів.

Цей факт однозначно обґрунтовує актуальність пошуку та порівняння гепатозахисних засобів як синтетичного, так і рослинного походження.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викторов А.П., Щербак О.В. // Фармацевтический журнал. -1993. - № 2. - С. 83-91.
2. Дрововоз С.М. // Ліки. - 1994. - № 1-3.
3. Дрововоз С.М., Деримедвідь Л.В., Стефанов О.В. // Ліки. – 1995. - № 4. - С. 89-91.
4. Дрововоз С.М., Сальникова С.И., Сарбаш Т.Ф., та інші. // Фармакология и токсикология. - 1990. - В. 25. - С. 60-63.
5. Дуданова О.П. // Врачебное дело. - 1990. - № 5. - С. 18-20.
6. Калинин А.В. // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.- 2001.- № 4.- С.8-14.
7. Казмирчук В., Гуменюк Н., Мірошникова М., та інші. // Ліки України. - 2003. - № 10. - С. 37-40.
8. Логинов А.С.// Печень и лекарство.-2-й Российский национальный конгресс „Человек и лекарство” - Москва. - 1995. - С. 126-127.
9. Скакун Н.П., Шманько В.В., Охримович Л.М. // Клиническая фармакология гепатопротекторов. - Тернополь. - 1995. - 272 с.
10. Иваников И.О., Сюткин В.Е., Говорун В.М. // Общая гематология. - Москва. - 2002. 111 с.
11. Харченко Н.В., Бородин Т.В. // Провизор. - 1999. - № 5. - С. 44-45.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННЫХ ГЕПАТОЗАЩИТНЫХ СРЕДСТВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.В. Севастьянова

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

В работе представлена характеристика современных гепатопротекторов, существующих на фармацевтическом рынке. Дан фармакологический анализ классических гепатозащитных средств, таких как: эссенциале, ЛИВ-52 и, относительно недавно появившихся, отечественных препаратов (антраль, тиотриазолин и др.), которые, фактически, не имеют негативного действия на организм. Отмечены лекарственные средства, зарегистрированные в Украине, что немаловажно для потребителя. Наряду с основным гепатопротекторным действием, ряд препаратов имеет и другие фармакологические эффекты, что позволяет их использовать в различных областях медицинской практики (кардиологии, нефрологии, пульмонологии, стоматологии и др.). Несмотря на тот факт, что за последний период времени появились новые гепатопротекторы, остается проблема малочисленности препаратов этой группы, что дает основание для поиска и сравнения новых гепатозащитных средств как синтетического, так и растительного происхождения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гепатопротекторы, гепатоциты, мембраностабилизирующее, антиоксидантное, желчегонное действие

CHARACTERISTICS OF MODERN HEPATOPROTECTORS (LITERATURE REVIEW)

T.V. Sevastjanova

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

Report deals with the characteristics of hepatoprotectors that are currently available at pharmaceutical market. Pharmacologic analysis of classic hepatoprotector agents such as essentielle, LIV-52 and comparative new native preparations (antral, thiotriazolin and other), which have, in fact, practically no negative effect on the organism, is represented. Hepatoprotector drugs registered in Ukraine are also represented.

Alongside with the main hepatoprotector action some preparations have other pharmacologic effects due to which they may be used in other branches of medical practice (cardiology, nephrology, stomatology and others). In spite of the appearance of new hepatoprotectors the problem of innumerous preparation of this group is existing. It is a base for searching of new hepatoprotector agents of synthetic and plant origin.

KEY WORDS: hepatoprotectors, hepatoprotecytes, membrane stabilizing, antioxidant, choleretic effect

ИЗНАШИВАЕМОСТЬ ЗУБОВ В ДВУХ ПОПУЛЯЦИЯХ РЕГИОНА ХАЗАРСКОГО КАГАНАТА ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ УКРАИНЫ

В.Г. Арнольд¹, Э.А. Наумова², В.В. Колода³, М.В. Любичев⁴

¹Стоматологический факультет, Университет Виттен/Хердекке, Германия

²Факультет фундаментальной медицины, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

³Исторический факультет, Харьковский национальный педагогический университет имени Г.С. Сковороды Украина

⁴Исторический факультет, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

Изнашивание зубов является общим феноменом костного археологического материала. Это было связано с диетой индивидумов. Многочисленные исследования были выполнены в северной, среднеамериканской а также африканской выборках антропологического материала. Немного известно об изнашиваемости зубов в Европейской культуре. 11 черепов из Червоной Гусаровки и 14 черепов из Верхнего Салтова, что в Харьковской области Восточной Украины (где было различное потребление пищи), с общим количеством зубов-208, было изучено согласно изнашиваемости зубов и состояния периодонта. Степень стирания (абразия) была определена согласно интернациональной классификации и статистически оценена. Состояние периодонта было измерено, используя расстояния между границей эмаль-цемент и альвеолярным гребнем, и границей эмаль-цемент и прикреплением десны. Изнашиваемость зубов была значительно разной ($p < 0.01$) между двумя популяциями. Незначительная разница была найдена относительно состояния периодонта. Учитывая вышесказанное, можно сделать вывод, что вид потребляемой пищи имел влияние на изнашиваемость зубов и не изменял состояние периодонта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стертость (абразия), болезни периодонта, кариес, археология Восточная Европа, Хазарский каганат

ВВЕДЕНИЕ

Снашиваемость зубов (абразия) является физиологическим процессом адаптации зубов к постоянному напряжению во время жевания. Абразия является типом изнашиваемости, образуемая на зубах силой трения экзогенных материалов при резцовой и жевательных функциях. Этот процесс повлиял на морфологию вновь прорезывающихся зубов со времен их первого появления миллион лет назад. Эмаль – это минерал, который первый затрагивается абразией и далее в большей степени воздействию подвергаются значительные области дентина с последующей реакцией пульпы зуба и переодонтальной ткани. Следовательно чрезмерная абразия была приписываема болезням периодонта [1, 2]. Абразия является хорошо известным явлением в палеоантропологических [3-6] и археологических образцах костного материала [7-12, 28]. Диета была обсуждаема как основной причинный фактор стертости зубов в археологических останках [4, 6, 13, 14]. Однако во время прошлых столетий стертость зубов понижалась вследствие изменения диеты современных популяций, тогда как процент кариеса возрастал [8, 15].

Корреляция между большой стертостью зубов и болезнями периодонта является все еще не полностью понятой и обсуждаемой [1, 16, 17]. Специфической проблемой является определение болезней периодонта в ар-

хеологических образцах, в которых не осталось мягкой ткани [2, 9-12]. Однако, изучение антропологического материала может содействовать пониманию болезней в стоматологии современного общества [18].

Изнашиваемость зубов и стоматологические болезни были изучены в различных исследованиях северно и южно-американских археологических коллекций [2, 5, 19] и палеоантропологического материала [3, 4, 6, 20, 21]. Однако, только несколько таких исследований было выполнено относительно западно-европейских коллекций [7-12, 22] и еще меньше известно о Восточно-Европейских популяциях.

