

Міністерство освіти і науки України

Вісник

Харківського національного університету
ім. В.Н. Каразіна

658/2005



ISSN 0453-8048

УДК: 616.1

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ВІСНИК

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 658

МЕДИЦИНА
Випуск 10

ХАРКІВ
2005

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; 707-54-50,
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 № 6 від 22.04.2005 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 4063 від 02.03.2000 р.

З М І С Т

Експериментальні дослідження

Бабалян В.А. БІОМЕХАНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК СТЕРЖНЕВОЇ СИСТЕМИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРЕЛОМУ ВИРОСТКІВ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ	5
Годлевський Л.С., Лобасюк Б.О., Кобольєв Є.В., ван Луиджстелаар Е.Д.Д.М., Кунен А.Р.М.Л., Степаненко К.І., Хагоель Раз, Прибаловець Т.В. АНАЛІЗ «GRAND MAL» ТА «PETIT MAL» ФОРМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ МНОЖИННОЇ ЛІНІЙНОЇ РЕГРЕСІЇ	9
Мартиненко О.В., Антонова Г.С., Єгоренков О.М. СПЕКТРАЛЬНИЙ МЕТОД НЕЗАЛЕЖНИХ КОМПОНЕНТІВ ДЛЯ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ	18
Сіренко О.В. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН В УМОВАХ ПЕРОРАЛЬНОЇ ДІЇ СУМІШЕЙ НА ПІДҐРУНТІ ЕТИЛЕН- ТА ПРОПІЛЕН-ГЛІКОЛЕЙ	24
Сипітій В.І., Аєрунін О.Г., Бабалян Ю.О., Гунько Б.В. МАТЕМАТИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ КОРУНДОВИХ ІМПЛАНТАТІВ У РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІЇ ФРОНТО-ОРБІТАЛЬНИХ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ	27
Скляр Н.І. ОСОБЛИВОСТІ МІЖМІКРОБНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН В БІОЦЕНОЗАХ ГСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ТРАКТУ	33
Клінічні дослідження	
Баликов В.В., Бабов Є.Д., Пузирьов О.М. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДЕПРЕСИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК ЗА УМОВ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ НА ЗУБО-ЩЕЛЕПОВІЙ СИСТЕМІ	39
Бойко В.В., Авдос'єв Ю.В., Сизий М.Ю. ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНА БАЛОННА ДИЛАТАЦІЯ ПРОТЯЖНИХ ПІСЛЯОПІКОВИХ СТРИКТУР СТРАВОХОДУ	43
Ватутін Н.Т., Калінкіна Н.В., Ріджок В.В. ВПЛИВ ТРИМЕТАЗИДІНУ НА БЕЗБОЛЬОВУ ІШЕМІЮ МІОКАРДА ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ, ЩО ОТРИМУЮТЬ АНТРАЦИКЛІНОВІ АНТИБІОТИКИ	46
Власенко О.О. МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ	51
Грищенко О.В., Лахно І.В., Овчаренко А.Т., Леонт'єва Ф.С., Дудко В.Л. ЗНАЧУЩІСТЬ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ	57

<i>Даниленко Г.М., Сотнікова Ж.В.</i> ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ	61
<i>Доля О.М.</i> ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ	68
<i>Калініченко С.В., Колоколова О.Б., Бабич Є.М., Ківва Ф.В., Коваленко О.І., Везуб Л.Г., Ткач Л.М., Перетятко О.Г., Ждамарова Л.А.</i> ЗМІНА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ У ЗБУДНИКІВ ДИФТЕРІЇ ТА КАШЛЮКУ ПІД ВЛИВОМ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ХВИЛЬ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ	72
<i>Лебець І.С., Богмат Л.Ф., Кашикалда Д.А., Кашина В.Л.</i> ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ЕВОЛЮЦІЇ СКЛЕРОДЕРМІЧНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ	78
<i>Магдаліц Т.І.</i> ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ І ВПЛИВ НА НЕЇ ІНГІБІТОРІВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ	81
<i>Мойсеєнко В.О., Никула Т.Д., Біякова О.В., Парафенко О.І.</i> МОЖЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ТА КОНТРОЛІ ЗА ЛІКУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ	84
<i>Пашкевич С.А., Даниленко Г.М., Бесєдіна О.А.</i> ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЗДОРОВ'Я ПЕРШОКЛАСНИКІВ НА ПІДСТАВІ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ	89
<i>Попов М.М., Романова О.А., Лавелін С.Б.</i> ЛОКАЛЬНА ЛІМФОЦИТАРНА РЕГУЛЯЦІЯ ВІДНОВЛЕННЯ КРОВОТВОРНОЇ ТКАНИНИ ОПРОМІНЕНИХ РЕЦИПІЄНТІВ МІЛОТРАНСПЛАНТАТУ НА РІВНІ ЇХ КІСТКОВОГО МОЗКУ	95
<i>Судома І.О.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ПРОГРАМ ЕКСТРАКТОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З АДЕНОМІОЗОМ ТА ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ	98
<i>Толмачова С.Р., Коломієць А.М.</i> ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛІДКІВ ХВОРОБ У ДІТЕЙ-ІНВАЛІДІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ КРОВООБІГУ ТА РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ	104
<i>Яблучанський М.І., Ігнаткіна О.В.</i> ЗАГАЛЬНА ПОТУЖНІСТЬ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ	108

УДК: 616.718.5-001.5-089.2

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК СТЕРЖНЕВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТЕОСИНТЕЗА ПЕРЕЛОМА МЫШЦЕЛКОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

В.А. Бабалян

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Сообщается о результатах биомеханического исследования стержневой системы для остеосинтеза переломов мышцелков большеберцовой кости. Исследование проведено на деревянных моделях и большеберцовых костях свиньи. Установлено, что стержневая система конструктивно обеспечивает значительное уменьшение нагрузки на повреждённую суставную поверхность. Коленный сустав воспринимает только 40-50% внешней нагрузки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: переломы мышцелков большеберцовой кости, металлоостеосинтез стержневыми системами, биомеханическое исследование

При лечении переломов мышцелков большеберцовой кости часто приходится прибегать к оперативному методу лечения. Тенденцией последнего десятилетия в данном направлении является малоинвазивный остеосинтез, позволяющий за счет применения небольших фиксаторов и соответственно оперативных доступов, в меньшей степени, чем традиционный остеосинтез, нанести ятрогенную травму пациенту. В то же время сокращение размеров фиксаторов приводит к снижению жесткости остеосинтеза. Применение стержневых систем на основе аппаратов внешней фиксации (АВФ), по нашему мнению, обеспечивает надежную малотравматичную фиксацию фрагментов перелома. На основании требований, предъявляемых к АВФ [1], нами предложен вариант стержневой системы из элементов аппарата ЧАС [2]. Предлагаемая стержневая система относится к одностороннему типу АВФ, что позволяет достигнуть уменьшения внешних размеров в сравнении с другими вариантами компоновки АВФ. В настоящий момент не определены механические характеристики надежности стержневой системы, применяемой при остеосинтезе переломов мышцелков большеберцовой кости.

Цель работы заключается в определении надёжности (прочности и жесткости) предлагаемого устройства (АВФ) при остеосинтезе модели переломов мышцелков большеберцовой кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились в лаборатории биомеханики Института патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко АМН Украины совместно с [С.Р. Михайловым]. Выявление и определение параметров несущей способности системы (НСС) – способности системы «аппарат-кость» выдерживать при-

лагаемые к ней нагрузки, выполнено при стендовых испытаниях на модели остеосинтеза. Материалом стендовых исследований являлись деревянная модель бедренной и большеберцовых костей (ББК) и препараты костей крупных экземпляров свиней, с учетом, что различия прочностных характеристик бедренной и ББК последних незначительно отличаются от костной ткани человека. Исследования НСС «аппарат-кость» осуществлялось в статическом режиме с использованием оригинального АВФ, смонтированного с соблюдением правил хирургического вмешательства и необходимого инструментария. На деревянных моделях бедренной и большеберцовой костей использовался аппарат внешней фиксации (системы ЧАС) на пяти стержнях: 2 стержня установлены в бедренной кости и 3 стержня в ББК. Проксимальный стержень в ББК одновременно фиксирует отломок мышцелка, создавая компрессионное усилие по плоскости перелома за счёт упорной площадки (патент № 98105611 от 26.10.1998). В эксперименте были использованы два типа стержней, отличающихся своим диаметром – Ø5 и Ø6мм. При стендовых исследованиях были установлены значения постоянных величин нагружения. Для регистрации внешней нагрузки использовался динамометр типа ДПУ – 0.1-2, регистрация перемещения элементов системы осуществлялась индикаторами часового типа ИЧ – 10, а регистрация нагрузки по суставным поверхностям коленного сустава осуществлялась при помощи «Барометрической системы регистрации нагружения» (БСРН), разработанной в лаборатории биомеханики Института патологии позвоночника и суставов им. Ситенко М.И. [3]. В системе использовались датчики постоянной высоты (10мм), что требовало выполнения соответствующего диастаза. Все

датчики прошли тарировку.

Система подвергалась воздействию внешней осевой нагрузки на стенде. Моделировался раскалывающийся перелом наружного мыщелка ББК (I тип по классификации Schatzker. J. (1973)) на препарате ББК свиньи, с углом наклона плоскости перелома

около $\alpha=45^\circ$ относительно оси нижней конечности во фронтальной плоскости. Затем, по общепринятой технологии, монтировался АВФ.

Принципиальные схемы стендовых исследований и общий вид стендов представлены на рисунках 1 и 2.

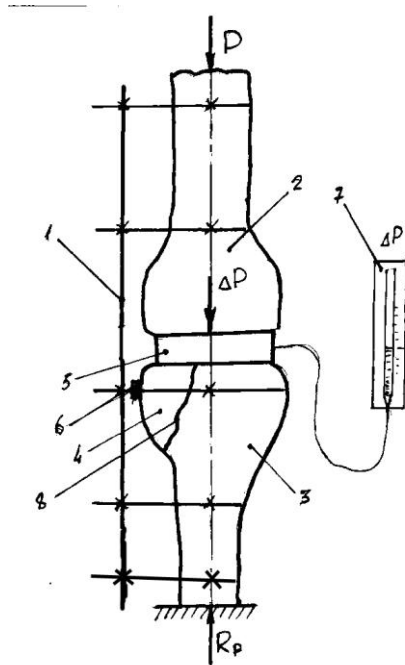


Рис. 1. Схема исследования и общий вид стенда с моделью при исследовании несущей способности системы АК. 1 – АВФ, 2 – модель БК, 3 модель ББК, 4 – отломок латерального мыщелка ББК, 5 – датчик БСРН, 6 – компрессионная гайка, 7 – панель с манометром, 8 – линия перелома

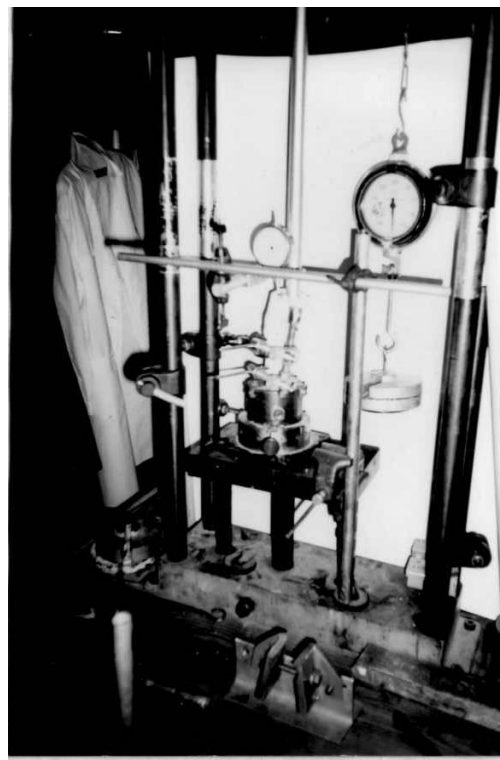
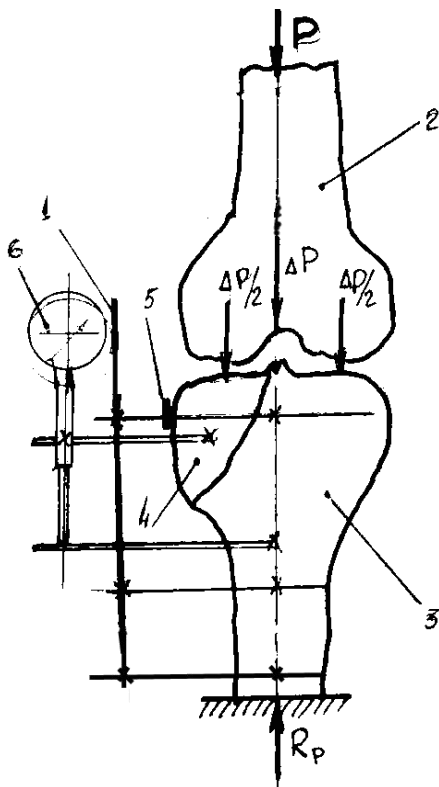


Рис. 2. Схема исследования и общий вид стенда с моделью при исследовании величин перемещения мыщелка большеберцовой кости. 1 – АВФ, 2 – модель БК, 3 модель ББК, 4 – отломок мыщелка ББК, 5 – компрессионная гайка, 6 – регистратор перемещений – индикатор.

Внешнее усилие, приложенное к оси системы «аппарат-кость», принято за $P=500$ Н. При этом осуществлялось ступенчатое нагружение с интервалом $\Delta P=100$ Н. Каждая ступень нагружения выдерживалась в течение $t=180$ с, затем снимались показания переменных величин и заносились в соответствующий протокол исследования. Нагружения и измерения переменных величин осуществлялись трехкратно, после чего вычислялся показатель среднего значения.

$$P_{cp} = \frac{\sum \Delta P}{3} (H) \quad (1)$$

где

P_{cp} – среднее значение внешнего усилия, приложенного к оси системы «аппарат-кость»;

ΔP – показания нагрузки на датчик БСРН, Н.

По графику тарировки датчика определялась величина ΔP , которая соответствует P_{cp} . Эта величина усилия не была воспринята стержневой системой и была передана на плоскость модели перелома. Отношение величины ΔP к приложенной P дает информацию о несущей способности системы остеосинтеза по формуле 2

$$K_n = 1 - \frac{\Delta P}{P} \quad (2)$$

где

ΔP – показания нагрузки на датчик БСРН, Н;

P – приложенная к модели остеосинтеза нагрузка, Н.

K_n – коэффициент несущей способности системы.

При значении $K_n > 0.5$ система удовлетворяет процессу лечения, а при $K_n < 0.5$ систему использовать не рекомендуется [3].

Нам представляется удобным определение жесткости системы по методу допускаемых перемещений, который основан на законе Гука для системы (формула 3)

$$\delta = \frac{P}{U} \quad (3)$$

где:

P – сила, под действием которой происходит перемещение

U – величина перемещения взятой точки

δ – коэффициент пропорциональности между силой и перемещением.

Методика определения перемещений заключалась в определении величины взаимного движения деталей модели друг относительно друга, в зависимости от величины приложенной внешней нагрузки. После регистрации ΔU , не разбирая модели, удаляли датчик БСРН. Диастаз сохранялся и доводился до величины $10 \pm 0,05$ мм, измеренной с помощью индикатора. Затем осуществлялось ступенчатое нагружение с интервалом $\Delta P = 100$ Н. Каждая ступень нагружения выдерживалась в течение $t=180$ с. После этого снимались показания переменных величин и заносились в соответствующий протокол исследования. Нагружения и измерения переменных величин осуществлялись трехкратно, затем вычислялся показатель среднего значения.

$$U_{cp} = \frac{\sum \Delta U}{3} \text{ мм} \quad (4)$$

где

ΔU – величина перемещения взятой точки, мм;

U_{cp} – средняя величина перемещения взятой точки, мм;

Результаты подвергались статистической обработке по критерию Стьюдента с достоверной достоверностью $\alpha = 95\%$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании данных протоколов, получены значения параметров и вычислен коэффициент несущей способности системы K_n для стержней $\varnothing 5$ и $\varnothing 6$ мм (табл. 1).

Таблица 1

Расчет коэффициента несущей способности K_n системы «аппарат-кость»

Нагрузка P, Н	Показатели $\varnothing 5$ мм			Показатели $\varnothing 6$ мм		
	ΔP , Н	$\Delta P/P$	K_n	ΔP , Н	$\Delta P/P$	K_n
100	47±0.48	0.47	0.53	39±0.41	0.39	0.61
200	90±1.07	0.45	0.55	76±0.92	0.38	0.62
300	152±1.30	0.5	0.5	127±101	0.42	0.58
400	196±0.62	0.49	0.51	154±0.9	0.38	0.62
500	248±0.62	0.49	0.51	194±0.9	0.39	0.61

В соответствии с данными табл. 1, построена гистограмма (рис. 3) зависимости значения коэффициента K_n от приложенной внешней нагрузки P . Анализируя таблицу и гистограмму значения K_n установили, что при максимальной нагрузке $P = 500$ Н значение K_n приобретает величину 0.51-0.61, сле-

довательно 50-60% от приложенной нагрузки к «конечности», воспринимает АВФ.

Последующие исследования заключались в определении величины перемещения (U) мышечка ББК, синтезированной стержневой системой под воздействием нагрузки.