Хазарский Каганат – раннефеодальное государство на юге Восточной Европы – существовал с середины VII по X вв. н.э. В эпоху своего расцвета (сер. VIII – IX вв.) он занимал значительную территорию: с востока на запад – от реки Волги до Днепра, а с севера на юг – от рек Северский Донец и Оскол до Кавказских гор. Хазарским правителям удалось объединить многочисленные и разноэтнические племена, которые находились на различном уровне социальной организации общества и хозяйства. Занимая две большие природно-климатические зоны – степь и лесостепь – население Хазарии использовало две различные хозяйственные модели [25]. В основе хозяйства населения лесостепной зоны было пашенное земледелие, которое дополнялось продукцией пастушеского ското-

водства и, в меньшей степени, охотой и рыбной ловлей. Население степи культивировало, главным образом, кочевое и полукочевое скотоводство, дополняя своё питание результатами охоты и, в меньшей степени, рыбной ловли. В связи со сказанным выше, следует обратить внимание на тот факт, что жители Верхнего Салтова и Червоной Гусаровки относились к лесостепному населению. Однако, контингент Червоной Гусаровки появился в данной лесостепной зоне незадолго до образования вышеупомянутого могильника. Артефакты, полученные во время исследования их захоронений, свидетельствуют об их недавнем степном происхождении [26]. Поэтому морфологическое формирование последней группы происходило при ином режиме питания, чем у населения Верхнего Салтова.

Население Верхнего Салтова питалось в основном злаками, которые размалывались на кварцитовых и песчанниковых ротационных жерновах и зернотёрках [27]. Указанное обстоятельство весьма способствовало стиранию с возрастом жевательных поверхностей зубов. В то же время жители, захороненные в могильнике близ с. Червоная Гусаровка, большую часть жизни питались смешанной пищей, содержащей в основном мясо, рыбу и немного злаков.

Это хорошо известно, что результатом различных диет является различная стертость зубов [4, 8, 13, 22] и стоматологические болезни такие как кариес и периодонтит. Знание о разности потребляемой пищи в археологических выборках и ее влияние на изнашиваемость зубов и стоматологические болезни могут помочь понять патогенез современных стоматологических болезней.

Целью этой научной работы было исследование изнашиваемости зубов и состояние

периодонта жителей Хазарского Каганата, проживавших в двух различных населенных пунктах с известной разницей в потребляемой пище для получения дополнительных знаний о связи между диетой и состоянием зубов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Черепя были собраны во время археологических раскопок на бывшей территории Хазарского Каганата (на территории нынешней Харьковской области Украины) с 1993 по 1997 годы. Было исследовано 25 черепов согласно абразии зубов, прикреплению десны и резорбции альвеолярных отростков челюстей. Черепя принадлежали двум различным популяциям, жителям Червоной Гусаровки (11 черепов, 95 зубов) и жителям Верхнего Салтова (14 черепов, 113 зубов) с различным потреблением пищи.

Абразия для каждого зуба была определена согласно международной стардантной классификации 0 = нет абразии, 1 = одиночные фасетки на кончике зуба, 2 = потеря окклюзии кончика зубов, 3 = открытый дентин, 4 = виден вторичный дентин, 5 = открытая пульпа.

Прикрепление десны (GA) могло быть определено соответственно отложению камня на поверхности зуба (рис. 1) и было измерено как расстояние между шеечной гранцей отложения камня и альвеолярным отростком челюсти. Три точки измерения были определены на щечной стороне (дистальная апроксимальная, срединная щечная, средняя апроксимальная) и три точки на небной/язычной поверхности (дистальная апроксимальная, срединная небной/язычной, средняя апроксимальная). Измеренные величины были перенесены на схему для исследования (рис. 2).

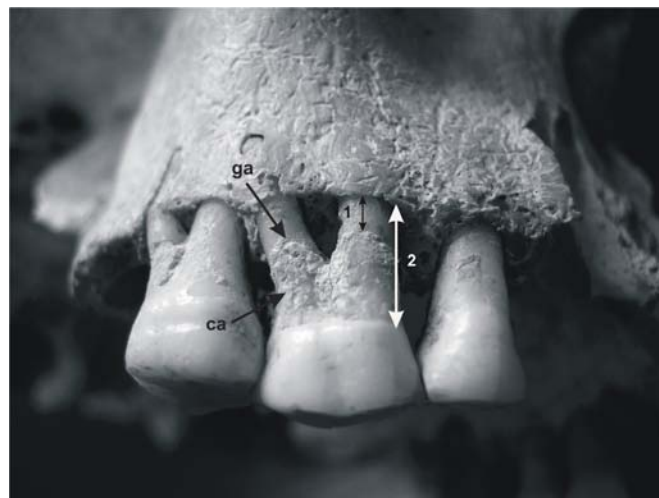


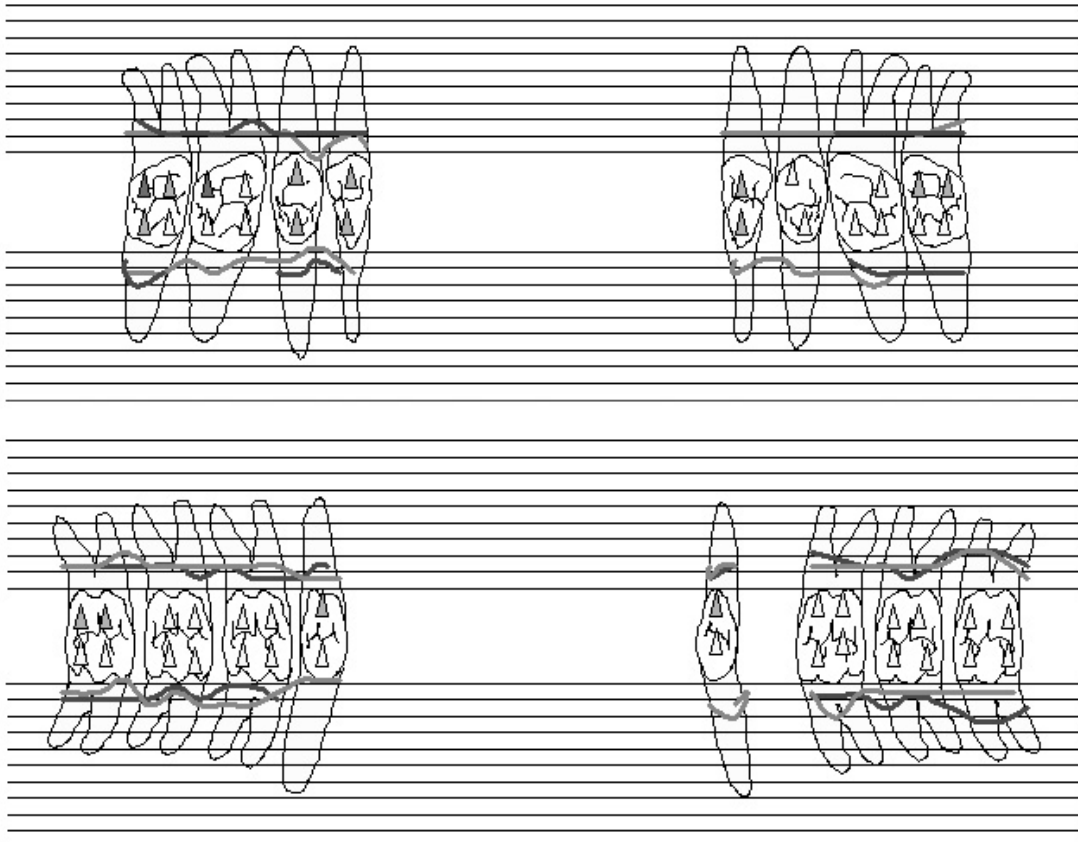
Рис. 1. Прикрепление десны (GA) и положение камней (CA) на поверхности зуба. 1 = расстояние прикрепления десны; 2 = расстояние прикрепление кости

Прикрепление альвеолярного отростка челюсти (АТ) было измерено как расстояние между соединением эмаль-цемент и апикальным краем альвеолярного отростка челюстей.