На рис. 3 изображена схема исследования

величины перемещения при воздействии различных нагрузок. Исследования проведены при двух компоновках АВФ. В первой схеме поврежденный мышцелок синтезирован одним компрессирующим стержнем (6 мм), в неповрежденный диафиз ББК установлено 2

стержня (6 мм). Во второй схеме, в поврежденный мышцелок дополнительно установлен антиротационный стержень (6 мм), в неповрежденный диафиз ББК установлен 1 стержень (6 мм). Результаты исследования представлены в таблице 2.

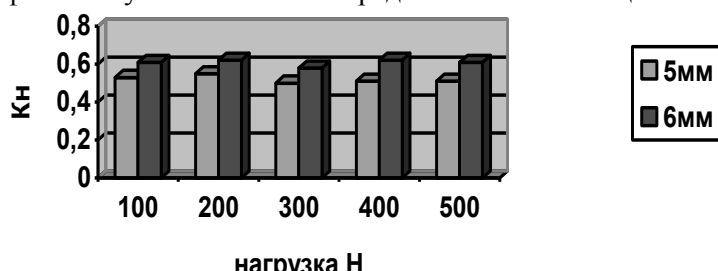


Рис. 3. Зависимость значений K_n от нагрузки и диаметра стержнем

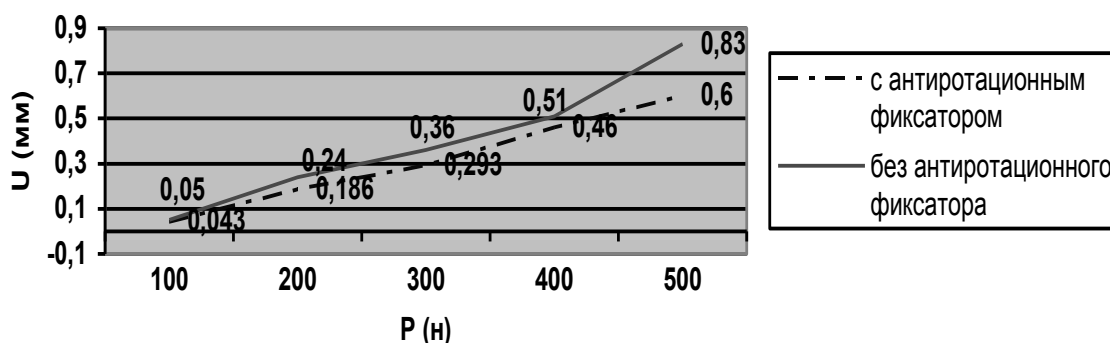


Рис. 4. График зависимости перемещения мышцелка

Таблица 2

Результаты исследования перемещений мышцелка ББК

Нагрузка P, Н	Перемещение мышцелка (мм)	
	Без антиротационного стержня	С антиротационным стержнем
	Среднее $U_{cp} \pm \Delta U$	Среднее $U_{cp} \pm \Delta U$
100	0.05 ± 0.04	0.043 ± 0.013
200	0.24 ± 0.17	0.186 ± 0.006
300	0.36 ± 0.07	0.293 ± 0.006
400	0.51 ± 0.16	0.460 ± 0.011
500	0.83 ± 0.44	0.600 ± 0.011
Остаточное перемещение $U_I = 0.46$		Остаточное перемещение $U_I = 0.10$
В данной ситуации визуально наблюдалось ротационное смещение вокруг компрессионного стержня		Ротационное смещение не обнаружено

Для большей наглядности результаты исследования величины перемещения мышцелка представлены в виде графиков (рис. 4) для модели с антиротационным стержнем и без него.

В результате исследования системы на НСС, можно сделать вывод, что предлагаемая конструкция стержневой системы, обеспечивает значительное уменьшение нагрузки на суставные поверхности коленного сустава.

Полученный коэффициент K_n в пределах 0.5 - 0.6 свидетельствует о том, что коленный сустав воспринимает только около 50% приложенной внешней нагрузки.

Подтверждением этому служат результаты экспериментальных исследований на

предмет определения величины смещения мышцелка по плоскости перелома при его повреждении и способности системы обеспечить надёжную фиксацию. Анализ полученных результатов стендовых исследований (табл. 2) показывает, что перемещения незначительны, особенно при использовании антиротационного стержня. Сравним, если $P = 500$ Н, то $U = 0.6 \pm 0.011$, при этом остаточная деформация смещения $U_I = 0.10$. В сравнении, без антиротационного стержня при тех же условиях $P = 500$ Н, $U = 0.83 \pm 0.44$ и $U_I = 0.46$.

ВЫВОДЫ

1. Несущая способность исследованного АВФ конструктивно обеспечивает зна-

- чительное уменьшение нагрузки на поврежденную суставную поверхность коленного сустава. Полученный $K_n = 0.5 - 0.6$ свидетельствует, что коленный сустав воспринимает только 40 - 50% прилагаемой суммарной внешней нагрузки.
2. Поврежденный коленный сустав в процессе лечения находится в режиме лечебной иммобилизации, так как величина на нагружения травмированного мышечка обеспечивается в щадящих параметрах.
 3. Введение дополнительного антиротационного стержня уменьшает величину перемещения поврежденного мышечка, одновременно предупреждая возникновение ротационного смещения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хмызов С.А. Управляемый остеосинтез стержневыми системами в детской травматологии и ортопедии. Дис... докт. мед. наук. – Харьков. - 2004. - 415с.
2. Чикунов А.С. Стержневые аппараты для чрескостного остеосинтеза системы «ЧАС». Учебно-методическое пособие.- Харьков.- 1991.- 47с
3. Михайлов С.Р. // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2001. - №3. - С.113-115.

БИОМЕХАНИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК СТЕРЖНЕВОЇ СИСТЕМИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРЕЛОМУ ВИРОСТКІВ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ

В.А. Бабалян

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Повідомляється про результати біомеханічного дослідження стержневої системи для остеосинтезу переломів виростків великогомілкової кістки. Експеримент виконано на дерев'яних моделях та великогомілкових кістках свині. Досліджено, що стержнева система конструктивно забезпечує зменшення навантаження на пошкоджену суглобову поверхню. Колінний суглоб сприймає тільки 40-50% зовнішнього навантаження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: переломи виростків великогомілкової кістки, металостеосинтез стержневими системами, біомеханічне дослідження

BIOMECHANICAL RESEARCH OF ROD SYSTEM AT MODELING OSTEOSYNTHESIS OF TIBIAL PLATEAU FRACTURE

V.A. Babalyan

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The article is reported about results of biomechanical research of rod system for osteosynthesis of tibial plateau fracture. Experimental part was held on wood models and pig's tibia. It is found out, that rod system provides much less load for tibial plateau. Knee joint takes only 40-50% of external load.

KEY WORDS: tibial plateau fracture, metalosteosynthesis systems, biomechanics research

UDK: 615.213.015.2

MULTIPLE LINEAR REGRESSION ANALYSIS OF GRAND MAL AND PETIT MAL FORMS OF EXPERIMENTAL EPILEPSY

*L.S. Godlevsky¹, B.A. Lobasyuk², E.V. Kobolev¹, van E.L.J.M. Luijtelaar³, A.R.M.L. Coenen³,
K.I. Stepanenko¹, Raz Haghoel¹, T.V. Prybalovetz¹*

¹Odessa State Medical University, Department of Biophysics, Informatics and Medical Devices, Ukraine

²I.I. Mechnikov National State University, Odessa, Ukraine

³Radboud Nijmegen University, Nijmegen, The Netherlands

SUMMARY

Relationships between amplitude of penicillin-induced generalized epileptiform signals in different zones of the brain cortex (occipito-frontal bilateral leads, as well as occipital and frontal bipolar leads) were

investigated in Wistar rats using multiple linear regression method of analysis. Results were expressed in the form of polycycle multigrafs (multidimensional presentation) with the identification of significant ($p < 0,1$) negative or positive influences of certain direction between sources of signals. The prevalence of the involvement of left hemispherical cortex into creation of positive type of forward, and back-directed influences was identified, while greater ability to be involved in the creation of negative type of relationships was established for the occipital zone of cortex during 6-h course of generalized seizure activity development. Final stage of the epileptic activity development was characterized by positive relationship's domination. Typical absence spike-wave activity in WAG/rij rats was characterized by the prevalence of positive relationships, which were present between almost all inspected zones of cortex. Besides, minimization of mutually negative relationships when compared with generalized penicillin-induced epilepsy, was also characteristic for WAG/rij ECoG activity. These facts might be in favor of the most pronounced synchronized processes in comparison with epileptic discharges induced by excessive dosage of penicillin solution. Authors came to conclusion that polycycle presentation of relationships between amplitude signals, which are generated in different cortical zones, with an emphasis on polifunctional dependence of each investigated index might be of interest for the characteristics of experimental epileptic process.

KEY WORDS: multiple linear regression, polycycle multigraf, generalized penicillin epilepsy, absence epilepsy, spike-wave complexes.

Multiple linear regression might be regarded as the most proper approach for the analysis of systemic relations between number of factors [1, 6]. In accordance to this method, zones (sources) of EEG signals represent by themselves a number of interactive units, all elements of this entity are assumed to be a function of the rest elements of multiplicity of elements.

Hence, it means that relations between different characteristics of bioelectricity, which are simultaneously registered in different zones of cortex, might be of worth for the clarifying dynamic peculiarities of cortical neuronal populations involved into epileptic activity development, and identification of them as elements of proper dynamic systems as well. With the aim of performing of such an analysis the investigation relationships between amplitude of ECoG signals registered in different cortical zones was choosed as a most informative one. That was done because of changes of amplitude are the earliest ones in the course of epileptic activity development.

Determination of the intensity as well as direction of influences between the number of hyperexcited neuronal populations is possible to perform in the course of usage of multiple linear regression method. Hence, clear differences in comparison with the most widely used cross-, auto-correlation methods of EEG interpretation might be defined. Namely, correlation coefficients are remarkable for the presence of some sort of relationships between two points (sources of information), and the final results are contributive to 2D image of brain functions. Meanwhile multiple linear regression method, which was enriched with the theory of errors, possesses an ability to investigate multidimensional relationships between number of indices on the strict basis of quantitative evaluation of the power of influences and identification of the direction of such an influence [5]. Hence, in accordance to the general theory of multiple linear regression, positive influence and negative one were identified [1, 6].

It might be suggested that in the course of penicillin-induced generalized epileptic activity different relations are timely created between different zones of brain cortex. They might be presented in the form of "oriented" (positive or negative) influences of one structure (lead) upon other/s and vice versa. Such characteristic is of interest, because brain cortex is heterogenous with regard to the local seizure threshold, role played in the development of absence and generalized seizure forms of experimental epileptiform activity: oro-facial motor cortex is in charge for the initiating typical spike-wave discharges, while entorhinal cortex initiate generalized seizure form of epileptogenesis [3, 7].

As far as absence and generalized seizures are characterized by different, almost opposite, mechanisms of epileptogenesis [4], the aim of this paper was to investigate relationships between amplitude of seizure potentials in different cortex zones (left and right hemispheres) after i.p. administration of relatively large dosage of benzilpenicillin solution to Wistar rats and to perform comparative investigations on WAG/rij rats, which are demonstrate typical form of inherited petit mal or absence form of epilepsy [2, 9].

MATERIALS AND METHODS

Animals

Seven male Wistar rats, and 3 WAG/rij rats of both sex weighting 200-270 g were used as experimental subjects. They were kept under standard laboratory conditions, i.e. constant temperature of 23°C, 60% relative humidity, 12 h dark/light cycles, standard diet and tap water was present *ad libitum*.

Procedures involving animals and their care were conducted according to University guidelines that comply with international laws and policies [European Community Council Directive 86/609, OJ L 358, I, December 12, 1987; National Institute of Health *Guide for Care and Use of Laboratory Animals*, US National Research Council, 1996].

b) General surgery

Registration electrodes were implanted under Nembutal anesthesia ("Ceva", France, 40 mg/kg, i.p.): two in frontal and two in occipital regions in both hemispheres [8]. Electrodes were fixed to the skull with dental cement. Starting one week after surgery, the rats were handled daily and adapted to the experimental setup.

c) Registration of EEG and model of epileptogenesis

All observations started not earlier than 7 days after operation, and generalized form of epilepsy was induced via i.p. benzilpenicillin sodium salt administration (300.000 IU/100 g, i.p. in a volume of 0,5 ml of saline) to Wistar rats.

Relationships between epileptic activity/discharges in brain cortical zones were investigated, that is why we did not perform registration and analysis of basal EEG. Registration was performed bipolarly:

Lead#1- frontal-occipital zones of left hemisphere (YA1k, ax1);

Lead#2- frontal-occipital zones of right hemisphere (YA2k, ax2);

Lead#3- frontal zones of both hemispheres (YA3k, ax3);

Lead#4- occipital zones of both hemispheres. (YA1k, ax4).

These types of registration permitted us to localize sources of epileptogenesis and, besides, the role of hemispheres (symmetry of EEG activity in the brain) could be inspected.

The analogue data were digitized with a sample frequency of 256 Hz, (resolution of AD converter). Unit of measurement was the mean amplitude of the EEG in a 2 minute period (episode length). Amplitudes were registered using half-period analysis. 30 points (per one hour) which were averaged from all animals were then analyzed and resultant direction and sign of influence between leads (cortical zones) was determined. Time constant used was 0,1 and upper border of filter-70 Hz.

d) Mathematical approach

The formation of a mathematical model was performed via the usage of multiple linear regression and correlation.

With the aim of creation of mathematical models each of the amplitude index, which was under investigation was regarded as a Y-plotted characteristic marked later on in equations (1.1.-1.24.) with YA1k, YA2k, YA3k and YA4k-figures were in good correspondence to above mentioned number order of bipolar leads. Y-data were calculated on the basis of other variables-amplitudes in other three leads (X-plotted ones, marked as ax1, bx2, cx3 and dx4). The resultant data permit to identify direction and type of proper influence, and to depict it with

corresponded arrow on multigraf.

As a result of such a process equations pertinent to multiple liner regression and which were used regularly (on the basis of false-rotation) in our analysis got a typical form:

$$YA1k=Bo+bx2+cx3+dx4;$$

$$YA2k=Bo+ax1+cx3+dx4;$$

$$YA3k=Bo+ax1+bx2+dx4;$$

$$YA4k=Bo+ax1+bx2+cx3;$$

Bo-constant factor. Coefficients "a", "b", "c", "d" reflect the level of the influence upon the index which is under analysis of the rest of the members of equation (x1; x2; x3; x4).

The adequate significance of coefficients of regression was regarded via the usage of signal deviations of coefficients of regression and the efficacy of regression as a whole was estimated via the calculation of the square coefficient of multiple correlation. The level of statistical significance was accepted at 0,05 (when one-way directed influence was determined) and 0,1 (when two-ways - directed influences were determined).

Geometrical presentation of the equations of the multiple linear regression was performed via usage of polycycle multigraphs which contains directed (oriented) influences (positive and negative ones) marked with arrows when they were defined as significant ones. Those relations, which were connected with the increasing of Y function, in case of constant value of X were identified as a positive one. Besides, the error calculation was connected with the evaluating of the "power" of corresponded relations. And those significant at $P<0,1$ were marked with solid (significant positive influence) and interrupted (significant negative influence) lines/arrows were marked at final picture.

RESULTS AND DISCUSSION**#1 Generalized penicillin-induced epilepsy in Wistar rats.***1.1. Time-course of the penicillin-induced epileptogenesis.*

For the characterization of the evolution of benzilpenicillin-induced epileptogenesis 4 registrations were used and for the initial stages (2 hours) of epileptic activity formation 3 additional rats were included as well, which were treated with pharmacons later on.

First seizure potential was evident in 160-577 s after the moment of administration of penicillin solution. The first sign of seizure appeared in 5 out of 7 rats in the left hemisphere and in 2 rats in the right hemisphere. Occipital cortex was the first EEG lead at which the signs appeared. In frontal cortex epileptic activity started later, (569-1188 s after the moment of penicillin administration) and it began from precipitating of the sleep spindles, which were

changed into spikes and waves. At the height of these bursts of activity interictal spikes were observed.

First ictal signs were observed in 16-122 min from the moment of administration of penicillin, and during 6 h of observation from 2 up to 20 ictal periods of activity were registered in control group of rats. The duration of intervals between ictal discharges was from 2 up to 50 min.

Epileptic activity in the brain structures was present during six h from the moment of administration (313,2±14,9 min).

The dynamics of the amplitude of the ECoG was characterized by an increase till the 80-th min of observation after penicillin administra-

tion. The average amplitude during this period was between 1200-1600 mcV. Afterwards, from 100 till 240th min after administration, a relatively stable period was observed. A decline of the amplitude was the final stage of observation and base-levels were reached at approximately 340 min after injection.