Все статистические расчеты были выполнены в SPSS® для Windows версия 11.

Абразия оценивалась для каждой группы зубов (резцы, клыки, премоляры и моляры) и популяции были сравнены статистически, используя Chi² test. Достоверность прикрепление десны и прикрепление кости были сравнены с использованием непараметрического Mann-Whitney-Test.

AL ATTACHMENT- LEVEL	00	2	2	2	2	00	00	00	00	00	00	2	2	2	2	2	00
	00 00	2 2	2 2	2 00	1 1	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	2 2	2 2	2 2	2 2	2 3	00 00
	00 00	2 2	2 1	1 00	2 2	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	1 1	2 2	3 3	3 3	00 00	
	00	2	3	2	3	00	00	00	00	00	00	2	2	4	3	00	
GA GINGIVA ATTACHMENT	00	3	2	3	2	00	00	00	00	00	00	n.a.	n.a.	2	2	00	
	00 00	3 2	3 4	2 2	2 2	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	n.a. n.a.	n.a. 3	2 2	2 2	00 00	
	00 00	2 2	n.a. n.a.	2 2	2 n.a.	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	n.a. n.a.	n.a. n.a.	2 2	3 3	00 00	
	00	3	n.a.	2	n.a.	00	00	00	00	00	00	n.a.	n.a.	3	3	00	



GA	2	2	1	2	00	00	00	00	00	00	00	n.a.	00	n.a.	2	4
	2 2	2 1	2 1	1 2	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	2 3	00 00	3 2	3 3	4 3
	2 2	2 2	1 2	n.a. n.a.	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	n.a. n.a.	00 00	2 2	n.a. n.a.	n.a. n.a.
	2	1	1	n.a.	00	00	00	00	00	00	00	n.a.	00	2	n.a.	n.a.
AL	2	3	2	2	00	00	00	00	00	00	00	2	00	3	3	4
	2 3	3 2	2 2	2 2	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	2 2	00 00	3 3	3 3	3 2
	2 1	2 2	2 3	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	00 00	2 2	00 00	2 2	2 2	2 2
	2	2	3	00	00	00	00	00	00	00	00	3	00	4	2	2



© G. Gaßmann

Рис. 2. Исследовательские карты для документации проведенных измерений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Абразия

Существенная разница была найдена в образцах абразии зубов между популяциями Червоной Гусаровки и Верхнего Салтова (рис. 3). В большинстве случаев абразия зубов в популяции Верхнего-Салтова была более выражена, чем в популяции Червоной Гусаровки. Все результаты были суммированы в таблице и рис. 4. Степени абразии 1 и 3 показали статистически не существенную разницу во всех группах зубов между двумя популяциями. Статистически достоверная разница ($p=0.016$) была обнаружена в премо-

лярах для абразии 2 степени. Абразия 4 степени имела статистически высоко достоверную разницу ($p<0.01$) во всех группах зубов.

Десневое и альвеолярное прикрепление

Измерения линии АТ показало среднее значение размеров 2.1 ± 1.4 мм в популяции Червоной Гусаровки и 2.3 ± 1.5 мм в популяции Верхнего Салтова. Для GA линии измеренные величины были 2.0 ± 1.1 мм в популяции Червоной Гусаровки и 1.7 ± 1.2 мм для популяции Верхнего Салтова (рис. 5). Ни одна из измеренных величины не имела статистически достоверной разницы. В обеих популяциях размеры линии GA были меньше, чем размеры линии АТ.

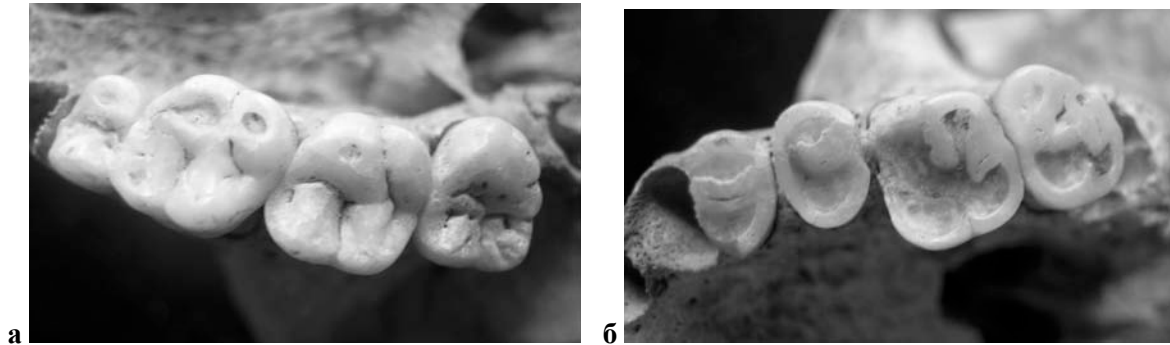


Рис. 3. Типичный образец абразии
а) абразия зуба 1-2 степени из Червоной Гусаровки, б) абразия зуба 3-4 степени из Верхнего Салтова

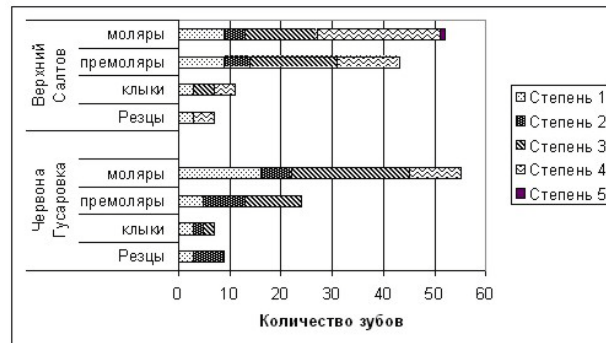


Рис. 4. Распределение степеней абразии в различных группах зубов популяций Червоной Гусаровки и Верхнего Салтова

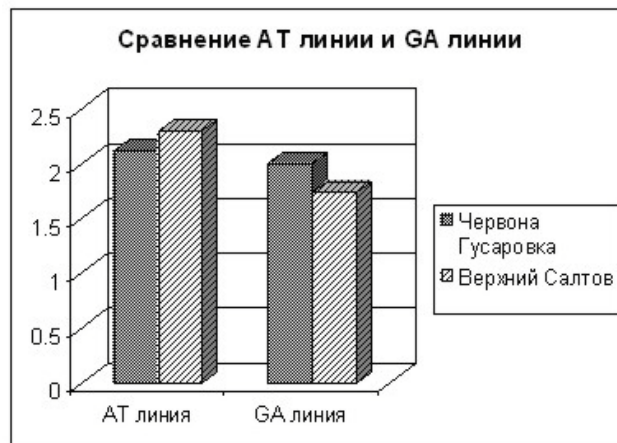


Рис. 5. Главная оценка АТ линии и GA линии в популяции Червоной Гусаровки и Верхнего Салтова. Отмечается, что значение GA линии меньше, чем АТ линии

Кариес

Кариесные повреждения были обнаруживаемы редко. В популяции Червоной Гусаровки 4 зуба (4.2%) имели апроксимальное кариесное поражение в то время как в популяции Верхнего Салтова были обнаружены только 2 зуба (1.7%) с апроксимальным кариесным поражением. Оклюзальные кариесные поражения не были найдены.

Часто сообщалось о чрезвычайной абразии, встречающейся в палеоантропологических и археологических материалах [3, 4, 6, 7-12, 14, 18, 20, 22]. Стертость зубов была объяснена диетой этих популяций [4, 13, 21, 23]. В этой работе были исследованы две различные популяции с известным различным потреблением пищи и выявлена существенная разница в степени абразии зубов. Как это известно в Верхнем Салтове в качестве основной пищи потребляли зерновые и чрезвычайная абразия в этой выборке может быть связана с тем, что в крупе и, особенно, в муке, наряду с измельчённым растительным продуктом, всегда присутствует абразивная примесь, образованная в результате износа и частичного стирания кварцитовых и песчаниковых орудий переработки урожая (зернотёрки, жернова, песты и ступы). Разновидность помола зерновых может быть другим фактором, который мог влиять на абразию зубов в этих популяциях [23]. Рыбные и мясные продукты, которые в большинстве своём в течение жизни потреблялись жителями Червоной Гусаровки являются намного менее абразивными. Этим можно объяснить меньшую степень абразии зубов в этой популяции.

Часто абразия обсуждается в связи с болезнями периодонта, такими как гингивит и костной резорбцией альвеолярных гребней. В современных популяциях это связано с чрезмерной чисткой зубов [1, 17]. В археологическом материале определение состояния периодонта является критическим из-за отсутствия остатков мягкой ткани. Это может быть определено измерением расстояния между соединением эмаль-цемент и альвеолярным гребнем и определением десневого

прикрепления. В норме десна плотно прикрепляется к месту соединения эмаль-цемент. Отложение камня в шеечной борозде позволяет определить прикрепление десны в археологическом материале. Однако постоянная абразия окклюзионной плоскости зубов заканчивается в результате последующим появлением вторичного цемента, накладываемого на поверхность корня. Продолжение появления вторичного цемента может увеличивать расстояние между соединением эмаль-цемент и привести к ложной интерпритации измерений касательно резорбции альвеолярного гребня костей (челюстей) [9-12].

В настоящем исследовании линия прикрепления десны была в основном апикальнее соединения эмаль-цемент, что является индикатором для десневого кармана и таким образом – хронического воспаления десны. Не было найдено никаких отличий в измерениях десневого кармана между популяциями Червоной Гусаровки и Верхнего Салтова. Это может быть интерпретировано, что типы диет не оказывали влияния на развитие заболеваний периодонта в этих популяциях.

Частота кариеса была низкой в обоих исследованных популяциях. Это соответствует другим исследованиям археологического материала, которые также показали низкую частоту кариеса [5, 8, 15]. Кариес зубов прямо связан с типом употребляемой пищи, чисткой поверхности зубов и развитием зубного камня [24]. Естественная абразия и стертость зубов минимизирует развитие камня и таким образом частоту кариеса. Низкая частота кариеса в исследуемых популяциях может быть вследствие высокоабразивной пищи, которая была употребляема и предотвращала развитие зубного камня.

Из этого может следовать вывод, что вид потребляемой пищи приводит к различным образцам стертости зубов, что может не влиять на состояние периодонта. Результаты данного исследования показывают, что гингивит не зависит от типа диеты. Высокоабразивная диета, однако, приводит к низкой частоте кариеса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Khocht A., Simon G., Person P., et. al. // J Periodontol. - 1993. - Vol. 64. - P. 900-905.
2. Goldberg H.J., Weintraub J.A., Roghmann K.J. et. al. // J Periodontol. - 1976. - Vol. 47. - P. 348-351.
3. Gordon K.D. // J Dent Res. - 1984. - Vol. 63. - P. 1043-1046.
4. Grine F.E. and Kay R.F. // Nature. - 1988. - Vol. 333. - P. 765-768.
5. Jurmain R // Am J Phys Anthropol. -1990. - Vol. 81. - P. 333-342.
6. Teaford M.F., Maas M.C. and Simons E.L. // Am J Phys Anthropol. - 1996. - Vol. 101. - P. 527-543.
7. Axandersen V., Noren J.G., Hoyer I., et. al. // Acta Odontol Scand. - 1998. - Vol. 56. - P. 15-19.
8. Varrela J. and Varrela T.M. // Tandlaegebladet. - 1991. - Vol. 96. - P. 283-290.
9. Whittaker D.K., Parker J.H. and Jenkins C. // Arch Oral Biol. - 1982. - Vol. 27. - P. 405-409.
10. Whittaker D.K., Molleson T., Daniel A.T., et. al. // Arch Oral Biol. - 1985. - Vol. 30. - P. 493-501.
11. Whittaker D.K., Ryan S., Weeks K., at. al. // Am J Phys Anthropol. - 1987. - Vol. 73. - P. 389-396.
12. Whittaker D.K., Griffiths S., Robson A., et. al. // Arch Oral Biol. - 1990. - Vol. 35. - P. 81-85.

13. Kerr N.W. // Scott Med J. - 1988. - Vol. 33. - P. 313-315.
14. Villa G. and Giacobini G. // Ital J Anat Embryol. -1998. - Vol. 103. - P. 53-84.
15. Varrela T.M. // Arch Oral Biol. - 1991. - Vol. 36. - P. 553-559.
16. Toffenetti F., Vanini L. and Ammaro S. // J Esthet Dent. - 1998. - Vol. 10. - P. 208-220.
17. Josphipura K.J., Kent R.L., and DePaola P.F. // J Periodontol. - 1994. - Vol. 65. - P. 864-871
18. Young W.G. // J Dent Res. - 1998. - Vol. 77. - P. 1860-1863.
19. Littleton J. and Frohlich B. // Am J Phys Anthropol. - 1993. - Vol. 92. - P. 427-447.
20. Puech P.F. // Scanning Microsc. - 1992. -Vol. 6. - P. 1083-1088.
21. Ungar P. // J Hum Evol. - 2004. - Vol. 46. - P. 605-622
22. Boldsen J.L. // Am J Phys Anthropol. - 2004. - Vol. 26:DOI 10.1002/ajpa.20057.
23. Roberts G.H. // Trans Br Soc Study Orthod. - 1970. - Vol. 57. - P. 169-177.
24. Cucina A. and Tiesler V. // Am J Phys Anthropol. - 2003. - Vol. 122. - P. 1-10.
25. Плетнёва С.А. // Степи Евразии в эпоху средневековья. -М.: Наука. - 1981. - С. 62-74.
26. Аксьонов В.С., Міхеев В.К. // Археологія. - 2000. - № 4. - С. 55-58.
27. Колода В.В., Горбаненко С.А. // Хазарський альманах. -М.: Мости культури/Гершаим. - 2004. - Т. 2. - С. 161-179
28. Артем'єв А.В., Колода В.В. // Арх. літопис Лівобережної України. - 2/2002-1/2003. - С. 168-177.