1.2. Mathematical modeling of the evolution of the generalized epilepsy.

The equations of multiple linear regression which reflects connections between indices which were under investigation - the amplitude of seizure potentials as recorded during the first hour of observation were the next:

$$YA4k=(57,00\pm64,46)+(-0,28\pm0,096)*A1k\#+(0,84\pm0,09)*A2k\#+(0,10\pm0,088)*A3k$$

$$R^2=0,5926, T=8,36, \text{ Residual dispersion } 225,37 \tag{1.1}$$

$$YA1k=(149,12\pm29,12)*\#+(-0,13\pm0,063)*A4k\#+(0,29\pm0,061)*A2k\#+(0,69\pm0,059)*A3k$$

$$R^2=0,7962, T=13,69, \text{ Residual dispersion } =153,023 \tag{1.2}$$

$$YA2k=(110,51\pm55,88)*\#+(0,48\pm0,083)*A1k\#+(0,63\pm0,079)*A4k\#+(-0,062\pm0,076)*A3k$$

$$R^2=0,7071, T=10,76, \text{ Residual dispersion } =195,36 \tag{1.3}$$

$$YA3k=(-122,30\pm51,68)*\#+(0,96\pm0,076)*A1k\#+(-0,053\pm0,072)*A2k\#+(0,065\pm0,073)*A4k$$

$$R^2=0,7606, T=12,35, \text{ Residual dispersion } =180,69 \tag{1.4}$$

The equations of multiple linear regression which describes connections between indices, which were under investigation during the second hour of investigation, were the next:

$$YA4k=(786,79\pm68,30)+(-0,14\pm0,062)*A1k\#+(0,59\pm0,10)*A2k\#+(-0,63\pm0,091)*A3k$$

$$R^2=0,5639 T=6,53, \text{ Residual dispersion } =157,87 \tag{1.5}$$

$$YA1k=(-181,23\pm83,18)*\#+(-0,12\pm0,11)*A4k\#+(0,46\pm0,097)*A2k\#+(1,03\pm0,085)*A3k$$

$$R^2=0,8895 T=16,29, \text{ Residual dispersion } =146,22 \tag{1.6}$$

$$YA2k=(2,61\pm62,96)*\#+(0,46\pm0,058)*A1k\#+(0,51\pm0,11)*A4k\#+(-0,19\pm0,084)*A3k$$

$$R^2=0,6908 T=8,59, \text{ Residual dispersion } =145,55 \tag{1.7}$$

$$YA3k=(-375,31\pm44,78)*\#+(0,52\pm0,041)*A1k\#+(-0,097\pm0,068)*A2k\#+(-0,27\pm0,075)*A4k$$

$$R^2=0,8819 T=15,70, \text{ Residual dispersion } =103,49 \tag{1.8}$$

The third hour of observation was characterized by the next equations:

$$YA4k=(258,38\pm88,00)+(-0,45\pm0,079)*A1k\#+(0,026\pm0,09)*A2k\#+(-0,31\pm0,079)*A3k$$

$$R^2=0,7721 T=6,64, \text{ Residual dispersion } =60,86 \tag{1.9}$$

$$YA1k=(-172,96\pm98,12)*\#+(0,97\pm0,19)*A4k\#+(0,53\pm0,14)*A2k\#+(0,29\pm0,12)*A3k$$

$$R^2=0,8242 T=7,81, \text{ Residual dispersion } =89,33 \tag{1.10}$$

$$YA2k=(153,66\pm143,31)*\#+(0,65\pm0,13)*A1k\#+(0,069\pm0,22)*A4k\#+(0,081\pm0,13)*A3k$$

$$R^2=0,6924 T=5,41, \text{ Residual dispersion } =99,11 \tag{1.11}$$

$$YA3k=(768,12\pm205,09)*\#+(0,46\pm0,85)*A1k\#+(0,67\pm0,01)*A2k\#+(-1,04\pm0,85)*A4k$$

$$R^2=0,5504 T=3,98, \text{ Residual dispersion } =141,38 \tag{1.12}$$

Equations for the fourth hour of observation:

$$YA4k=(453,18\pm131,39)+(-0,95\pm0,15)*A1k\#+(-1,42\pm0,12)*A2k\#+(0,76\pm0,086)*A3k$$

$$R^2=0,7771 T=6,99, \text{ Residual dispersion } =62,09 \tag{1.13}$$

$$YA1k=(-182,26\pm 55,45)*\#+(0,70\pm 0,11)*A4k\#+(1,22\pm 0,103)*A2k\#+(-0,60\pm 0,07)*A3k$$

$$R^2=0,7803 \quad T=7,05, \quad \text{Residual dispersion}=53,51 \quad (1.14)$$

$$YA2k=(292,27\pm 80,22)*\#+(0,61\pm 0,088)*A1k\#+(-0,53\pm 0,08)*A4k\#+(0,52\pm 0,05)*A3k$$

$$R^2=0,9249 \quad T=13,14, \quad \text{Residual dispersion}=37,91 \quad (1.15)$$

$$YA3k=(-437,07\pm 143,47)*\#+(-0,96\pm 0,16)*A1k\#+(1,66\pm 0,13)*A2k+(0,91\pm 0,14)*A4k$$

$$R^2=0,8756 \quad T=9,93, \quad \text{Residual dispersion}=67,81 \quad (1.16)$$

Equations for the fifth hour of observation:

$$YA4k=(44,43\pm 95,21)+(0,75\pm 0,13)*A1k\#+(0,15\pm 0,07)*A2k\#+(-0,57\pm 0,13)*A3k$$

$$R^2=0,6901 \quad T=5,97, \quad \text{Residual dispersion}=70,58 \quad (1.17)$$

$$YA1k=(140,77\pm 45,19)*\#+(0,42\pm 0,10)*A4k\#+(0,17\pm 0,051)*A2k\#+(0,49\pm 0,099)*A3k$$

$$R^2=0,8577 \quad T=9,82, \quad \text{Residual dispersion}=52,77 \quad (1.18)$$

$$YA2k=(-288,24\pm 181,23)*\#+(1,12\pm 0,24)*A1k\#+(0,56\pm 0,26)*A4k\#+(0,15\pm 0,25)*A3k$$

$$R^2=0,7345 \quad T=6,65, \quad \text{Residual dispersion}=134,36 \quad (1.19)$$

$$YA3k=(58,48\pm 100,82)*\#+(0,98\pm 0,13)*A1k\#+(0,94\pm 0,071)*A2k+(-0,63\pm 0,15)*A4k$$

$$R^2=0,6800 \quad T=5,83, \quad \text{Residual dispersion}=74,74 \quad (1.20)$$

Last hour used for the analysis was described by the next number of equations:

$$YA4k=(-42,35\pm 46,96)+(0,33\pm 0,11)*A1k\#+(0,065\pm 0,10)*A2k\#+(0,45\pm 0,12)*A3k$$

$$R^2=0,6607 \quad T=6,84, \quad \text{Residual dispersion}=134,46 \quad (1.21)$$

$$YA1k=(50,50\pm 22,32)*\#+(0,13\pm 0,07)*A4k\#+(0,66\pm 0,06)*A2k\#+(0,13\pm 0,07)*A3k$$

$$R^2=0,8773 \quad T=13,11, \quad \text{Residual dispersion}=83,65 \quad (1.22)$$

$$YA2k=(-7,95\pm 36,95)*\#+(1,05\pm 0,09)*A1k\#+(0,039\pm 0,09)*A4k\#+(-0,04\pm 0,09)*A3k$$

$$R^2=0,8491 \quad T=11,62, \quad \text{Residual dispersion}=105,81 \quad (1.23)$$

$$YA3k=(37,25\pm 50,88)*\#+(0,41\pm 0,12)*A1k\#+(-0,083\pm 0,11)*A2k+(0,53\pm 0,13)*A4k$$

$$R^2=0,6225 \quad T=6,29, \quad \text{Residual dispersion}=145,68 \quad (1.24)$$

Note: # - significant value of coefficient of regression, which later on was depicted with proper lines in multigraps.
With * multiplication is marked.

In Fig.1 the multicycling multigraps are presented. They illustrate per- hour evolution of relationships between seizure potentials generated in different regions of brain. In other words, these multigraps interpret in geometrical form number of equations, which are pertinent to the approximation of the amplitudes earlier.

During the first hour of observation mutually positive influences were determined between left and right hemispheres and between left hemisphere and frontal cortex, while negative ones were registered when relationships between left hemisphere and occipital cortex were analyzed (Fig.1, A). Mutually positive influences were determined between right hemisphere and occipital cortex during first two hours of observation as well (Fig.1, A, and B). left hemisphere and occipital cortex were pertinent for the third hour of observation (Fig 1, C).

Mutually positive influences between left hemisphere from one side, right hemisphere and occipital cortex from other, as well as between

It should be stressed that only mutually positive influences between left and right hemispheres were those ones which preserved during all the period of EEG registration, while similar relationships (mutually positive) between left hemisphere and frontal cortex were timely (4th hour, Fig. 1, D) substituted by negative ones.

Second and third hours of observation were characterized by the establishment of mutually negative influences between frontal and occipital cortex, and preservation of those ones established during first hour between left hemisphere from one sides and right hemisphere and frontal cortex from the other (Fig.1, B, C). Besides, negative effects of left hemisphere upon occipital cortex and positive one from frontal cortex upon right hemisphere were noted during second hour (Fig.1, B), while positive influences between frontal cortex from one side and right hemisphere and occipital cortex from other were observed during fourth hour of observation (Fig. 1, D). Besides, negative influences between right hemisphere and occipital cortex along with neg-

ative influences between left hemisphere and frontal cortex were registered as well. It should be noted that the residue variance was minimal this period of time.

Fifth hour of observation was characterized by the same picture of relationships as it was

determined during third hour of observation (Fig.1, E). The difference between 5th and 6th (final stage) hours of observation was confined to substitution of mutually negative influences between frontal and occipital cortex by negative ones (Fig. 1,F).

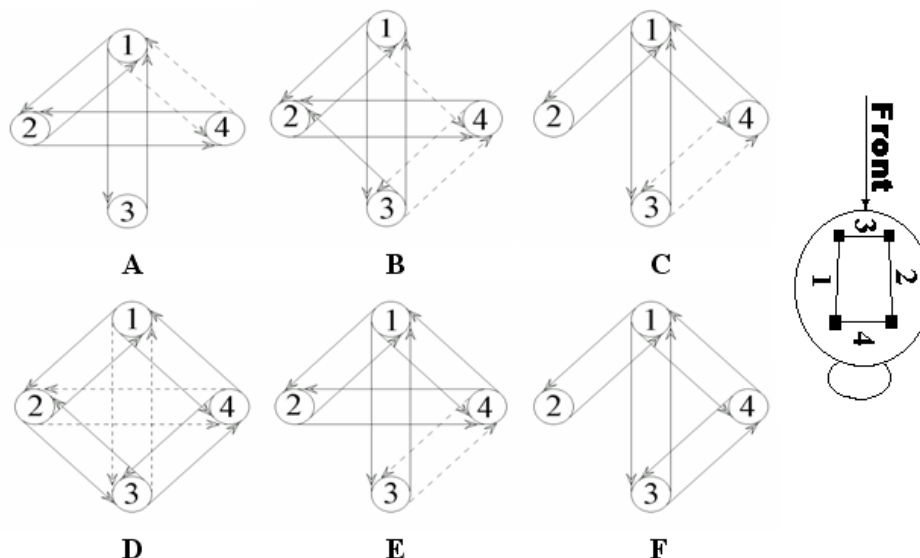


Fig. 1. Polycycle multigraphs representing results of multiple linear analysis of average amplitude of signals in different cortical leads in Wistar rats with generalized epileptic syndrome.
 Notes: A-, B-, C-, D-, E-, and F- 1-t, 2-d, 3-th, 4-th, 5-th and 6-th hours from the moment of benzilpenicillin solution (300,000 IU/100 g) i.p. administration to Wistar rats.
 1 - left hemisphere, 3 - right hemisphere, 3 - frontal and 4 - occipital bipolar leads.
 Solid line- positive influence, and interrupted line- negative influence, with arrows the directions of influences are marked.

#2. Absence epilepsy in WAG/rij rats.

For the investigations of spike-wave activity of WAG/rij rats the periods of these bursts were collected and altogether artificially 220 sec period was composed, which served for the further multiple linear regression analysis. The typical form of bursts of spikes and waves are presented at Fig. 2. It should be noted that all episodes were taken when rats demonstrate passive wakefulness behavior.

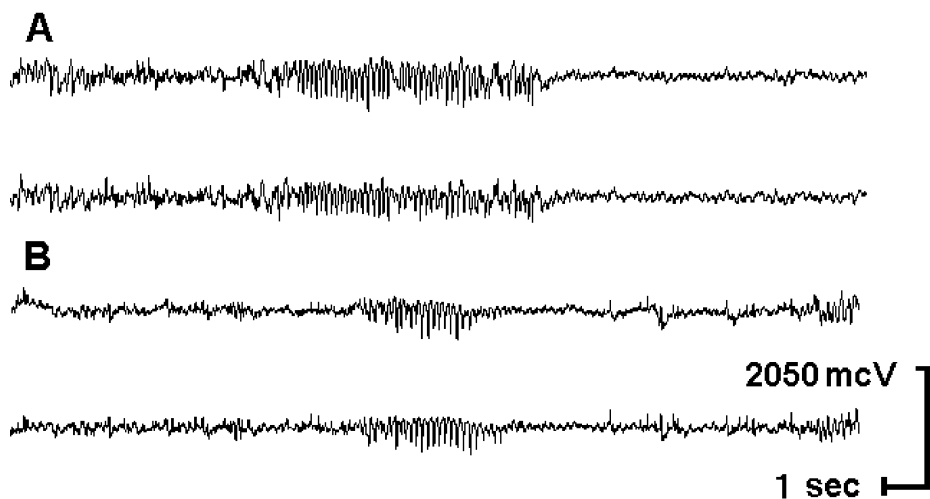


Fig. 2. ECoG of WAG/rij rat registered bipolarly and used for the consequent multiple linear analysis.
 A - left (upper lead), and right (second lead) hemispheres, B - frontal (upper lead), and occipital (second lead) cortex.
 Seconds are marked at the bottom of figure.

Polycycle multigraf presentation of data revealed the net prevalence of positive influences between all structures, which were under investigations (Fig. 3). The apparent exception were

relationships between left hemispherical cortex and frontal cortex, where negative directed to frontal leads influence was present. This effect might be regarded as the indirect positive rela-

tionships between left hemispherical cortex and frontal leads (cortex), which might be realized via both right and occipital cortical zones (in accordance to rules of path-way analysis, which

is accepted for operations on polycycle multigraphs). Meanwhile, direct influences from from left cortex to frontal cortical zones were characterized by negative sign.

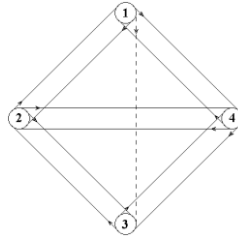


Fig. 3. Polycycle multigraph representing results of multiple linear analysis of average amplitude of signals in different cortical leads in WAG/rij rats suffering from absence epileptic syndrome. Notes: the same as in Fig.1.

Hence, obtained data revealed that during the evolution of generalized penicillin-induced epileptiform activity specific relations between different zones of brain cortex might be observed. Most frequently (most stable) were effects of the involvement of left hemisphere into formation of mutually positive influences with right hemisphere and frontal cortex, while first two hours of the epileptic activity development were characterized by negative influences of left hemisphere upon occipital cortex. It is also of worth to note that significant influences upon other cortical zones were most numerous from left hemisphere.

Most frequently negative influences upon other cortical zones were generated by occipital cortex: such ones were noted during first 5 hours of observation upon one of other cortical zones. Negative influences from frontal cortex upon occipital one were also noted on 2-d, 3-d, and 5th hours of observation.

It is also of interest to note that influences between frontal cortex and right hemisphere were least numerous, while influences (mutually positive ones) between frontal cortex and left hemisphere were observed during all the period of observation with the exception on 4th h when they were substituted by negative ones.

Hence, most generally for the development of penicillin-induced generalized seizure activity the prevalence of positive influences in comparison with the negative ones between structures is quite characteristic. The decreasing of residual variance observed in the time – course of epileptic activity development with the least value on 4th h of observation might be hallmark for the high level of interconnections between zones which are under investigation [5]. Indeed, the number of actual (significant) interrelations is maximal during this period of time.

How gained data might correspond to the well known neurophysiological peculiarities of generalized epileptiform activity, induced by penicillin administration?

As far as we dealt with penicillin-induced seizures, role of frontal (motor) cortex is of interest. Hence, this cortex was most stable with respect to creation of mutually positive influences with left hemisphere - the only exception was on 4th h when they were substituted by negative ones, but this period was characterized by establishment of mutually positive influences with right hemisphere, and it should be stressed that this period was the only one when such relationships between frontal and right hemispherical cortex were created. These peculiarities might be in favor for the leading (dominant) role played by left hemispherical cortex in the process of recruitment of frontal cortex in generation of epileptiform manifestations. Just only short period (4th h) was characterized by substitution of this driving function of left hemisphere on the driving role of right hemisphere.

It should be noted that drives from left hemispherical cortex (or other zones) upon frontal cortex might be mediated via right hemispherical cortex or occipital one (Fig 1,D) in accordance of path-way analysis of polycycle multigraphs [5].

Taking into consideration that left hemisphere was supposed to be more epileptogenic [3] in comparison with other brain zones which were under investigation, more divergent ("branched") character of relations between left hemisphere and their cortical zones is in good correspondence with this notion. Thus, based on our data showing most numerous powerful influences between left hemisphere and the rest cortical zones, left hemispherical cortex might regarded as most prone to be involved into epileptogenesis as well as most "expansive" with regard to the involvement of other cortical zones. Opposite to this, occipital cortex might be regarded as least prone to be involved into the entire system encompassed by positive influences, and, even more, are able to counteract to such recruitment.

Such an explanation of observed phenomena might be of worth for the correspondence be-

tween definition "positive influence" and "spreading of epileptiform activity". Vice versa, negative influences reflects opposite situation when such spreading is not happened. It is important to note that the identification of relations as negative influences does not mean "inhibition" of epileptiform activity in one structure by influences from other one. It is sooner that dynamic relationships between amplitudes of epileptic discharges is opposite one and resultant amplitudes/power of epileptogenesis might be well comparable with that one observed during period of positive influences registration.