ЗНОШУВАНІСТЬ ЗУБІВ В ДВОХ ПОПУЛЯЦІЯХ РЕГІОНУ ХАЗАРСЬКОГО КАГНАТА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ

В.Г. Арнольд¹, Е.О. Наумова², В.В. Колода³, М.В. Любічев⁴

¹Стоматологічний факультет, Університет Віттен/Хердекке, Німеччина

²Факультет фундаментальної медицини, Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, Україна

³Історичний факультет, Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди, Україна

⁴Історичний факультет, Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

Зношування зубів є загальним феноменом кісткового археологічного матеріалу. Це було пов'язано з дієтою індивідуумів. Численні дослідження були виконані в північній, середньоамериканській а також африканській вибірках антропологічного матеріалу. Трохи відомо про зношуваність зубів в Європейській культурі. 11 черепів з Червоної Гусаровки і 14 черепів з Верхнього Салтова, що в Харківській області Східної України (де було різне споживання їжі), із загальною кількістю зубів-208, була вивчена зношуваність зубів і стан періодонту. Ступінь стирання (абразії) був визначений відповідно до інтернаціональної класифікації і статистично оцінений. Стан періодонту оцінено по відстані між межею емаль-цемент – альвеолярний гребень, і межею емаль-цемент – прикріплення ясен. Зношуваність зубів була значно різною ($p < 0,01$) між двома популяціями. Незначна різниця була знайдена щодо стану періодонта. Враховуючи вищесказане, можна зробити висновок, що вид споживаної їжі мав вплив на зношуваність зубів і не змінював стан періодонта.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стертість (абразія), хвороби періодонта, карієс, археологія, Східна Європа, Хазарський каганат

DENTAL WEAR IN TWO POPULATIONS OF THE KHAZAR KAGNAT REGION IN THE KHARKOV AREA, UKRAINE

W.H. Arnold¹, E.A. Naumova², V.V. Koloda³, M.V. Ljubichev⁴

¹Faculty of Dental Medicine, University of Witten/Herdecke, Germany

²Faculty of Fundamental Medicine, V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

³Faculty of History, G.S. Skovoroda Kharkov National Pedagogic University, Ukraine

⁴Faculty of History, V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY

Dental wear is a common phenomenon in archaeological material. It has been related to the diet of the individuals. Numerous investigations have been carried out in north and middle American samples as well as African anthropological material. Not much is known about dental wear in European cultures. 11 skulls of Chervona Gusarovka, and 14 skulls of the Verchniy Saltov sites from the Kharkov area in eastern Ukraine with different foot consumption with a total number of 208 teeth were studied according to dental wear and periodontal status. Abrasion grade was determined according to international classification and statistically evaluated. Periodontal status was measured using the distance between enamel-cement boarder and alveolar crest and gingival attachment. Dental wear was significantly different ($p < 0.01$) between both populations. No significant differences were found regarding to the periodontal status. It is concluded that foot consumption had influence on dental wear, whereas it did not alter the periodontal status.

KEY WORDS: abrasion, periodontal diseases, caries, archaeology, Eastern Europe, Khazar kagnat

СУДЬБА ПИТОМЦА МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ИМПЕРАТОРСКОГО ХАРЬКОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ДОКТОРА С.Ф. ВЕРБОВА (1883-1976)

К.К. Васильев

Сумской государственной университет, Украина

РЕЗЮМЕ

Впервые освещается жизнь и деятельность доктора С.Ф. Вербова. С 1920 г. он жил в Германии, а с середины 1930-х годов во Франции. В своих воспоминаниях, изданных в Париже, он рассказал и о Харьковском университете периода первой русской революции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Харьковский университет, медицинский факультет, врач, биография, история

Исполняется 200 лет Харьковскому университету (ХУ). В связи с этим представляет интерес обратиться к его истории, к неизвестным страницам прошлого медицинского факультета ХУ, привлечь источники, которые в советский период нашей истории не могли быть использованы. К таким источникам относятся воспоминания выпускника 1909 г. медфака ХУ Сергея Федоровича Вербова. Не безынтересно и проследить жизненный путь мемуариста, ставшего эмигрантом первой волны.

Он опубликовал в Париже три книги воспоминаний: «По Днепру через пороги» [1], «На врачебном посту в земстве» [2] и «Люди, пути и тропы» [3]. Первая книга об эпизоде из жизни выпускника Екатеринославской гимназии - путешествии с друзьями через Днепровские пороги. Во второй описываются студенческие годы и работа земским врачом. В последней книге рассказана история жизни семи интеллигентов. Их крестный путь начался по-разному, но все они оказались в Париже. С. Вербов пишет о себе в 20 и 21 главах этой книги и выводит себя под именем Алексея Семеновича Никудышина - «доктор, он же писатель».

Родился Сергей (или Самуил, а на французский манер Самуэль, а второй вариант отчество - Фриделевич) Вербов во время отдыха родителей на Лазурном берегу в Ницце. Его отец юрист к моменту появления на свет автора воспоминаний был принят в сословие присяжных поверенных и начал самостоятельную практику в Москве. А учился Сережа уже в гимназии в Екатеринославе (ныне Днепрпетровск).

Днепр в его воспоминаниях предстает перед нами в том виде, каким он был до постройки в 1932 г. Днепрогэса, в водохранилище которого исчезли знаменитые Днепровские пороги, то есть, то 70-ти верстное протяжение Днепра начинавшиеся у Екатеринослава и заканчивавшиеся у Александровска (ныне Запорожье). «Повеяло „Дніп-

ром ревучим”, просторами Украины, всем ее прошлым, стародавним, таким красочным». Так отозвался о книге «По Днепру через пороги» в парижском журнале «Возрождение» Н. Клименко [4].

Два брата С. Вербова были врачами [5]. Возможно, следуя их примеру, Сергей решил стать врачом. Гимназистом Сережа дважды провел несколько недель у брата - земского врача Воронежской губернии в селе Тишанка. С. Вербов поступил на медицинский факультет ХУ в 1903 г. и его студенческие годы были, как он пишет, «на стыке двух эпох». Он был старостой на курсе, активно участвовал в студенческом движении. В воспоминаниях подробно описал участие харьковских студентов в первой русской революции.