That is why terms "excitation" and inhibition" are not proper in all cases for the analysis with proposed method. Such a conclusion is in good correspondance with the final stage of epileptogenesis development (6th h), which was the only period when negative influences are completely lost. Hence, suppression of penicillin-induced epileptogenesis was followed by the net prevalence of positive influences between structures, which were under investigation. The prevalence of the total number positive interrelationships during second half of observation (starting from the 4th h up to 6th h) over that one observed during first 3 h also is in favor for the significance of positive influence as marks of processes of declining of epileptiform activity.

It should be noted that this late stage of epileptiform activity development when actual concentration of penicillin decreased, might be in correspondence with the absence type of seizures to some extent. Such an analogue is possible to be made because of low concentrations of benzilpenicillin, which are able to induce subtle excitation of cortical inhibitory interneurons, but fail to break down inhibition lead to precipitation of spike-wave discharges [4]. Taking into consideration the only difference between generalized "seizure" and absence types of penicillin epilepsy confined to the presence or absence of significant negative influences, it might be supposed that absence type of epilepsy is characterized by net prevalence of positive influences between cortical zones.

This suggestion partially was supported by investigations on WAG/rij rats, which are regarded as typical form of absence epilepsy [2, 7, 9]. Hence, these observations clearly showed that the net difference between grand mal and petit mal might be confined to the prevalence of mutually positive interactions between different zones of brain cortex, which encompassed almost all of them. Meanwhile, relatively stable relations between left hemispherical cortex and frontal cortex (bipolar interhemispherical leads), which were observed during 5 h out of 6 h after

penicillin administration, were the apparent exception in case of absence epileptic activity in WAG/rij rats. Both in case of grand mal and petit mal we have observed stable relations between left and right hemispheres. Least stable in grand mal epilepsy were between right cortex and frontal cortex, which were represented in the form of positive relationships in WAG/rij rats.

Thus, observed prevalence of positive relationships between cortical structures in course of spike-wave activity generation might be in favor for the synchronous involvement of all inspected cortical areas into shifting of amplitudes of all registered signals/discharges. This feature, which was pertinent for WAG/rij rats, was quite in difference when compared with generalized seizures in Wistar rats. Thus, for the generalized seizure activity the stable character of positive relations was seen only for interhemispherical interaction, while the rest of the cortical zones were involved into such form of interaction on less stable basis.

It should be noted that some notions on the brain asymmetry might be derived from both investigations on Wistar and WAG/rij rats. Hence, during 6-th hour of generalized penicillin epilepsy development the obvious absence of connections between frontal cortex and right hemispherical cortex as well as between right hemispherical and occipital one were registered. Meanwhile, in WAG/rij rats the only absence of relations between left hemisphere and frontal cortex was in favor of some form of "lateralization" of interhemispherical relationships. Hence, interhemispherical relations might be inspected and informative with regard to both generalized and absence epilepsies manifestations.

In conclusion it should be noted that presentation of data of multiple linear analysis is of interest for the comparison with other forms of EEG data presentation, which are made most widely as special color "maps". Those maps are more dynamic, but polycycle multigrads also might cover different including "real time" periods of EEG observation. Besides, clear sense of terms "positive-, negative influence" along with statistics procedures might serve for quick and reliable definition of all the picture of brain working. This aspect of used method is very representative for the observation of effects of neurotropic compounds and identification of their mode of action.

Perspectives of multigraf presentations of the multiple linear regression analysis of EEG data are connected with the further development of mathematical apparatus, which is able to perform specific operations with multigrads per se.

REFERENCES

1. Azen R., Budescu D.V. // Psychol.Methods. - 2003. - Vol. 8. - № 2. - P. 129-148.
2. Coenen A.M.L., Drinkenburg W.H.I.M., Inoue M. van Luijtelaaar E.L.J.M. // Epilepsy Res. - 1992. - Vol. 12. - P. 75-86.
3. Godlevsky L.S., van Luijtelaaar E.L.J.M., Shandra A.A., et. al. // Medical Hypotheses. - 2002.- Vol. 58. - P. 237-243.
4. Gloor P. // Epilepsia. - 1990. - Vol. 20. - № 4. - P. 571-588.
5. Lobasyuk B.A. The analysis of neurophysiological mechanisms of cessation of multifocal cortical epilepsy // Thesis PhD. – Novosibirsk. - 1988. - 202 p.
6. Manheim J.B., Rich R.K. Politology. Methods of investigations (translation from English with an introduction after Sokoloff A.K.). Moscow: Mir Publisher. - 1997. - 544 p.
7. Meeren H.K.M., van Luijtelaaar E.L.J.M., Lopes de Silva F.H., et. al. // Uspehi Fiziologicheskikh Nauk (Moscow). - 2004. - Vol. 35. - P. 3-19.
8. Paxinos G. Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, Academic Press Inc., Sydney. - 1998.
9. Van Luijtelaaar E.L.J.M. Coenen A.M.L. // Neurosci. Lett. - 1986. - Vol. 70. - P. 393-397.

АНАЛІЗ «GRAND MAL» ТА «PETIT MAL» ФОРМ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ МНОЖИННОЇ ЛІНІЙНОЇ РЕГРЕСІЇ

*Л.С. Годлевський¹, Б.О. Лобасюк², Є.В. Коболев¹, ван Е.Д.Д.М. Луиджетлаар³, А.Р.М.Л. Кунен³,
К.І. Степаненко, Раз Хагоель, Т.В. Прибаловець*

¹Одеський державний медичний університет, кафедра біофізики, інформатики та медичної апаратури, Україна

²Національний державний університет ім. І.І.Мечникова, Одеса, Україна

³Редбоуд Наймегенський Університет, Наймеген, Голандія

РЕЗЮМЕ

Досліджували взаємовідношення між амплітудами пеніцилін-індукованої генералізованої епілептичної активності, що реєструвалась в різних зонах кори головного мозку (окципіто-фронтальні, окципітальні та фронтальні біполярні відведення) у щурів лінії Вістар за допомогою методу множинної лінійної регресії. Результати досліджень презентували у вигляді поліциклічних мультіграфів (багатомірна презентація) з ідентифікуванням достовірних (при $p < 0,1$) як негативних, так і позитивних взаємозв'язків із зазначенням їх напрямку між джерелами сигналів. На протязі 6-годинної реєстрації генералізованих судом встановлено преферентне значення кори головного мозку лівої півкулі у відношенні до виникнення позитивних як прямих, так і зворотніх зв'язків, в той час як окципітальні відділи кори демонстрували більшу здатність до утворення негативного типу зв'язків. В період припинення епілептичної активності домінували позитивні взаємовідношення між джерелами ЕкоГ. Типова абсансна спайк-хвильова активність у щурів лінії WAG/rj1 характеризувалась більшою виразністю позитивних взаємозв'язків, які мали місце майже між всіма досліджуваними зонами кори головного мозку. Крім того, спостерігалось явище зменшення негативних зв'язків при порівнянні картини з такою, що мала місце при пеніцилін-індукованій формі епілептогенезу. Ці результати свідчать про більшу ступінь процесів синхронізації ритмів у щурів WAG/rj1 у порівнянні до пеніцилін-викликаного генералізованої форми судом. Автори дійшли висновку, що поліциклічні мультіграфи, які відображують функціональні елементи взаємовідносин між досліджуваними зонами кори головного мозку, можуть мати значення при дослідженнях механізмів експериментального епілептогенезу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: множинна лінійна регресія, поліциклічний мультіграф, генералізована пеніцилін-викликана епілепсія, абсансна епілепсія, спайк-хвильові комплекси

АНАЛИЗ «GRAND MAL» И «PETIT MAL» ФОРМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛИНЕЙНОЙ РЕГРЕССИИ

*Л.С. Годлевский¹, Б.А. Лобасюк², Е.В. Коболев¹, ван Е.Д.Д.М. Луиджетлаар³, А.Р.М.Л. Кунен³,
К.И. Степаненко, Раз Хагоель, Т.В. Прибаловець*

¹Одесский государственный медицинский университет, кафедра биофизики, информатики и медицинской аппаратуры, Украина

²Национальный государственный университет им. И.И. Мечникова, Одесса, Украина

³Редбоуд Наймегенский Университет, Наймеген, Голландия

РЕЗЮМЕ

Исследовали взаимоотношения между амплитудами пенициллин-вызванной генерализованной эпилептической активности, которая регистрировалась в различных зонах коры головного мозга (окципито-фронтальные, окципитальные и фронтальные биполярные отведения) у крыс линии Вистар с помощью метода множественной линейной регрессии. Результаты исследований представляли в виде циклических мультіграфов (многомерная презентация) с идентифицированием достоверных (при

$p < 0,1$) как негативных, так и позитивных взаимосвязей с указанием их направления между источниками сигналов. На протяжении 6-часовой регистрации генерализованных судорог установлено преимущественное значение коры головного мозга левого полушария в отношении возникновения положительных как прямых, так и обратных связей, в то время как окципитальные отделы коры в большей мере обеспечивали формирование связей негативного типа. В период прекращения эпилептической активности доминировали положительные взаимоотношения между источниками ЭкоГ. Типическая абсансная спайк-волновая активность у крыс линии WAG/rj1 характеризовалась большей выраженностью положительных взаимосвязей, которые имели место почти между всеми исследовавшимися зонами коры головного мозга. Кроме того, наблюдалось явление уменьшения отрицательных связей при сравнении картины с таковой, которая имела место при пенициллин-индуцированной форме эпилептогенеза. Эти результаты показывают большую степень выраженности процес сов синхронизации ритмов у крыс WAG/rj1 в сравнении с пенициллин-индуцированной формой судорог. Авторы пришли к выводу, что полициклические мультотрафы, которые отражают функциональные элементы взаимоотношений между исследованными зонами коры головного мезга, могут иметь значение при исследованиях механизмов экспериментального эпилептогенеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: множественная линейная регрессия, полициклический мультотраф, генерализованная пенициллин-вызванная эпилепсия, спайк-волновые комплексы

УДК: [577.4+577.1]:519.24

SPECTRAL INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY

A.V. Martynenko, A.S. Antonova, A.M. Yegorenkov
V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

Formal mathematical procedure of developed Spectral Independent Component Analysis (SICA) of heart rate variability (HRV) allows to obtain no more than three components forming the rhythmogramm of healthy person. This fact rationally represents physiological hypotheses about regulation systems taking part in forming HRV phenomenon. Applying SICA to HRV approves itself on timing intervals from 3 to 15 minutes. Breaking the low limit of this timing interval causes essential worsening of quality of ICA components forming the rhythmogramm. Optimal application of SICA for splitting initial registered HRV signal into components is using SICA with five-minute HRV registering protocol.

KEY WORDS: rhythmogramm, heart rate variability, independent component analysis

The phenomenon of heart rate variability (HRV) was noticed by physicians long ago: first mention about HRV in European scientific literature attributed to Stephen Hales in 1733. However, wide development of HRV-based diagnostic methods and their applications in medicine dates from the end of last century, because of development of high-precision digital computer electrocardiography (ECG) and standardization of HRV-technology, carried out by the workgroup of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology

5-minute, 15-minute and 24-hour protocols are most often used for researches of heart rate variability. In HRV analysis the most valuable information can be achieved with the application of dimensional-spectral methods: quick transformation by Furrier, autoregressive, and others. Important spectrum descriptions are: its power, and powers of its separate zones (domains). In 5-minute and 15-minute protocols, 3 inherent zones can be differed: VLF - zone of very low frequencies (0.0033-0.04 Hz), LF - zone of low frequencies (0.04-0.15 Hz), HF - zone of high frequencies (0.25-0.4 Hz) [1].

Thus, clear correlation of the power of every spectral domain with its corresponding regulating unit of an organism was determined. Parasympathic link of the vegetative nervous organism regulation influences fast rate variations of a cardiac rhythm (HF); sympathetic link of the vegetative nervous organism regulation influences medium rate variations of a cardiac rhythm (LF); humoral link of the neurohumoral organism regulation influences slow rate variations (VLF). At the same time, traditional approach has certain drawbacks, generally related to formal techniques of selecting regulation domains in the spectrum. Essential progress in solution of the current problem can be attained by application of more complex mathematical methods, which allow separating of initial registered rhythmogram into independent components. Two non-formal approach in selecting spectral-regulating domains in HRV can be noted marked:

- statistical methods of analysis, based on common approaches in time series analysis;
- mathematical modeling, representing physiological features of regulating processes of heart activity.

The article is devoted to statistical approach that is based on the method of separating registered composite rhythmogram to its independent components, each formed by corresponding regulating unit of an organism. It's clear that the application of well known methods (such as factor analysis – principal component analysis) that use a linear decorrelation of components, for this purpose is limited and almost incompetent, because of essential non-linearity of the phenomenon being considered - the heart rate variability. The appearance of non-linear statistical analysis method - independent component analysis (ICA) [2] and its successful development in solving of composite medical problems (for example, in encephalogram analysis) show it being very perspective for application in HRV analysis.

MATERIALS AND METHODS

To determine ICA application for HRV more strictly, we'll use statistical "hidden variables" of models [3, 4]. Let's consider that we have n linear mixes of x_1, \dots, x_n independent components (directing influence of each regulating unit).

$$x_j = a_{j1}s_1 + a_{j2}s_2 + \dots + a_{jn}s_n \quad (1)$$

for each meaning of j

Timing index t is omitted here. In the ICA model, instead of corresponding timing reckon, both mix $x_j(t)$ and independent component s_k supposed to be a random value. Observable values of $x_j(t)$ are a sample of this random value (not regarding that the scalar function HR used in HRV as an initial observable value, due to well known F.Takens theorem [5]). We can suppose without loss of generality, that both mix variables and independent components average value is zero. If that is not so, then the observable variable x_i always can be centred by subtraction its sample average of it, that forward us to a model with average value of zero.

Instead of using sums in the previous equation, we can use matrix-vector form of designation. Let \mathbf{x} represent random vector which components are x_1, \dots, x_n mixes, and the similar way \mathbf{s} - random vector which components are s_1, \dots, s_n . Matrix \mathbf{A} is a matrix with elements a_{ij} . Bold small letters usually indicate vectors, and bold capital symbols identify matrixes. All vectors represent column vectors, thus, \mathbf{x}^T (transposed \mathbf{x}) is a string vector. With the application of this vector-matrix nomenclature, the above-mentioned mixing model can be written like this:

$$\mathbf{x} = \mathbf{A}\mathbf{s} \quad (2)$$

Sometimes we might need the columns of the matrix \mathbf{A} , marked as \mathbf{a}_j . The model also can

be written like this:

$$\mathbf{x} = \sum_{i=1}^n \mathbf{a}_i s_i \quad (3)$$

Statistical model in equation (3) called the independent component analysis, or the ICA model. The model is an ICA-originitive model, that means it describes the way observable data are generated by the mixing process s_i . Independent components are hidden variables, that means they cannot be observed directly. Also it is accepted that the mixing matrix value is unknown. The only thing we observe is the random vector \mathbf{x} , and we have to estimate \mathbf{A} and \mathbf{s} using it. That must be done in suppositions as common as it is possible.

ICA initial point - the simplest supposition, that components s_i are statistically *independent*. We also must suppose, that the independent component must have *non-Gaussian* distribution. Besides, in the initial model we not suppose these distributions to be known (if they are known - the problem can be substantially simplified). For simplicity purpose, we also suppose, that the unknown mixing matrix is a square matrix, but this condition can be widened sometimes. Then, after estimation of matrix \mathbf{A} , we can calculate its inverse matrix, marked \mathbf{W} , and to obtain an independent component just like this:

$$\mathbf{s} = \mathbf{W}\mathbf{x} \quad (4)$$

We note that for every random stationary process $s(t)$ with a continual covariant function the representation by the way of [6] is allowed:

$$s(t) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\lambda t} \Phi d\lambda; \quad (5)$$

where Φ is a generalized measure on the real axis $-\infty < \lambda < \infty$ with values in Hilbert space, Φ must be such that the ortogonality condition must be carried out for non-overlapping measurable sets:

$$(\Phi(\Delta_1), \Phi(\Delta_2)) = \mathbf{M}\{\Phi(\Delta_1)\Phi(\Delta_2)\} = 0; \quad (6)$$

where \mathbf{M} is the average of distribution. The orthogonal measure Φ is specified at σ -algebra of the sets, that are measurable relating to non-negative bounded spectral measure $F(\Delta) = \mathbf{M} |\Phi(\Delta)|^2$, and Φ is concerned with the covariant function $\mathbf{B}(t)$ by the correlation:

$$\mathbf{B}(t) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{i\lambda t} F d\lambda. \quad (7)$$

The transformation of the stationary process $s(t)$ in the form of

$$\eta(t) = \int e^{i\lambda t} \varphi(\lambda) \Phi d\lambda \quad (8)$$

will be the linear transformation with the spectral characteristic $\varphi \in L^2$, setting the stationary process $\eta(t)$ with the spectral measure

$$G(\Delta) = \int_{\Delta} |\varphi(\lambda)|^2 F d\lambda \quad (9)$$

If the initial stationary process $s(t)$ has the spectral density $f(\lambda)$, i.e. there is absolutely continuous spectral measure

$$F(\Delta) = \int_{\Delta} f(\lambda) d\lambda, \quad (10)$$

then the corresponding process $\eta(t)$ has the spectral density

$$g(\lambda) = |\varphi(\lambda)|^2 f(\lambda). \quad (11)$$

The stationary process $\eta(t)$ allows the spectral representation

$$\eta(t) = \int e^{i\lambda t} \Psi d\lambda, \quad (12)$$

where the stochastic spectral measure Ψ concerns to measure Φ this way:

$$\Psi(\Delta) = \int_{\Delta} \varphi(\lambda) \Phi d\lambda \quad (13)$$

Next, the stationary process $s(t)$ can be obtained with the reverse transformation

$$s(t) = \int e^{i\lambda t} \psi(\lambda) \Psi d\lambda; \quad (14)$$

where the spectral characteristic of the transformation $\psi(\lambda)$ is set by formula

$$\psi(\lambda) = 1/\varphi(\lambda) \quad (15)$$

This way, the linear transformations, being carried out by ICA algorithm, are totally equivalent on timing and frequency intervals, i.e. we can transfer ICA process to the spectral area of representation of the required $s(t)$, without loss of commonality. Also, we note important features of the transfer of ICA to the frequency interval, determining advantages of the ICA spectral algorithm (SICA):

1. In case of the ergodic process $s(t)$ spectral

moments have the feature of independency at spaces of any measurable sets $\Delta_1 \subseteq L^{(k_1, l_1)}$ and $\Delta_2 \subseteq L^{(k_2, l_2)}$ [7]:

$$M^{(k, l)}(\Delta_1 \times \Delta_2) = M^{(k_1, l_1)}(\Delta_1) M^{(k_2, l_2)}(\Delta_2), \quad (16)$$

where for the pair of processes $s(t)$ and $\eta(t)$, concerned with the linear transformation, the correlation exists:

$$M_{\eta}^{(k, L)}(\Delta_1 \times \Delta_2) = \int_{\Delta_1 \Delta_2} \varphi(\lambda_k) \varphi(\mu_l) M_s^{(k, L)} d\lambda d\mu \quad (17)$$

Next, at the initial timing interval the correlation moments do not have such feature, and the condition of independency is one of the ICA principles, which holds true by completing the minimization process. So, the suggested spectral algorithm is more accurate and has an increased convergence, in comparison with the classic ICA scheme for ergodic process analysis, to which the HRV belongs, too.