С.Ф. Вербов пишет, что тогдашний «университет отражал, естественно, конечно в миниатюре, все оттенки и разновидности политических программ и установок различных классов и общественных слоев.» [2, с. 36] «И не будет преувеличением сказать, что вряд ли на всей необъятной русской шире нашлась бы одна политическая мысль, которая не имела бы своего голоса или, по меньшей мере, подголоска <...> в стенах нашего университета.» [2, с. 37]

«Достаточно было в вечерний час пройтись по университетским коридорам и лишь прочитав объявления на дверях аудиторий, чтобы понять, сколько в те времена расцвело и народилось объединений, партийных фракций, партий, враждовавших между собой, до крайности часто нетерпимых, в большинстве, впрочем, желавших все же хотя и „врозь идти, но вместе бить”.» [2, с. 36]

Были социал-демократы с едва народившимися к тому времени группой большевиков. И социалисты-революционеры «<...> на бурных митингах в химической аудитории, собиравших „весь университет”, оперируя цитатами из Михайловского и Чернова, с

трудом отстаивали свои позиции от нападков социал-демократов, нападков, уснащенных остроумными, заимствованными преимущественно у Плеханова, к вящему удовольствию аудитории.» [2, с. 36]

«Но это были академические диспуты по сравнению с атмосферой выступлений украинцев или кавказцев.

Украинская „фракция” насчитывала, по видимому, столько группировок, соперничавших и друг с другом, сугубо несогласных, сколько выступало на митинге ораторов.

Прения велись по-русски, по-украински и на „наречии”, непонятном даже большинству украинцев, на котором говорили „галичане”, притом со страстностью, обычной разве у испанцев или итальянцев и совершенно не свойственной этому народу. Митинги часто затягивались так поздно, и атмосфера накалялась до того, что сторожа тушили свет и, если это не помогало, то вызывали ректора, который и объявлял собрание закрытым. С украинцами по количеству враждовавших фракций и по темпераменту ораторов могли вполне соперничать кавказцы.» [2, с. 36-37]

В 1905/06 учебном году университет был закрыт. В это время Сергей Вербов, к тому времени студент второго курса, работал в Екатеринославской губернской земской больнице в отделении по внутренним болезням.

Из профессоров он пишет об Алексее Константиновиче Белоусове (1848-1908) [2, с. 9-11, 34, 112]. О нем: «<...> большой ученый, прекрасный лектор и замечательный художник. Читает профессор всегда с увлечением, и с не меньшим увлечением его слушают студенты, всегда в комплекте на лекции по анатомии.» [2, с. 10] О физиологе проф. Василии Яковлевиче Данилевском (1852-1939) [2, с. 34-35]. «Чистенький, кругленький старичок в очках, с живым, проникновенным взором, всегда надушенный сиренью, в полинялом, почтенного возраста вицмундире, он, единственный из профессоров, пользовался и уважением, и любовью своих учеников. Его лекции всякий раз открывали нам, воспитанникам гимназий, не имевших никакого представления о естественных науках, новую страничку жизни, и мы выслушивали эти лекции с живейшим, можно сказать, захватывающим интересом.» [2, с. 35] Упоминает он также патологоанатома проф. В.П. Крылова (1842-1906) [2, с. 11-12], фармаколога проф. С.А. Попова (1849-1920) [2, с. 34] и анатома прозектора В.П. Воробьева (1876-1937) – «<...> талантливый преподаватель и очень симпатичный человек» [2, с. 11], впоследствии ставшего профессо-

ром. О последнем рассказывает, что из эмиграции, а был профессор в 1919-1921 гг. заведующим кафедрой в Софийском университете в Болгарии, он возвращался на родину через Берлин, где автор с ним встречался. [3, с. 428]

Май 1909 г. Окончен медфак. Садик при загородном ресторане в Харькове. Сто пятьдесят новоиспеченных врачей празднуют свое посвящение в лекаря. «Внешне мы еще студенты, все в форменных тужурках, стуртуках; лишь у немногих красуется на груди прикрепленный кое-как университетский знак: под сенью орла, у ног его, две змейки пьют из „неупиваемой чаши”». [2, с.7] Первый тост, как неизменный староста на курсе в течение всего времени пребывания в стенах университета, провозгласил Сергей Вербов. Тост этот, как того требует традиция, за Alma mater. И сто пятьдесят голосов с теплым чувством повторили этот клич: „За нашу Alma mater!”. Закончились студенческие годы и С.Ф. Вербов отправился в Саратовскую губернию, где в 1910-1911 гг. работал земским врачом.

Сначала три месяца в деревне Сосновки Вольского уезда на эпидемии скарлатины, а затем в селе Ивановке Балашовского уезда. Об опыте применения противоскарлатинозной вакцины опубликовал статью [6]. После этого поехал в Петербург для пополнения своих знаний в Клиническом институте Великой княгини Елены Павловны. В 1912 г. там же стал ассистентом проф. Н.А. Михайлова (1860 - ?) по кафедре урологии. Под руководством профессора занимался изучением клиники, серотерапии и вакцинотерапии гонореи, о чем им были сделаны сообщения в научных обществах Петербурга и опубликованы статьи [7, 8, 9].

Участник Первой мировой войны. Служил врачом в Кавалергардском полку, оказавшись, таким образом, «среди цвета военной русской знати». [3, с. 351] После контузии, последствия которой затруднили верховую езду, был переведен в полевой госпиталь. В 1918 г. был демобилизован, но в Петрограде снова был мобилизован уже в Красную армию. После поражения красных под Варшавой, для того чтобы избежать плена, вместе с отступающими войсками пересек польско-немецкую границу и, так оказавшись в Восточной Пруссии, был интернирован немцами (в 1920 г.). В Берлине в советском «Бюро военнопленных» был принят на должность заведующего санитарным отделом этого бюро, где и оставался до репатриации интернированных на родину (ушел из бюро до начала 1922 г.). «Незадолго» до увольнения принял возвращавшегося

на родину проф. Воробьева, который на попытку разведать, что заставляет его покинуть эмиграцию, уклонился от ответа. [3, с. 428]

С.Ф. Вербов не вернулся на родину, он остался в Германии, где в течение тринадцати лет работал ассистентом клиники францисканского ордена у проф. Леопольда Каспера (L. Casper, 1859-1959) и одновременно занимался частной практикой как врач-уролог. В середине 20-х годов в Германию с докладами приехала группа советских профессоров - Бурденко, Богомолец, Плетнев и др. Лекция проф. Н.Н. Бурденко (1876-1946) пишет доктор Вербов «оставила слушателей в неведении». Рядом сидевший врач спросил его, на каком языке докладчик говорит. «Бурденко читал по-немецки написанный текст, но никто не сказал бы, что он читает по-немецки. Так для слушателей осталось неизвестным, что именно хотел сказать докладчик.» [3, с. 434] Тема лекции проф. А.А. Богомольца (1881-1946) о роли соединительной ткани настолько была революционной, что немецкие врачи не поняли ее значения и отнеслись «сугубо отрицательно». [3, с. 434]