2. The covariation at the spectral interval is a power measure of independency of the components, because in the spectral area it always gives us estimation from above. At the timing interval we cannot apply such measure of independency of the ICA components [2].

Hence, in the subsequent text we imply that ICA process shifted from time domain to frequencies domain we will call Spectral ICA (SICA). Where it is important to separate ICA and SICA we will take notice.

Intuitively speaking, the key to the estimation of ICA models is the non-Gaussivity. Without the non-Gaussivity, the computation is almost totally impossible. In most applications of the classic statistical theory it is supposed, that random values have Gaussian distribution, so this way it hinders the ICA application. The central limit theorem, the classical result of probability theory, claims that with known initial conditions, the distribution of the sum of independent random values aims the Gaussian distribution. Hence the sum of two independent random values usually has distribution more close to Gaussian distribution than any of both initial random values. Now let's suppose, that the data vector \mathbf{x} is distributed in correspondence with the ICA data model in the equation 4, so that it is a mix of independent components. or simplicity, let's suppose that all of the independent components have identical distributions. To estimate one of the independent components, we consider the linear combination x_i ,

$$y = \mathbf{w}^T \mathbf{x} = \sum_i w_i x_i$$

marking

where \mathbf{w} is a vector that we must determine. If

\mathbf{w} would be equal one of the strings of the inversed matrix \mathbf{A} , then, in fact, this linear combination equals one of the independent components. Now, here is the question: how we should use the central limit theorem to determine \mathbf{w} that way, so it equals one of the inversed \mathbf{A} strings? In fact, we cannot determine this \mathbf{w} precisely, because we know nothing of matrix \mathbf{A} , but we are able to find an estimation function, that gives us a good approach.

To find out, how it leads us to the basic principle of the ICA estimation, let's replace the variables, by claiming $\mathbf{z} = \mathbf{A}^T \mathbf{w}$. Then we have $y = \mathbf{w}^T \mathbf{x} = \mathbf{w}^T \mathbf{A} \mathbf{s} = \mathbf{z}^T \mathbf{s}$. Thus, y is the linear combination of s_i with the data weights z_i . The sum of two independent random values is more Gaussian than initial variables, that's why $\mathbf{z}^T \mathbf{s}$ is more Gaussian than any of the s_i , and it becomes minimally Gaussian, when it actually equals one of the s_i . In this case, obviously, only one of the z_i elements is non-zero (attention: we accept here, that s_i have identical distributions).

Consequently, we can consider \mathbf{w} as a vector, that maximizes the non-Gaussivity of $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$. Such vector must certainly correspond (in measures of transformed coordinate system) to vector \mathbf{z} , that has only one non-zero component. It means, $\mathbf{w}^T \mathbf{x} = \mathbf{z}^T \mathbf{s}$ equals one of the independent components!

This way, non-Gaussivity maximization of $\mathbf{w}^T \mathbf{x}$ gives us one of the independent components. In fact, the optimization relief for non-Gaussivity in the n -dimensional space of \mathbf{w} vectors has $2n$ local maximums, two for every independent component, in correspondence with s_i and $-s_i$ (confirming that independent components can be precisely estimated only up to a multiplicative sign). To find out a number of independent components, we have to find all of this local maximums. That is not very difficult, because different independent components are non-correlating: we can always look for them in the space only, this way estimations we achieve, are non-correlating with any of the previous. This corresponds to an ortogonalization in the accordingly transformed space.

Mathematical method of Spectral ICA algorithm described above were developed based on a standard fast ICA software kit for MATLAB-compatible system [2]. For a dimensional-spectral of the HRV analysis, the quick Furiet transformation were used. We used 24-hour rhythmogramm samples of health volunteers of both male and female gender in the research. We analysed fragments of the rhythmogram

of an arbitrary length and an arbitrary placement into a monitor record. The aim of the research was:

- to determine the adequacy of mathematical method (Spectral ICA) in application to heart rate variability analysis, due to physiological hypotheses about regulating systems, forming HRV phenomenon;
- to determine limits of the ICA application in HRV analysis;
- to find out optimum conditions for using the Spectral ICA in HRV analysis.

RESULTS AND DISCUSSIONS

An example of 8-minute rhythmogramm shown at the figure 1. At figures 2-4, components selected from the initial rhythmogramm (a), and their spectrums (b) are shown in pairs. Specific of method is a strict satisfaction to the Pirson decorrelation of separated components, this, however, does not provides the decorrelation of their spectrums. Figures 5 and 6 show timing dependencies (heart beat quantities) of correlation coefficients (*corr*) between the spectrums of separated components of the initial rhythmogramm. Well shown, that the application of ICA in HRV analysis is limited by timing interval from 3 to 15 minutes, with the selectable optimum about 5-7 minutes. Table 1 shows correlation coefficients for the case of separating the initial rhythmogramm into 4 components. It can be found out easily, that adding of the fourth component is not necessary: the offered method determines a high correlation between 3rd and 4th signal, that means impossibility of their separation (fig. 4) (tabl. 1).

Thereby, Spectral ICA applied to HRV analysis used to determine the quantity of the independent variables, in which rhythmogramm can be decomposed by natural appearance. If the quantity of the variables was equal to expected number of regulating systems of an organism, that is, three, then every spectrum of each of these signals appears to be at the only of the regions: low-frequency, medium-frequency or high-frequency one. Also, if there was an attempt to use four or more independent components, then it turned out, that at least two of them appear to be at the same frequency region, and moreover, their spectrums are sufficiently correlated (fig. 4).

Similar results were obtained in all cases, when we use decomposition more then in 3 independent components, - only 3 signals appear to be independent indeed (that is, insignificantly correlative in the spectral area). This sustains the absence of any other regulating systems of an organism, and also competence of the offered method of analysis.

Table 1

Spectrum domains pairwise correlations

Heart beats	Pairwise correlations (<i>corr</i>)					
400	0.027	0.038	0.084	0.156	0.285	0.842
450	0.002	0.046	0.053	0.118	0.278	0.9
500	0.004	0.023	0.1	0.147	0.226	0.869
550	0.061	0.075	0.078	0.14	0.167	0.985
600	0.018	0.044	0.121	0.163	0.174	0.998
650	0.036	0.057	0.15	0.136	0.164	0.994
700	0.04	0.043	0.047	0.254	0.266	0.983
750	0.012	0.02	0.075	0.315	0.324	0.997
800	0.061	0.078	0.234	0.234	0.356	0.996
850	0.016	0.037	0.176	0.186	0.224	0.997
900	0.036	0.063	0.079	0.152	0.254	0.979

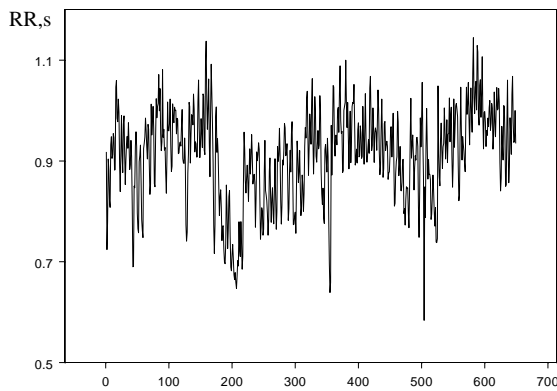


Fig. 1a. The initial rhythmogramm (8-minute sample)

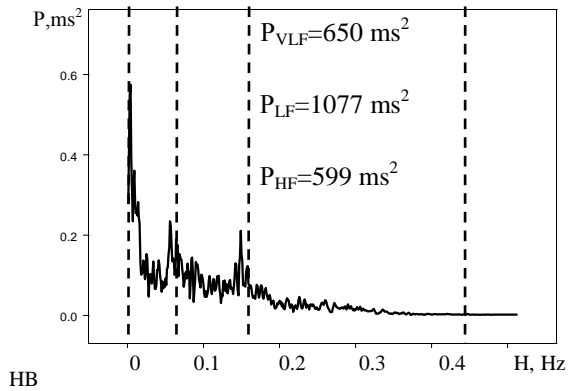


Fig. 1b. The spectrum of the initial rhythmogramm

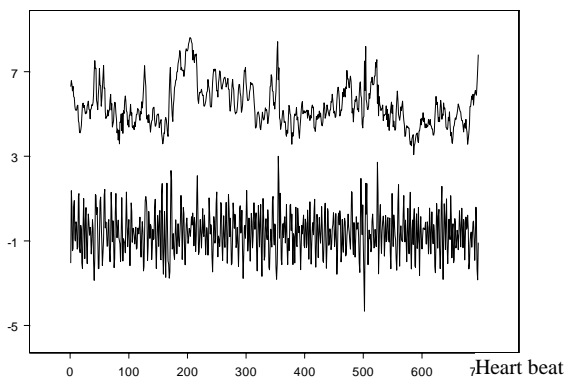


Fig. 2a. The rhythmogramm, separated in two components

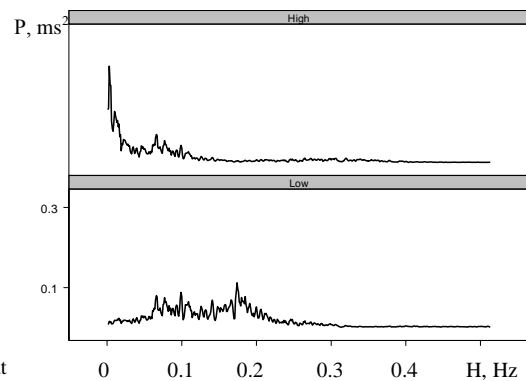


Fig. 2b. The spectrum of the components (correlation coefficient of the components *corr*=0.1)

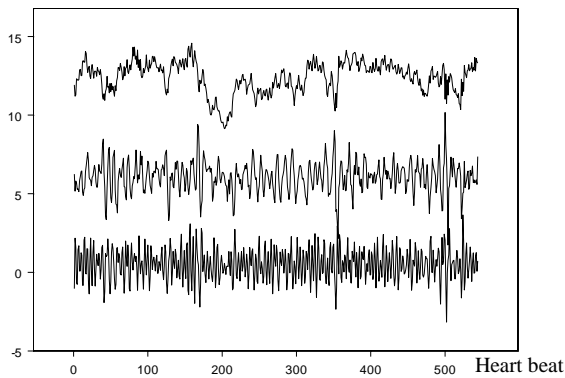


Fig. 3a. The rhythmogramm, separated in three components

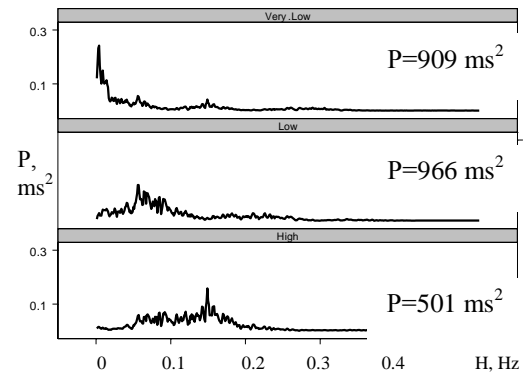


Fig. 3b. The spectrum of the components (*corr*=0.32;0.24;-0.04)

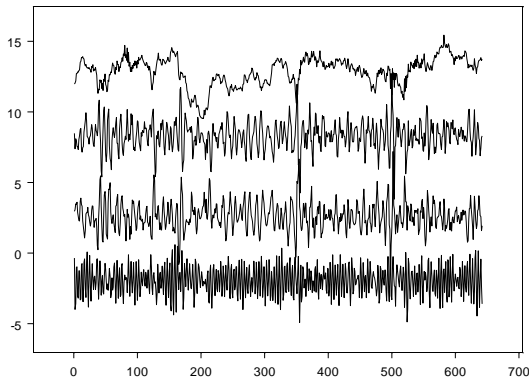


Fig. 4a. The rhythmogramm, separated in four corHeart beat

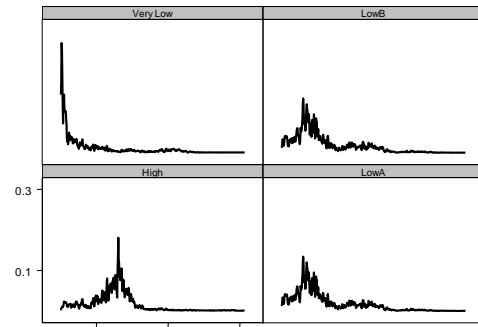


Fig. 3b. The spectrum of the components
($corr=0.99;0.31;0.3;0.28;0.26;0.06$)

Important questions, that were considered in the work, are the area of application of ICA in HRV analysis and the problem of the optimal rhythmogramm length. To discover this, calculations on a different duration intervals (from 150 to 1350 heart beats) were carried out (total time 15 minutes). Thus, it turned out that when the length of the ICA processed interval is less than 400 points, the low-frequency decomposi-

tion component represents incorrectly due to natural loss of low frequencies. At the same time, increasing the length of the processed interval over than 900 points, in fact do not provided any kind of additional information, but simultaneously the correlation of obtained by ICA signals was growing sharply. That's why the use of 5-minute protocol for Spectral ICA in HRV analysis is optimal.

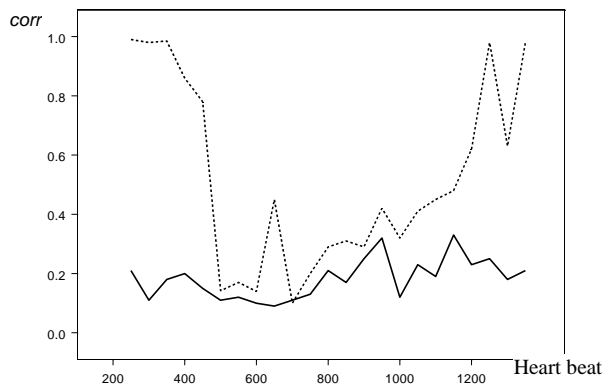


Fig. 5. The correlation between spectrums for two components separated by SICA (solid), ICA (dashed).

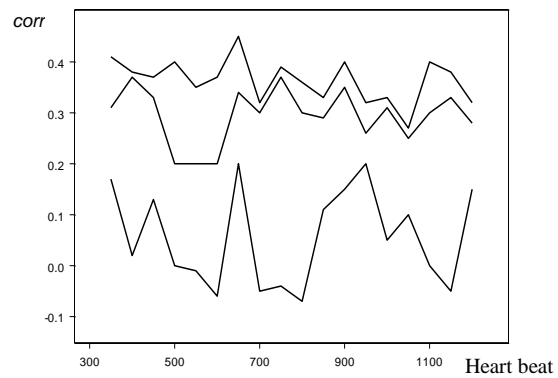


Fig. 6. The correlation between spectrums for three components separated by SICA

The SICA advantages over ICA have shown at the figures 5, 6, 7 and 8. At the figures 5 and 6 we can see that SICA does not have any data length using limitation unlike ICA. At the figures 7 and 8 presents that ICA cannot separate

initial RR (fig.1a) for LF and HF signals (the largest $corr=0.88$) but SICA made separation clearly (the largest $corr=0.32$). Note, that in the case of ICA we have convergence after 9 iterations, in case of SICA – 6 iterations.

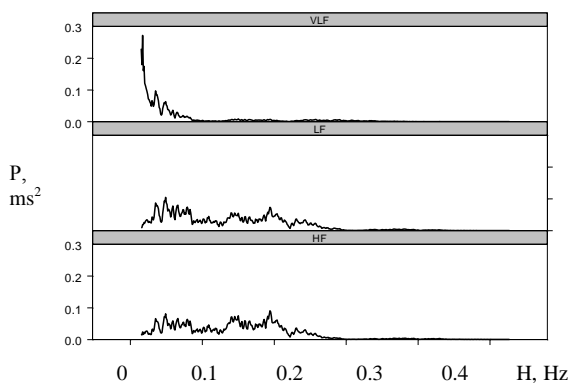


Fig. 7. The spectrum of the ICA components
($corr=0.88;0.25;0.21$)

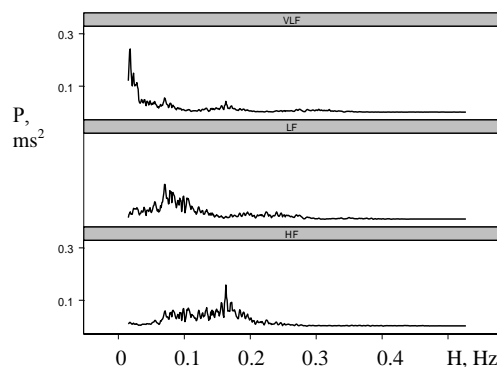


Fig. 8. The spectrum of the SICA components
($corr=0.32;0.24;-0.041$)

REFERENCES

1. Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С.. Основы практического применения неинвазив-

- ной технологии исследования регуляторных систем человека. – Харьков: «Основа». - 2000. - 88 с.
2. Aaro Huvärinen and Erkki Oja, Helsinki University of Technology, Laboratory of Computer and Information Science, Independent Component Analysis, P.O. Box 5400, FIN-02015 Espoo, Finland., - 1999.
 3. Jutten C. and Herault J. // Signal Processing. - 1991. - Vol. 24. - P. 1-10,
 4. Comon P. // SignalProcessing. - 1994. - Vol. 36. - P. 287-314,
 5. Takens F // Lecture Notes in Mathematics. - 1981. - Vol. 898. Springer-Verlag. - P. 366-381.
 6. Прохоров Ю.В., Розанов Ю.А. Теория вероятности. - М: Наука. - 1967.- 496 с.
 7. Ширяев А.М. // Теор. вероятн. и ее применен. - 1960. - Vol. 3. - С. 293-313.

СПЕКТРАЛЬНИЙ МЕТОД НЕЗАЛЕЖНИХ КОМПОНЕНТІВ ДЛЯ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ

О.В. Мартиненко, Г.С. Антонова, О.М. Єгоренков
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Стаття присвячена розвитку статистичного підходу, заснованого на ідеї розділення реєстрованої композитної ритмограми на незалежні складові, що формуються відповідним регуляторним відділом організму. Формальна математична процедура спектрального аналізу незалежних компонент (SICA) варіабельності серцевого ритму (BCP) перенесена у частотний вимір та дозволяє виділити не більше трьох складових в ритмограмі здорової людини, що адекватно відображає фізіологічні уявлення про участь систем регуляції у формуванні феномена BCP. Застосування SICA аналізу BCP виправдано на довільних часових інтервалах на відміну від класичного методу ICA, де вихід за 5-15 хв. часовий інтервал зв'язаний з істотним погіршенням якості виділення формуючих ритмограму компонентів. Оптимальним, з погляду якості розділення початкового реєстрованого сигналу BCP на складові, є використання SICA аналізу з 5 хвилинним протоколом реєстрації BCP.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ритмограма, варіабельність серцевого ритму, незалежний факторний аналіз

СПЕКТРАЛЬНИЙ МЕТОД НЕЗАВИСИМЫХ КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

А.В. Мартыненко, А.С. Антонова, А.М. Егоренков
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Данная статья посвящена развитию статистического подхода, основанного на идее разделения регистрируемой композитной на независимые составляющие, формирующиеся соответствующим регуляторным отделом организма. Формальная математическая процедура спектрального анализа независимых компонент (SICA) вариабельности сердечного ритма (BCP) перенесена в частотную область и позволяет выделить не более трех составляющих в ритмограмме здорового человека, что адекватно отражает физиологические представления об участии систем регуляции в формировании феномена BCP. Применение SICA анализа BCP оправданно на любых временных интервалах в отличие от классического метода ICA, для которого выход за 5-15 мин. временной интервал сопряжен с существенным ухудшением качества выделения формирующих ритмограмму компонент. Оптимальным, с точки зрения качества разделения исходного регистрируемого сигнала BCP на составляющие, является использование SICA анализа с 5 минутным протоколом регистрации BCP.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ритмограмма, вариабельность сердечного ритма, независимый факторный анализ

УДК: 613.615.616.661:547

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ПЕРОРАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ ЭТИЛЕН- И ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЕЙ

Е.В. Сиренко
Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Установлена способность ТЖ «Роса», МК и МЦ в 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ ингибировать ОВП, процессы биоэнергетики и восстановительного синтеза, что сопровождается возникновением структурно-метаболических нарушений в ткани головного мозга, проявляющихся гемостазом, периваскулярным и

перичеллюлярним отеком, деструктивними змінами нейронів і зниженням вмісту в цитоплазмі клітин РНК і вуглеводів.

КЛЮЧЕВІ СЛОВА: головний мозок, дегідрогенази, етилен- і пропіленгликоли

На основі смесей етилен- і пропіленгликолей виробляється широкий асортимент гальмівних, охолоджувальних, гідравлічних рідин, штучних шкір, клеїв, лаків, поліуретанів, епоксидних смол і т.д. Крім того, дані речовини використовуються в фармацевтичній промисловості при виготовленні пролонгаторів лікарських засобів, компонентів різних мазей, супозиторієв, солюбілізаторів трудностворюваних речовин, а також покриття і ковзального елемента в виробництві таблеток. В сучасній науковій літературі достатньо широко представлена інформація про механізми біологічного впливу простих поліэфірів і дані про їх токсичність, в той же час, існує достатньо велика група багатокомпонентних органічних смесей, синтезованих на основі етилен- і пропіленгликолей, не вивчених в токсикологічно-гігієнічному відношенні. Відсутність гігієнічних регламентів і даних про токсикокінетичні властивості цих речовин вимагає складання прогнозу їх потенційної небезпечності і визначення неефективних доз. Цілеспрямованим є вивчення впливу хімічного агента на тканини організму, так як здатність ксенобіотиків порушувати ріст, морфологію, обмінні процеси в тканинах органів дозволяє встановити рівень його цитотоксичності і механізм біологічного впливу [1]. Результатом впливу токсичного агента може бути як пошкодження клітинної мембрани, так і порушення клітинних структур і динаміки мембранозалежних ферментів, в тому числі, дегідрогеназ, задіяних в синтезі макроергічних сполучень і забезпечуючих процес тканинного дихання [2]. Отже, вивчення морфофункціонального стану тканин, окислювально-відновлювальних процесів (ОВП) і окислювального фосфорилування в умовах впливу ксенобіотиків дозволяє обґрунтувати механізм їх біологічного впливу, а також безпечні і неефективні рівні. Одним з етапів НІР «Наукове обґрунтування біохімічної моделі структурно-метаболических порушень в організмі в результаті впливу шкідливих факторів, як прогностичної основи діагностики донозологічних станів (№0199V001763)» було дослідження впливу речовин на основі етилен- і пропіленгликолей на внутрішні органи білих мишей.

Мета – визначення характеру морфологічних порушень і динаміки ОВП в тканинах головного мозку білих мишей при пероральному впливі на організм смесей на основі етилен- і пропіленгликолей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єкт дослідження – гальмівна речовина «Роса» (ГЗ «Роса») і проміжні продукти її синтезу: метилцеллозоль (МЦ) і метилкарбітол (МК). Хронічний токсикологічний експеримент виконували впродовж 90 діб на мишах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. Тварини піддавалися пероральній загодовуванню речовинами в 1/100; 1/1000 і 1/10000 ДЛ₅₀, що становило відповідно 0,16; 0,016 і 0,0016 г/кг для ГЗ «Роса»; 0,10; 0,01 і 0,001 г/кг для МК і 0,015; 0,0015 і 0,00015 г/кг маси тварин для МЦ. Контролем слугувала група інтактних мишей, утримуваних в стандартних умовах виварія і отримували перорально при допомозі зонда питтєву воду по 1,0 мл. По закінченні терміну експерименту тварин декапітували під ефірним наркозом, вивчали головний мозок, фіксували 10% нейтральним формаліном, обезживали в спиртах і парафінізували. Срези тканин фарбували пікрофуксіном і гематоксилін-єозіном [3,5]. Клітинні структури досліджували з використанням електронного мікроскопа ПЕМ-100. Для гістохімічного дослідження, після заморожування в рідкому азоті, нирки поміщали в криостат (-18° С) і готували срези товщиною 10 мкм. В отриманих препаратах визначали активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), малатдегідрогенази (МДГ), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), α-гліцерофосфатдегідрогенази (α-ГФДГ) і НАД·Н-дегідрогенази, використовуючи властивість солей тетразолію при відновленні отримувати іншу фарбу. Оцінку активності дегідрогеназ проводили, враховуючи кількість гранул продукту реакції [4]. Вміст ліпідів визначали, фарбуючи срези суданом чорним Б, вуглеводів – шифф-йодною кислотою, нуклеїнових кислот – галлоціаніном по Ейнарсону [5]. Отримані дані оброблені статистично з використанням критерію Стюдента-Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБСУЖДЕНИЕ

В тканинах головного мозку мишей реєстрували виражений периваскулярний і пе-

рицеллюлярный отек, расширение просвета сосудов с явлениями эритростаза и атрофические изменения эндотелия, проявляющиеся уплощением и фрагментацией. Выявлены многочисленные кисты, дистрофические изменения нейроцитов: уменьшение клеток в размерах, образование перичеллюлярных пустот, явления коагуляции цитоплазмы, снижение числа рибосом, разбухание митохондрий и пикноз ядра. Содержание РНК в цитоплазме резко снижено, гликоген отсутствует.

Выявленные дистрофические изменения являются морфологическим выражением нарушения тканевого и клеточного метаболиз-

ма, обменных процессов в клетке, нарушения которых сопровождаются возникновением структурных повреждений и функциональной неполноценности ткани. Установленная альтерация является результатом компенсаторного напряжения адаптационных механизмов организма в условиях повреждающего действия ксенобиотика. Максимальные нарушения структуры клеток и ткани вызвала 1/100 ДЛ₅₀ МЦ, 1/10000 ДЛ₅₀ веществ не изменяла морфологию ткани головного мозга. Результаты исследования динамики активности ферментов представлены в таблице.

Таблица

Динамика активности ферментов в тканях органов белых крыс, (M±m)

Фермент	Орган	Доза веществ	Активность фермента (баллы)			Контроль
			МЦ	ТЖ «Роса»	МК	
ЛДГ	Головной мозг	1/100	1,3±0,03*	2,4±0,08*	2,5±0,04*	4,8±0,05
		1/1000	3,9±0,05*	3,7±0,04*	4,1±0,09	
СДГ	Головной мозг	1/100	1,5±0,3*	1,3±0,48*	2,1±0,24*	3,4±0,20
		1/1000	1,7±0,19*	2,4±0,30*	2,7±0,19	
МДГ	Головной мозг	1/100	1,1±0,14*	1,8±0,18*	1,6±0,23*	2,6±0,15
		1/1000	1,7±0,20*	1,9±0,19*	2,4±0,35	
Г-6-ФДГ	Головной мозг	1/100	1,3±0,30*	1,4±0,30*	1,5±0,16*	2,4±0,45
		1/1000	1,5±0,20*	1,6±0,15*	1,9±0,22	
α-ГФДГ	Головной мозг	1/100	0,5±0,37*	1,4±0,35*	0,9±0,30*	2,4±0,16
		1/1000	0,6±0,40*	1,7±0,26*	1,9±0,39	
НАД·Н-дегидрогеназа	Головной мозг	1/100	0,4±0,12*	0,8±0,19*	0,5±0,10*	2,6±0,20
		1/1000	0,6±0,15*	0,9±0,30*	0,7±0,15*	

Примечание: различия показателей достоверны, (p<0,05).

Установлено, что во всех случаях показатели активности ферментов в опытной группе были достоверно ниже контрольных значений. Степень выраженности нарушений зависела от дозы вещества, 1/10000 ДЛ₅₀ не оказывала влияния на показатели активности дегидрогеназ. Максимальное снижение активности ферментов вызывало воздействие 1/100 ДЛ₅₀ МЦ. Так, активность НАД·Н-дегидрогеназы снижалась в присутствии вещества в 6,5 раза; ЛДГ – в 3,6 раза; МДГ – в 2,3 раза; Г-6-ФДГ – в 1,8 раза; α-ГФДГ – в 4,8 раза. На динамику СДГ в большей мере влияло воздействие ТЖ «Роса» – вызывало снижение активности фермента в 2,6 раза сравнительно с контролем.

Результаты исследования ОВП согласуются с полученными в эксперименте структурно-функциональными нарушениями ткани головного мозга крыс. Вызванные воздействием исследуемых веществ деструктивные изменения клеточной мембраны и органелл сопровождались нарушением функциональной полноценности клетки, в том числе, ингибированием активности дегидрогеназ, обеспечивающих начальный этап тканевого дыхания. Таким образом, длительное поступление в организм органических веществ на основе этилен- и пропиленгликолей вызывает хроническое напряжение адаптационных гомеостатических ме-

ханизмов, которое может сменяться истощением компенсаторных возможностей, в том числе, ингибированием ОВП, окислительно-го фосфорилирования и тканевого дыхания. Снижение активности ферментов, обеспечивающих получение клеткой свободной энергии и синтез АТФ способно приводить к нарушению морфофункционального состояния головного мозга, основного органа, обеспечивающего координационные и регуляторные функции ЦНС.

ВЫВОДЫ

1. ТЖ «Роса», МК и МЦ в 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ в условиях хронического токсикологического опыта ингибируют ОВП, процессы биоэнергетики и тканевого дыхания, которые лежат в основе формирования структурно-метаболических нарушений в ткани головного мозга.
2. Вещества в 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ вызывают нарушение кровообращения, поликистоз ткани головного мозга, обуславливают возникновение пикноза ядер нейронов, набухания митохондрий и снижения числа рибосом, снижают содержание в цитоплазме РНК и углеводов. Патогенетическим звеном выявленных изменений является тканевая гипоксия.
3. 1/10000 ДЛ₅₀ ТЖ «Роса», МК и МЦ во всех случаях не оказывала влияния на

структурно – функциональное состояние ткани мозга и активность дегидрогеназ.
ЛИТЕРАТУРА

1. Проданчук Н.Г., Мудрый И.В., Кравчук А.П., и др. // Гигиена и санитария. - 2004. - № 3. - С. 24-28.
2. Розсаханова Л.М., Левицкий А.П., Макаренко О.А. // Одеський мед. ж. - 2004. - № 1(81). - С.24-29.
3. Микроскопическая техника / Под ред. Д.С. Перова. - М.: Медицина. - 1996. - 544 с.
4. Подильчак М.Д. Клиническая энзимология. - К.: Здоров'я. - 1967. - 286 с.
5. Palladi G.E. // J. Exp. Med. - 1957. - Vol. 92. - P. 285-298.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН В УМОВАХ ПЕРОРАЛЬНОЇ ДІЇ СУМШЕЇ НА ПІДГРУНТІ ЕТИЛЕН- ТА ПРОПІЛЕНГЛІКОЛЕЙ

О.В. Сіренко

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Встановлено здатність ГР „Роса” МК і МЦ у 1/100 і 1/1000 ДЛ₅₀ пригнічувати ОВП, процеси біоенергетики та відновлювального синтезу, що супроводжується виникненням структурно-метаболических зрушень головного мозку, які виражалися у гемостазі, периваскулярному та періцелюлярному набряці, дистрофічними змінами нейронів та зниженням вмісту у цитоплазмі клітин РНК та вуглеводів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: головний мозок, дегідрогенази, етилен- та пропіленгліколи

THE MORPHOFUNCTIONAL LESIONS IN THE BRAIN TISSUE OF EXPERIMENTAL ANIMALS UNDER CONDITIONS OF PERORAL INFLUENCE OF THE MIXES OF ETHYLEN-AND PROPHYLENGLYCOLES

E.V. Sirenko

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

The ability of TG “Rosa”, MK and MC in the 1/100 and 1/1000 LD₅₀ to inhibit processes of ORP, bioenergetics' and synthesis processes was presented. It was registered the morphological metabolic lesions in the brain tissue: the hemostasis, alveolar edema, congestive edema, neuropathy and destroying levels of ARN and carbohydrates. This data is correlation whis terminal destruction of tissue.

KEY WORDS: brain, dehydrogenase, ethylen- and prophylenglycol

УДК: 616.831-089.847

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОРУНДОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ФРОНТО-ОРИТАЛЬНЫХ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ

В.И. Сипитый¹, О.Г. Аврунин², Ю.А. Бабалян³, Б.В. Гунько³

¹Харьковский государственный медицинский университет, кафедра нейрохирургии

²Харьковский национальный университет радиоэлектроники, кафедра биомедицинских электронных приборов и систем

³Харьковская областная клиническая больница, отделение нейрохирургии

РЕЗЮМЕ

На основании данных спиральной компьютерной томографии головы, разработана трех-этапная методика компьютерного моделирования имплантатов для реконструктивной хирургии фронто-орбитальных костных дефектов, позволяющая производить расчет параметров имплантата в полу-автоматическом режиме (интерактивном режиме с максимальной степенью автоматизации), выполнять 3D визуализацию объемной модели костного дефекта и формировать исходные данные для изготовления протеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: костные дефекты, фронто-орбитальные, реконструктивная хирургия, компьютерное моделирование

Особенности регенеративных свойств костей свода черепа и связанные с этим проблемы закрытия дефектов издавна привлекали внимание хирургов [1, 2, 3, 6, 10].