Первым же из приехавших выступил проф. Д.Д. Плетнев (1871-1941) с лекцией „Об удалении ganglion stellatum при грудной жабе“. «На безупречном немецком языке, ни разу не заглянув в бумажку, он приковал к себе в течение двух часов внимание врачей, заполнивших большой зал до отказа. Председательствующий на заседании проф. Бергман, одновременно с Плетневым бывший когда-то стажером проф. Сенатора в Берлине, назвал „фокусом“ подобную лекцию на память с такой исключительно богатой литературой.» [3, с. 433] С уроженцем села Московский Бобрик нынешней Сумской области проф. Плетневым («небольшого роста, энергичный» [3, с. 434]) С.Ф. Вербов столкнулся в Мариенбаде спустя несколько лет после его выступления в Берлине, когда тот возвращался из Гамбурга, где читал лекции о заразных болезнях. «Ничего не предвещало тогда его преждевременной мученической смерти по нелепому обвинению участия в заговоре против жизни Горького.» [3, с. 434] Автор проникательно понял, что «жизнь проф. Плетнева понадобилась Сталину, чтобы покрыть собственные преступления». [3, с. 434]

В Берлине одним из пациентов доктора Вербова был гетман П.П. Скоропадский – «бригадный командир 1-ой Гвардейской дивизии, с которым в Кавалергардском полку в первые месяцы мне часто приходилось встречаться.» [3, с. 432]

«<...> я по старинке подобрался, повернулся в сторону генерала и, не зная как его величать, обратился, как это полагалось в Красной Армии, только вместо товарища „Господин Генерал“. Гетман даже вздрогнул, но всмотревшись тут же признал меня, обнял, усадил и стал расспрашивать о Красной Армии, о польском походе, о Тухачевском и, между прочим, сообщил, что и сам хотел бы обратиться ко мне за советом.» [3, с. 432-433] Описываемое событие произошло приблизительно в 1922 г., а Павел Скоропадский с семьей в начале 20-х годов жил в своем доме в западном предместье Берлина Ваннзее (Wannsee). Как пациента доктор Вербов принимал затем гетмана в клинике францисканского ордена. «Могу сказать, что когда Скоропадский с телохранителем появился в клинике, весь наш этаж был как бы на военном положении: двери всех комнат были на запоре. Наши повторные свидания с гетманом были строго деловыми. Однажды лишь гетман попросил меня устроить в клинику его дочь, окончившую в Швейцарии медицинский факультет. Я не успел исполнить его просьбы, как узнал, что эта дочь выходит замуж за итальянского графа А. Монтрезор.)» [3, с. 433] (Мария Павловна Скоропадская /1898-1959/, получившая высшее образование в Лозанне, была повенчана с графом А. Монтрезор.)

Да, а первая встреча произошла при следующих обстоятельствах. «Как-то я был вызван к больной. Молодая дама лежала в большой комнате с полузакрытыми ставнями, и комнату в отдалении все время мерил большими шагами не проронивший слова высокий, стройный человек. Фамилия дамы была Коростовец, и по окончании консультации я спросил, не является ли ее муж участником украинского движения? Больная подтвердила это и по особому, мне показалось, взглянула в сторону шазавшей тени. Луч света осветил ее лицо и в тот же миг я увидел генерала Скоропадского <...>. Попрощавшись с пациенткой, я по старинке подобрался <...> (продолжение цитаты см. выше – К.В.)» [3, с. 432] Кем была «молодая дама» Коростовец в жизни гетмана гадать не буду, а его супругой на самом деле была А.П. Скоропадская, урожденная Дурново (1878-1951), как видим в то время уже не молодая особа.

В Берлине доктор Вербов был членом Общества русских врачей. Так в 1928 г. и 1930 г. на заседании этого общества он делал доклады. Второе его сообщение было о клинике туберкулезного нефрита [10]. В 1931 г. он был избран в члены ревизионной комиссии общества [11]. Опубликовал статью о

лечении воспалений мочевого пузыря [12].

В фашистской Германии доктор Вербов не остался и приблизительно в 1935 г. переехал в Париж, где был частнопрактикующим врачом. Одним из первых выдающихся русских парижан, с которым, как врачу, пришлось ему столкнуться, был композитор Глазунов (1865-1936). *«Тяжело больной, он сохранял полную ясность мысли и особенно, вовсе не свойственную обычно таким больным, беспечность и добродушие. Далеко зашедший почечный склероз с большим количеством мочевины в крови означал, по тому времени, конечную стадию долгого почечного заболевания с неизбежным фатальным исходом в недалеком будущем. Больной, однако, не только сохранял удовлетворительное общее состояние, но, настроенный оптимистично, не докучал врачу вопросами о своей болезни и охотно беседовал на темы отнюдь не медицинские.»* [3, с. 470] К сожалению, А.К. Глазунов имел известную привычку - *«Он беспрекословно подчинялся врачебным предписаниям, весьма сложным в его состоянии, но, со своей стороны, требовал от врача уважения к усвоенным им издавна привычкам и послужившим, очевидно, причиной его заболевания. Главным из этих обыкновений было неумеренное потребление им алкоголя. На расстоянии его руки, на столике находилось главное его лекарство, дававшее ему чувство эйфории – бутылка коньяку и он ad libitum (по собственному усмотрению – К.В.) делал из него пусть и умеренное теперь употребление. Не было смысла лишать его этого средства в момент, когда единственно речь могла идти об утолении его страданий.»* [3, с. 470-471]

Одновременно с Глазуновым, пишет мемуарист, появилась на его врачебном горизонте писательница Н.А. Тэффи (1872-1952). Вот небольшая цитата: *«Переживания военных лет (Второй мировой войны – К.В.) содействовали появлению у Тэффи поначалу редких и легких, с течением времени становившихся все более длительными и тяжелыми сердечных приступов. Это заболевание требовало спокойной жизни, но Тэффи была не только писательницей, но и артисткой. Выступать, читать перед так понимавшими и ценившими ее почитателями свои рассказы, разыгрывать скетчи было ее страстью. Не раз с морфием наготове я сидел в публической и в вынужденном антракте должен был ей делать впрыскивание, чтобы она могла закончить свое выступление. Тэффи отдавала себе хорошо отчет, что означали и чего требовали эти повторявшиеся боли в сердце, но это нисколько не удерживало ее от выступлений и не огорчало. Со смертью*

она сжилась, как с давним неизбежным другом. С особым удовлетворением и охотой она декламировала свое стихотворение, изображавшее ее в гробу в белом платье с алой розой на груди и всеми атрибутами мира и покоя. Я находил ее всегда одетой и тщательно причесанной, как и в последний раз за несколько минут до смерти. Она лежала с почти неизменившимся лицом, с алой розой на груди, слегка, будто, улыбаясь.» [3, с. 475]

О И.А. Бунине (1870-1953): *«С Буниним мне пришлось столкнуться в последние годы его жизни <...> Не таков был Бунин, чтобы кому-либо доверить свои мысли или, паче чаяния, соборно исповедаться. Следовало лишь видеть, с каким непрístupным выражением лица лежал этот академик, лауреат Нобелевской премии, в небольшой, запыленной комнате, обогревавшейся примитивной печкой, на неприбранной постели в заношенном пальто и шапке... Соответственно выражению лица был и голос, генеральская манера говорить, исключавшая всякую интимность. Громогласное „Вера“ – время от времени гулко раздавалось, как команда, в большом коридоре почти пустой квартиры. На зов являлась Вера Николаевна, с лицом покойницы, давно уже отдавшая всю себя требовательному своему супругу. Само собою разумеется, что врачу здесь предлагалось только покалеченное временем и переживаниями тело, а нутро, духовный мир, оставался за семью печатями.»* [3, с. 475-476] *«Бунин страдал от немощей, связанных со старостью, не столько угрожавших жизни, сколько отравлявших существование, из коих наиболее существенной являлась анемия, вызванная повторными кровотечениями.»* [3, с. 476] *«Наше короткое с Буниним общение оборвалось вдруг, так как я вынужден был покинуть временно Париж.»* [3, с. 477].