Костные дефекты свода и основания черепа по этиологическому фактору, могут быть, как врожденными, так и приобретенными (травматические, гипертензионные, опухолевые, ятрогенные) [3, 4], но их патогенетические механизмы, приводящие к нарушению необходимых для нормального функционирования и развития мозга условия относительно замкнутой полости, одинаковы [8]. Нарастающие в динамике расстройства гемо-, ликвородинамики как локальные (в зоне костного дефекта), так и системные, приводят к развитию многокомпонентного синдрома «трепанированных», зачастую резистентного к фармакологической коррекции [6, 10]. Появление тревожно-фобических расстройств у пациента, в основе которых лежит «страх» повреждения вещества головного мозга, а у пациентов с фронто-орбитальными костными дефектами еще и «косметическая неполноценность», является дополнительным инвалидизирующим фактором [6, 7, 10]. Развивающийся порочный круг патологических процессов приводит к значительному снижению качества жизни пациента, частичной или полной потери трудоспособности, обуславливая медико-социальную актуальность проблемы костных дефектов [8, 10].

Восстановление целостности костного остова лицевого и мозгового отдела черепа в настоящее время осуществляется с использованием значительного количества биологических (собственной костью, хрящом, трупной костью, хрящом, брешотканью, костной стружкой, сложными артериализированными лоскутами) [6, 12] и не биологических материалов (тантал, титан, силикон, акриловые пластмассы, биоинертная керамика и др.) [1, 2, 5].

Однако, значительное число неудовлетворительных результатов краниопластики с нагноением пластического материала (2-4,7%), частичной (50%) или полной (12,5%) резорбции биодеградирующих материалов [3, 6, 11], патологической трансудации в зоне операции, рубцовые контрактуры височно-нижнечелюстного сустава и др., обуславливают непрерывный поиск альтернативных методик хирургического лечения больных с сочетанными костными дефектами основания и свода черепа.

Сложная пространственная конфигурация сочетанных костных дефектов свода черепа

и крыши орбиты [5, 7, 10], с значительными изменениями толщины, объема функциональных нагрузок и характера поверхности по протяжению пластируемого участка, требуют разработки методик сверхточного моделирования формы размеров и толщины имплантатов.

Целью данной работы является разработка методики компьютерного моделирования имплантатов в реконструктивной хирургии фронто-орбитальных костных дефектов.

Работа выполнялась в рамках комплексной межотраслевой программы президента Украины "Здоровья нации".

Основной материал с обоснованием полученных результатов. В настоящее время для определения конфигурации черепных дефектов используют данные, полученные с помощью рентгеновской компьютерной томографии [5, 6, 8], позволяющие с максимальной точностью визуализировать костные структуры и диагностировать костные дефекты. Погрешность усреднения информации на границах тканей с различными характеристиками поглощения рентгеновского излучения можно не учитывать.

Применение МРТ для определения геометрических параметров имплантатов ограничено, ввиду низкой точности отображения структур с малым содержанием воды (костей).

В общем случае, задача определения конфигурации имплантата по данным СКТ состоит из 3-х этапов:

- 1) сегментация (выделение на изображениях томографических срезов областей, соответствующих костным структурам);
- 2) определение локализации и выбор методики замещения костного дефекта.
- 3) создание объемной реконструкции имплантата и формирование выходных данных для изготовления имплантата.

Исследования головы пациентов проводились на спиральном рентгеновском томографе SIEMENS SOMATOM с соблюдением следующих условий:

- выполнение топограмм в фронтальной и сагиттальной плоскостях,
- укладка должна обеспечивать возможность корректировки наклона головы в сагиттальной, горизонтальной и фронтальной плоскостях,
- проведение сканирования параллельно орбито-меатальной плоскости с шагом 1 мм;
- возможность уточненной визуализации области крыши орбиты, крыльев клиновидной кости.
- отображение масштабной сетки при ви-

зуализации томографических срезов.

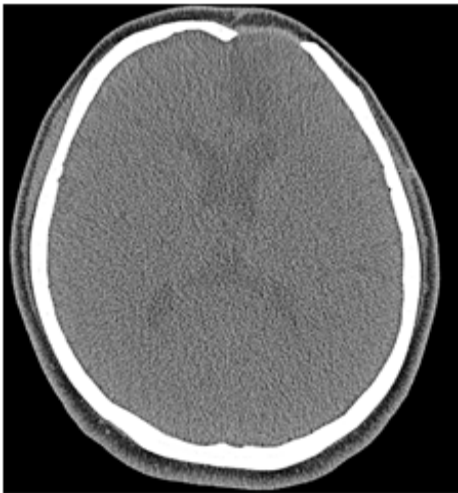
Исходными данными для определения геометрических характеристик имплантатов являются наборы томографических срезов, выполненных с фиксированным шагом 1 мм.

Первый этап - сегментация изображения. Первым этапом определения геометрических характеристик имплантата является процедура сегментации изображения, заключающаяся в выделении элементов раstra (пикселей), принадлежащих костным структурам.

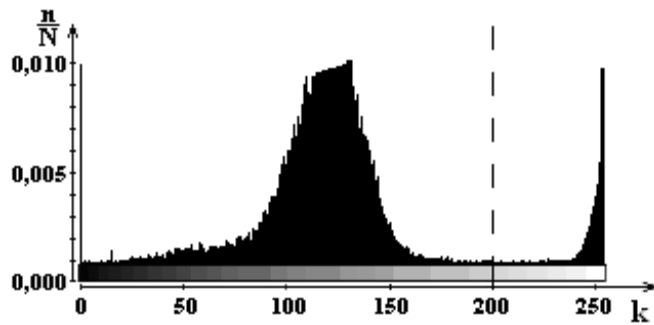
При отображении томографических срезов задается соответствие между интенсивностью (яркостью) элемента изображения и числами Хаунсфилда, по которым определяется плотность ткани. Учитывая априорную информацию о характеристиках стандартного режима визуализации рентгеновских томографических срезов, можно констатировать, что наиболее плотные объекты (кости) отображаются светлыми, а мягкие ткани – темными участками на реконструированном изображении (конкретные значения интен-

сивностей определяются режимом визуализации и зависят от параметров окна, характеризующего динамический диапазон воспроизведения). Исходя из этого, процедуру выделения костных фрагментов на томографическом изображении целесообразно выполнить пороговым методом [9], основанным на анализе гистограммы яркости изображения, представляющей собой дискретную функцию, показывающую, какое число n элементов изображения имеет заданную интенсивность k .

На рис.1 приводятся изображения томографического среза (рис. 1а) и соответствующая ему гистограмма яркости (рис. 1б), которая имеет 3 максимума. Максимум при $k=0$ соответствует черному фону изображения и не несет информативной нагрузки; значениям в окрестности второго максимума на уровне $k \approx 140$ соответствует изображение вещества мозга; третий максимум при $k=255$ приходится на значения интенсивности костных структур.



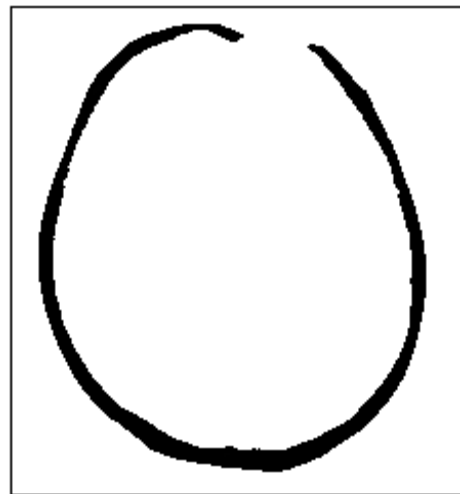
а



б



в



г

Рис. 1. Иллюстрация метода пороговой сегментации: а) – исходное изображение томографического среза, б) – гистограмма изображения, в) – исходное изображение после проведения пороговой сегментации, г) – характеристическая функция сегментированного изображения

Второй этап - методика реконструкции костного дефекта. Вторым этапом процедуры определения геометрических характеристик имплантата является определение и реализация методики реконструкции костного дефекта. Традиционно, расчет параметров имплантата проводится по симметрично расположенному неповрежденному участку черепа. В случае медиально-фронтальных дефектов параметры имплантата рассчитывают условно достраивая недостающие участки, исходя из представлений об обобщенной конфигурации черепа соответствующего типа.

Существует также методика, которая позволяет по общепринятым краниометрическим показателям создать виртуальную модель черепа пациента с учетом анатомической вариабельности, и по данной модели произвести расчет геометрических характеристик имплантата.

При использовании симметрично расположенных участков черепа главной проблемой при определении точной конфигурации имплантата является необходимость соблюдения строгого соответствия области дефекта и неповрежденного участка поверхности черепа. Данная проблема определяется не столько анатомической асимметрией, сколько погрешностями при геометрических построениях, неточностями процедуры отражения поверхности и трудностью (а порой и невозможностью) обеспечить правильную укладку. В предлагаемом исследовании рассматривается методика расчета конфигурации имплантата по симметрично расположенному участку поверхности черепа, поз-

воляющая свести к минимуму погрешности, связанные с укладкой. Рассмотрим схематическое изображение аксиального томографического среза, представленное на рис. 2. Голова пациента повернута на некоторый угол относительно вертикальной оси, что соответствует реальным (а не идеализированным) условиям сканирования. Реализация предлагаемой методики состоит из следующих шагов:

1. Нахождение сагиттальной оси симметрии $l_1(x, y)$ в аксиальной плоскости черепа. Для этого необходимо определить координаты направляющего вектора \vec{v}_1 прямой $l_1(x, y)$ по интерактивно введенным точкам $T_1(x_1, y_1)$ и $T_2(x_2, y_2)$:

$$\vec{v}_1 = \overrightarrow{T_1 T_2} = \{x_2 - x_1, y_2 - y_1\};$$

Вектор, перпендикулярный к вектору \vec{v}_1 , будет иметь координаты:

$$\vec{v}_1^\perp = \{y_1 - y_2, x_2 - x_1\};$$

Общее уравнение сагиттальной оси симметрии черепа, проходящей через данные точки T_1 и T_2 , будет соответственно определяться как:

$$A_1 x + B_1 y + C_1 = 0,$$

где коэффициенты A_1 , B_1 и C_1 определяются из выражений:

$$A_1 = (y_1 - y_2); B_1 = (x_2 - x_1); C_1 = -(y_1 - y_2)x_1 - (x_2 - x_1)y_1$$

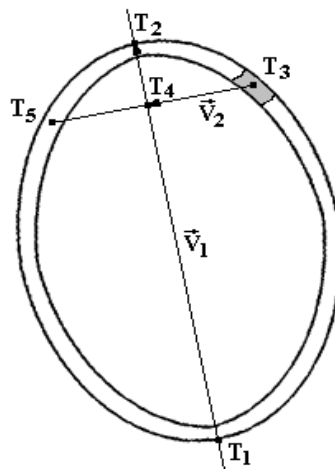


Рис. 2. Иллюстрация к определению симметрично расположенных участков поверхности черепа

2. Для каждой точки (например, T_3) поврежденного фрагмента кости (обозначен серым цветом на рис. 2) аналогичным обра-

зом находим уравнение прямой $l_2(x, y)$, перпендикулярной сагиттальной оси симметрии $l_1(x, y)$. Учитывая, что перпенди-

кулярный вектор к этой прямой будет параллелен направляющему вектору сагиттальной оси симметрии $\vec{v}_2 \perp \vec{v}_1$, то искомого уравнение прямой будет определяться как:

$$l_2(x, y) = \vec{v}_1 \cdot (\vec{T}_3 T) = (x_2 - x_1)x + (y_2 - y_1)y - (x_2 - x_1)x_3 - (y_2 - y_1)y_3 = 0;$$

Вводя коэффициенты:

$$A_2 = (x_2 - x_1); B_2 = (y_2 - y_1); C_2 = -(x_2 - x_1)x_3 - (y_2 - y_1)y_3$$

окончательно получаем общее уравнение прямой $l_2(x, y)$, перпендикулярной сагиттальной оси симметрии черепа, и проходящей через точку $T_3(x_3, y_3)$, поврежденного участка кости:

$$A_2x + B_2y + C_2 = 0.$$

3. Решая систему уравнений:

$$\begin{cases} A_1x + B_1y + C_1 = 0; \\ A_2x + B_2y + C_2 = 0; \end{cases}$$

вычисляем координаты точки пересечения $T_4(x_4, y_4)$ данной прямой с осью симметрии:

$$x_4 = \frac{B_1C_2 - B_2C_1}{A_1B_2 + A_2B_1}; y_4 = \frac{C_1A_2 - C_2A_1}{A_1B_2 + A_2B_1}.$$

В параметрической форме уравнение прямой $l_2(x(t), y(t))$, проходящей через точки T_3 и T_4 , может быть представлено в следующем виде:

$$l_2(x(t), y(t)) = T_3 + \vec{v}_2 \cdot t = (x_3 + (x_4 - x_3) \cdot t, y_3 + (y_4 - y_3) \cdot t)$$

из которого следует, что при значении параметра $t=1$ текущими координатами прямой $l_2(x(t), y(t))_{t=1}$ будут (x_4, y_4) , соответствующие точке T_4 пересечения прямой $l_2(x, y)$ с сагиттальной осью $l_1(x, y)$ симметрии черепа.

Исходя из этого, при параметре $t=2$ текущими координатами прямой $l_2(x(t), y(t))_{t=2}$ будут $(x_5, y_5) = (2x_4 - x_3, 2y_4 - y_3)$, соответствующие точке T_5 , расположенной симметрично относительно пораженного участка.

Производя последовательно на каждом томографическом срезе процедуру нахождения области, симметричной поврежденной, и выполняя операцию зеркального отражения здорового участка, можно получить данные, необходимые для реконструкции костного дефекта по неповрежденному участку.

Асимметричные области дефекта достраиваются интерактивно с учетом индивидуального анатомической конфигурации поврежденного участка черепа.

Третий этап – формирование исходных данных для изготовления имплантата включает в себя комплексную методику определения геометрических характеристик имплантата по данным объемной реконструкции области костного дефекта с учетом возможностей фиксации имплантата и обеспечения наименее травматичного хирургического доступа.

Для проведения операционного планирования выполняется построение 3-х мерной модели имплантата на основе метода воксельного (от Volume pixel – элемент объема) представления пространственных данных [9]. Применительно к данной задаче целесообразно использовать бинарную воксельную модель, представляющую собой структуру, каждый элемент VXL (воксель) которой характеризуется координатами, размерами и двухуровневым представлением интенсивности:

$$VXL(x, y, z, dx, dy, dz, b),$$

где x, y, z – дискретные координаты вокселя; dx, dy, dz – размеры вокселя, которые зависят от масштабных коэффициентов по соответствующим осям координат; b – бинарная интенсивность вокселя (рис. 3).

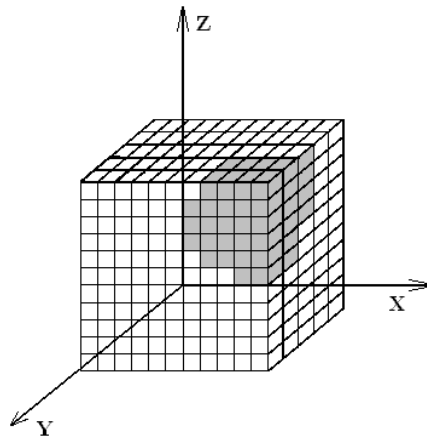


Рис. 3. Иллюстрация воксельной модели представления имплантата

Для повышения реалистичности визуального представления модели имплантата проводится триангуляция и рендеринг полигональной модели поверхности имплантата.

По результатам работы разработано программное обеспечение, позволяющее проводить расчет геометрических параметров имплантатов в полу-автоматическом режиме (интерактивном режиме с максимальной степенью автоматизации), выполнять 3D визуализацию объемной модели костного дефекта и формировать исходные данные для изготовления имплантата.

ВЫВОДЫ

Сложная анатомия и архитектура фронто-орбитальных костных дефектов, переходящих с свода черепа в верхнюю зону лица, обуславливает повышенные требования к трехмерной конфигурации, размерам используемых имплантатов. Предлагаемые

алгоритмы математических расчетов геометрических параметров имплантатов для пластирования сложных фронто-орбитальных костных дефектов, и программное обеспечение, созданное на их основе, позволяют рассчитывать исходные данные для изготовления протеза, полностью конгруэнтного к фронто-орбитальному дефекту, восстанавливающего исходную конфигурацию мозгового и лицевого черепа, с учетом принципа симметрии.