В Париже С.Ф. Вербов принимал активное участие в работе Общества русских врачей им. Мечникова. Его фамилию с указанием адреса и телефона мы находим в списках членов этого общества в справочнике «Русские во Франции»: «Вербов С.Ф. – болезни почек и мочевых путей. 26, rue de la Faisanderie (16^e). Тйл.: Клейбер 94-54» [13]. В 1937 г. на заседании Общества он сделал сообщение «К вопросу о сужении уретры». В 1939 и 1940 гг. читал лекции на общедоступных курсах медицинских знаний, организованных тем же Мечниковским обществом. В 1946 г. им прочитан доклад «Патогенез и лечение туберкулеза почек в свете новых данных», в 1948 г. - «Невроз, его патогенез и лечение», «Впечатления об Америке и аме-

риканской медицине» и «Рак предстательной железы и его консервативное лечение», в 1954 г. - «Трудности диагноза и особенности лечения рака простаты», в 1956 г. - «О современном лечении туберкулеза почек». Неоднократно избирался членом ревизионной комиссии Общества (1946-1948, 1956, 1961 гг.) [14].

В 1976 г. С.Ф. Вербов скончался и был похоронен на русском кладбище Сент-Женевьев-де-Буа под Парижем рядом со

второй супругой Софьей Борисовной Вербовой (1894-1970) [15].

Из всего вышесказанного видно, что воспоминания Сергея Федоровича Вербова являются ценным источником, как для истории Харьковского университета, так и для истории отечественной медицинской интеллигенции XX века. Раздел „Студенческие годы” (с. 5-42) воспоминаний «На врачебном посту в земстве» хотелось бы видеть переизданными Харьковским университетом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербов С.Ф. По Днепру через пороги. (Из воспоминаний). - Париж. - 1956. - 161 с.
2. Вербов С.Ф. На врачебном посту в земстве. - Париж. - 1961. - 330 с.
3. Вербов С.Ф. Люди, пути и тропы. (Клуб заштатных интеллигентов). - Париж. - 1970. - 501 с.
4. Клименко Н. Рецензия на книгу С.Ф. Вербова «По Днепру через пороги» // Возрождение (Париж). - 1960. - Тетрадь 105. - С. 123.
5. Яков Федорович Вербов (1871-1930) – в 1895 г. окончил ХУ, работал земским врачом в Воронежской губернии, а с 1903 г. в Петербурге. Алексей Федорович Вербов (1873-?) – в 1898 г. получил диплом лекаря, служил земским врачом в Бобровском уезде Воронежской губернии.
6. Вербов С.Ф. // Врачебно-санитарная хроника Саратовской губернии. - 1910. - № 1. - С. 9-25.
7. Вербов С.Ф. // Врачебная газета. - 1911. - № 31. - С. 1007-1008; и - № 32. - С. 1035-1037.
8. Вербов С.Ф. // Новое в медицине. - 1912. - № 11. - Стб. 642-649.
9. Вербов С.Ф. // Русский врач. - 1914. - Т. 13. - № 30. - С. 1043-1046; и - № 31. - С. 1081-1086.
10. Cronik russischen Lebens in Deutschland 1918-1941 / hrsg. Von Karl Schlügel und u.a. - Berlin, 1999. - S. 338, 418.
11. Общество русских врачей // Руль (Берлин). - 10.04.1931. - № 3152. - С. 6.
12. Werboff S. // Русско-немецкий медицинский журнал. - 1926. - № 12 (15). - С. 775-786.
13. Список членов Общ. русских врачей им. Мечникова // Русские во Франции. - Париж. - 1937. - С. 74.
14. Русское зарубежье. Хроника научной, культурной и общественной жизни. Франция. - М., 1996. - Т. 3. - С. 323, 535 и 605; Париж-Москва. - 2000. - Т. 5. - С. 130, 136, 183, 241, 246, 278, 281, 621; Париж-Москва. - 2000. - Т. 6. - С. 143, 479.
15. Grezine I. (Грезин И.И.). Алфавитный список русских захоронений на кладбище Сент-Женевьев-де-Буа. - Paris. - 1995. - С. 61.

ДОЛЯ ВИХОВАНЦЯ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ІМПЕРАТОРСЬКОГО ХАРКІВСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ ДОКТОРА С.Ф. ВЕРБОВА (1883-1976)

К.К. Васильєв

Сумський державний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

Вперше освітлюється життя та діяльність доктора С.Ф. Вербова. З 1920 р. він жив у Германії, а з середини 1930-х років – у Франції. У своїх спогадах, надрукованих у Парижі, він розповів і про Харківський університет періоду першої російської революції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: Харківський університет, медичний факультет, лікар, біографія, історія

THE GRADUATOR'S FORTUNE OF MEDICAL FACULTY OF KHARKOV IMPERATOR UNIVERSITY NAMED AFTER DR. S.F. VERBOV (1883-1976)

K.K. Vasylyev

Sumy State University, Ukraine

SUMMARY

The doktor S.F. Verbov life and activities has been lighted for the first time. Since 1920 he lived in Germany and since mid – 1930-ies in France. In his recollections published in Paris he told about Russian emigrants' life. In his recollections published in Paris he told about Kharkov University during the first Russian revolution period.

KEY WORDS: Kharkov university, medical faculty, physicist, biography, history

Збірник наукових праць

Вісник

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 639/2004

МЕДИЦИНА

Випуск 9

Комп'ютерна верстка *Панова О.А.*
Технічний редактор *Лисенко Н.В.*

Підг. до друку 12.11.2004 р. Формат 60x84/8
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Ум. друк. арк. 12,06. Обл.-вид. арк. 14,0.
Наклад 200 прим. Ціна договірна

61077, м. Харків, пл. Свободи, 4
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Видавничий центр

Надруковано ООО „Стас”. 61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 8
т. 19-44-55
E-mail: stas_ltd@ukr.net

Збірник наукових праць

Вісник

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 639/2004

МЕДИЦИНА

Випуск 9

Комп'ютерна верстка *Панова О.А.*
Технічний редактор *Лисенко Н.В.*

Підг. до друку 12.11.2004 р. Формат 60x84/8
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Ум. друк. арк. 12,06. Обл.-вид. арк. 14,0.
Наклад 200 прим. Ціна договірна

61077, м. Харків, пл. Свободи, 4
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Видавничий центр

Надруковано ООО „Стас”. 61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 8
т. 19-44-55
E-mail: stas_ltd@ukr.net