Анатомо-экспериментальное обоснование применяемых методик реконструктивной хирургии сложных передних парабазально-базальных костных дефектов с учетом толщины, конфигурации костей, хода основных стволов диплоических вен, а также биомеханические основы фиксации полигональных эндопротезов, на современном этапе развития нейрохирургии требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С.П., Чебурахин В.Н. // В кн.: «Материалы III з'їзду нейрохірургів України». - Алушта. - 2003. - С. 64-65.
2. Башкирцев С.Н. Миопластика послеоперационных дефектов височной кости: Дис. ... канд. мед. наук. - Санкт-Петербург. - 1996. - 169 с.
3. Беаовиги К. Посттравматические дефекты черепа (краниопластика и церебральная гемодинамика): Автореферат ... канд.мед.наук. - Москва. - 1994. - 24 с.
4. Белов А.И. Пластическое закрытие дефектов после удаления опухолей кранио-фациального пространства: Дис. ... канд. мед. наук. - Москва. - 2000. - 169 с.
5. Бельченко В.А., Ипполитов В.П., Ростокін Ю.Н., и др. // Стоматология. - 1996. - Т. 75 - №2. - С. 52-54.
6. Вовк Ю.Н., Андреева И.В.//Український медичний альманах. -1999. - Т.2. - №3. - С.7-14.
7. Груша О.В., Луцевич Е.Я., Груша Я.О.//Вестник офтальмологии. - 2003.- №4. - С. 31-34.
8. Дунаевский А.Е., Макеев Т.И., Ярошенко В.В. // В кн.: Нейрохирургия (Республиканский межведомственный сборник). -К.:Здоров'я. - 1999. - С. 101-106.
9. Поммерт А., Пфлессер Б, Риермер М и др.//Открытые системы.- 1996.- №5(19).- С. 56-61.
10. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л., и др. Доказательная нейротравматология / под. Ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. -М.:Внешторгиздат. - 2003. - 517 с.
11. Сипитый В.И., Пятикоп В.А., Посохов Н.Ф. Ортопедическая пластика дефектов костей свода черепа и твердой мозговой оболочки. - Харьков: Основа. - 1995. - 70 с.
12. Таяншин С.В., Решетов И.В., Махмудом У.Б., и др. // В кн.: III съезд нейрохирургов России. - Санкт-Петербург. - 2002. - С. 643.

МАТЕМАТИЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ КОРУНДОВИХ ІМПЛАНТАТІВ У

РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІЇ ФРОНТО-ОРБИТАЛЬНИХ КІСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ

В.І. Сипитий¹, О.Г. Аврунін², Ю.О. Бабалян³, Б.В. Гунько³

¹Харківський державний медичний університет, кафедра нейрохірургії

²Харківський національний університет радіоелектроніки, кафедра біомедичних електронних приладів і систем

³Харківська обласна клінічна лікарня, відділення нейрохірургії

РЕЗЮМЕ

На підставі даних спіральної комп'ютерної томографії голови, розроблена трьох-етапна методика комп'ютерного моделювання імплантатів для реконструктивної хірургії фронто-орбітальних кісткових дефектів, яка дозволяє робити розрахунок параметрів імплантату в напів-автоматичному режимі (інтерактивному режимі з максимальним ступенем автоматизації), виконувати 3D візуалізацію об'ємної моделі кісткового дефекту і формувати початкові дані для виготовлення протеза.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кісткові дефекти, фронто-орбітальні, реконструктивна хірургія, комп'ютерне моделювання

MATHEMATICS ASPECTS OF IMPLANTS GEOMETRIC PARAMETERS DETERMINATION IN RECONSTRUCTIVE SURGERY OF FRONTO-ORBITAL OSSEUS DEFECTS

V.I. Sipytyi¹, O.G. Avrunin², Yu.A. Babalyan³, B.V. Gunko³

¹Kharkov state medical university, department of neurosurgery

²Kharkov national university of radio electronics, department of biomedical electronic devices and systems

³Kharkov regional clinical hospital, department of neurosurgery

SUMMARY

Three-staged method of computer guided design of implants in reconstructive surgery of fronto-orbital osseus defects was developed, based on data of spiral computed tomography of skull, which allow to produce the calculation of parameters of implants in the half-automatic mode (interactive mode with the maximal degree of automation), to execute a 3D volume model of bone defect and form basic data for making of prostheses.

KEY WORDS: bone defects, fronto-orbital, reconstructive surgery, computer guided design

УДК: 579.26:616.32/33-039.5

ОСОБЛИВОСТІ МІЖМІКРОБНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН В БІОЦЕНОЗАХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ТРАКТУ

Н.І. Скляр

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

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було вивчення особливостей міжмікробних взаємовідносин у біоценозах слизових оболонок шлунку та дванадцятипалої кишки при запально-виразковій патології гастроудоденального тракту. Визначено наявність антагоністичних властивостей у 74 штамів умовно-патогенної мікрофлори (*A. viridans*, *Bacillus* spp, *Corynebacterium* spp, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus* spp та ін.). Встановлено, що, на відміну від монокультур, стимулюючий вплив на швидкість розкладу сечовини проявляли складні асоціації уреазопозитивних мікроорганізмів, які перебували в біоптатах слизових оболонок (визначення тканинної урези), а також сконструйовані мікробні асоціації, що включали представників виділеної мукозної мікрофлори. Показано, що антибіотикочутливість мікроорганізмів в складних мікробних асоціаціях та окремих асоціантів суттєво відрізнялась: останні проявляли більш високу чутливість до протимікробних препаратів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: міжмікробні взаємовідносини, мікробний антагонізм, асоціації, уреазы, антибіотикочутливість, гастроудоденальна патологія, біоценози

Сучасні погляди на мікробний світ спрямовані на перехід від традиційних уявлень про бактерії як окремі одноклітинні організми до розгляду мікробних спільнот як цілісних структур, які регулюють свої реакції в

залежності від зміни умов оточуючого середовища. Встановлено, що персистенція мікроорганізмів у складних біоценозах дає останнім певні переваги, які підвищують їх життєстійкість [1].

Мікробіоценози слизових оболонок шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) привертають увагу дослідників насамперед присутністю в них мікроерофільних бактерій *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), які, згідно домінуючим на сьогоднішній день поглядам, відіграють провідну роль в розвитку гастродуоденальної патології [2, 3]. Одним з найбільш важливих факторів у вірулентності хелікобактерів є уреаза, яка не тільки сприяє збереженню мікроаерофілів у кислому середовищі шлунку, але й забезпечує колонізацію вказаними бактеріями слизових оболонок [4, 5]. З літературних джерел та результатів наших попередніх досліджень відомо, що хелікобактери персистують в переважній більшості сумісно з іншими умовно-патогенними бактеріями та дріжджеподібними грибами [6, 7]. Постійне співіснування мікроорганізмів при такому тісному контакті припускає різні форми взаємодії асоціантів на метаболічному та генетичному рівнях.

В літературі є повідомлення про вивчення взаємовідносин бактерій, що виділялись у мікробіоценозах слизових оболонок шлунку та дванадцятипалої кишки у хворих на виразкову хворобу. Так, *in vitro* визначено антагоністичну активність у окремих мікроорганізмів – стафілококів, ентеробактерій, псевдомонад по відношенню до інших представників умовно-патогенної мікрофлори [6].

На підставі визначення антагоністичних властивостей по відношенню до *Helicobacter pylori*, показана можливість застосування у комплексній терапії хелікобактерасоційованих захворювань гастродуоденального тракту пробіотичних штамів лакто- та біфідобактерій, *Bacillus subtilis*, *Saccharomyces boulardii* [8-10].

Дослідження міжмікробних взаємовідносин між асоціантами гастродуоденальних біоценозів проводились тільки у відношенні вивчення антагоністичних властивостей супутньої мукозної мікрофлори та штамів-пробіотиків, тобто визначення продукції тест-штамами речовин, що пригнічують ріст та розмноження представників мікробної спільноти. Повідомлень про інші види взаємодії між асоціантами мікробних угруповань вказаного біотопу, зокрема впливу на ферментативну активність, чутливість до протимікробних препаратів, в доступній літературі нами не знайдено.

Метою дослідження було вивчення особливостей міжмікробних взаємовідносин у представників мікробіоценозів слизових оболонок шлунку та дванадцятипалої кишки при запально-виразковій патології гастродуоденального тракту шляхом визначення антагоністичних властивостей асоціантів, уреазної активності, чутливості до протимікробних препаратів.

Робота виконана в рамках НДР «Вивчити показники імунологічної реактивності та визначити можливості імунокорекції у хворих на виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки, асоційовану з *Helicobacter pylori*» АМН України, № держ. реєстрації 0100U000405 та дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук «Взаємовідносини асоціантів мукозної мікрофлори шлунку та дванадцятипалої кишки у хворих на запально-виразкову патологію гастродуоденального тракту».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом досліджень були 322 біоптати слизових оболонок шлунку та дванадцятипалої кишки, відібрані при проведенні стандартної фіброгастродуоденоскопії з прицільною біопсією від 109 хворих на запально-виразкову патологію гастродуоденального тракту до початку антибіотикотерапії.

161 біоптат досліджено на наявність та активність тканинної уреазы за допомогою швидкого уреазного тесту, де в якості субстрату використовувалось середовище Крістенсена з додаванням протимікробних речовин [2].

З 161 біоптату, дослідженого мікробіологічними методами, виділено 61 штамп *H. pylori* та 433 штами супутньої умовно-патогенної мікрофлори. Виділення та ідентифікацію штамів бактерій проводили згідно „Визначника бактерій Берджи”, 1997, грибів – по „Визначнику патогенних і умовно патогенних грибів”, 2001 за стандартними методиками. Виділення штамів *H. pylori* проводили за методикою, описаною раніше [7]. Уреазну активність визначали в монокультурах та в асоціаціях на середовищі Крістенсена.

В якості тест-культур використовувались референс-штами бактерій (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (F-49), *Escherichia coli* ATCC 25922 (F-50), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 (F-51)), 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.

Вивчення антагоністичної активності між асоціантами в межах окремого мікробіоценозу в 120 біоптатах проводили методом прямого сумісного культивування на твердих поживних середовищах [11]. Антагоністичні властивості 280 штамів мікроорганізмів, виділених при гастродуоденальній патології, визначали до референс-штамів та 20 штамів циркулюючої мікрофлори (хелікобактери, стафілококи, стрептококи, ентеро-

коки, мікрококи, коринебактерії, ентеробактерії, неферментуючі грамнегативні палички, кандиди) методом відстроченого антагонізму (метод перпендикулярних штрихів). Тест-штами вважались нечутливими при зоні затримки росту 0-4 мм, малочутливими – зона 5-10 мм та високочутливими при зоні, більшій ніж 10 мм [12].

Чутливість мікроорганізмів до протимікробних препаратів вивчали диско-дифузійним методом Bauer-Kirby з використанням готових комерційних дисків (НИЦФ, Санкт-Петербург, Росія та OXOID Ld, England) [13].

Синхронізація культур перед постановкою дослідів досягалася одноразовим впливом низької температури (4°C) впродовж 30 хвилин [14].

Досліди проводили в трьох-, чотирьох-повторюваннях. Результати аналізували статистично за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2000 та "Biostat-4" з проведенням кореляційного аналізу та використанням параметричних критеріїв середнього значення (M) та його стандартного

відхилення (m). Оцінку достовірності різниці між порівнюваними показниками визначали за допомогою критерію Стьюдента, яка вважалась статистично значимою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення антагоністичних взаємовідносин в межах окремих мікробіоценозів показали, що між асоціантами у (88,3±5,3)% випадків взаємний інгібуючий вплив був відсутній. Мікробні угруповання, в яких один з представників мав антагоністичні властивості по відношенню до інших штамів, характеризувались незначним видовим складом біоценозу – (2,5±0,4) компоненти проти (4,1±0,6) у індивідуальних мікробних спільнотах ($p < 0,01$).

Антагоністичні властивості по відношенню до референс-штамів та тест-культур, які найбільш часто виділялись з біопатів слизових оболонок при гастродуоденальній патології, встановлено у 74 штамів (26,4% від загальної кількості), які були віднесені до 11 родів мікроорганізмів (табл.1).

Таблиця 1

Характеристика антагоністичної активності штамів умовно-патогенної мікрофлори, виділеної з біопатів слизових оболонок шлунка та ДПК при запально-виразковій патології гастродуоденального тракту

Мікроорганізми	Кількість досліджених штамів	З них проявляли антагоністичну активність		% тест-культур (n=25), що по відношенню до антагоністів виявились		
		Абс.	%	Нечутли- вими	Малочут- ливими	Високо- чутливими
<i>Aerococcus viridans</i>	2	2	100,0	28,0±4,3	36,0±6,0	36,0±4,8
<i>Bacillus ssp</i>	15	12	80,0	26,4±6,6	26,8±7,2	46,8±8,9
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2	100,0	85,3±2,3	14,7±2,3	0
<i>Corynebacterium ssp</i>	15	10	66,7	84,8±10,7	10,4±3,2	4,8±1,8
<i>E.coli</i>	6	6	100,0	75,0±12,1	8,0±5,6	17,0±5,6
<i>Enterococcus ssp</i>	10	5	50,0	78,0±8,5	16,0±5,7	6,0±2,8
<i>Klebsiella ssp</i>	4	4	100,0	70,7±11,9	12,0±6,9	17,3±5,7
<i>Lactobacillus ssp</i>	2	1	50,0	88,0±0,0	12,0±0,0	0
<i>Morganella morganii</i>	3	3	100,0	64,0±11,3	20,0±5,7	16,0±4,0
<i>Pseudomonas ssp</i>	12	8	66,7	73,6±10,4	4,8±1,8	21,6±6,8
<i>Staphylococcus ssp</i>	36	21	58,3	83,6±4,1	8,0±2,0	8,4±3,3
Всього	107	74	69,2	68,9±7,5	15,3±4,2	15,8±3,9

До штамів хелікобактерів, мікрококів, стрептококів, кандид, неферментуючих грамнегативних паличок (крім псевдомонад) всі тест-культури виявились стійкими. Антагоністичні властивості в різній мірі були притаманні всім дослідженим штамам ентеробактерій (табл. 1), але найбільш активними виявились морганели та кишкові палички (подавляли життєдіяльність 7 видів тест-об'єктів). Найбільші зони затримки росту спостерігались навколо споруотворюючих грампозитивних аеробних паличок та аерококів, при цьому загальна кількість штамів, які вони інгібували, становила (73,6±8,1)% та (72,0±5,4)% відповідно, що достовірно відрізняється ($p < 0,01$) від середніх значень

по всіх досліджених мікроорганізмах – (31,1±4,1)%. Слід відмітити, що спектр антагоністичної дії різних штамів *Bacillus ssp* та *A. viridans* охоплював усі взяті в досліді тест-культури, в т.ч. хелікобактери, ентерококи, псевдомонади, які виявились стійкими до інших досліджених антагоністів. Вказане узгоджується з даними літератури про високу антимікробну дію біологічно активних речовин, які продукуються представниками вказаних родів мікроорганізмів [10, 15, 16].

Як відомо, одним з методів виявлення *H.pylori* є реєстрація специфічної уреазної активності біопатів слизових оболонок шляхом постановки біохімічного (швидкого уреазного) тесту [2]. У наших дослідженнях

визначення ферментації сечовини 161 біоптатом слизових оболонок гастроудоденального тракту показало наявність уреазу, в межах чутливості лабораторного тесту, у 85 зразках (52,8%) впродовж 1-24 годин.

Зазначені особливості були пов'язані з присутністю та кількісними характеристиками персистенції хелікобактерів (табл. 2). Так, у 68 випадках (89,5%) встановлено кореляційну залежність між концентрацією мікроаерофілів у слизових оболонках та швидкістю прояву позитивного уреазного тесту біоптатів. Крім очікуваних матеріалів, в ряді дослідів одержано алогічні результати, які проявлялись в тому, що при високих значеннях концентрації мікроаерофілів (lg КУО/г біоптату 6,1-7 та вище) позитивний уреазний тест спостерігався через 6-12 годин, а окремі штами *H.pylori* при значних показниках щільності заселення слизових оболонок (4,1-6 lg КУО/г біоптату) давали позитивну реакцію лише через 24 години. До того ж наявність хелікобактерів у 5 зразках в

концентрації від 4,1 до 7,0 lg КУО/г біоптату не приводила до накопичення достатньої кількості ферменту для виявлення його в слизових оболонках за допомогою біохімічної реакції.

Одержані результати можливо обумовлені присутністю у слизових оболонках умовно-патогенних мікроорганізмів, що знаходяться в різних асоціативних взаємовідносинах з *H.pylori*. Це допущення підтверджується результатами досліджень, які представлені в табл. 3. Як видно з матеріалів, швидкий уреазний тест був негативний у всіх випадках при виділенні хелікобактерів в складі асоціацій, де продуценти даного ензиму серед супутньої мікрофлори не виявлені. Важливим, на наш погляд, доповненням є дані про те, що в умовах відсутності *H.pylori* ферментація сечовини спостерігалась завдяки персистенції в слизових оболонках умовно-патогенних мікроорганізмів з уреазопозитивними властивостями.

Таблиця 2

Швидкість ферментації сечовини в залежності від концентрації *Helicobacter pylori* у біоптатах слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на запально-виразкову патологію гастроудоденальної зони

Визначення ферментації сечовини (в годинах)	Кількість біоптатів по результатам уреазного тесту		З них з позитивними результатами на <i>H.pylori</i>		Розподілення біоптатів по концентрації <i>H.pylori</i> в слизових оболонках (lg КУО/г біоптату) та швидкості ферментації сечовини					Розподіл хелікобактернегативних біоптатів по швидкості ферментації сечовини	
	абс. число	(%)	абс. число	(%)	<4-4,0	4,1-5,0	5,1-6,0	6,1-7,0	>7,0	абс. число	(%)
<1 - 1	16	9,9	16	9,9	0	0	3	5	8	0	-
>1 - 3	26	16,2	26	16,2	1	8	8	5	4	0	-
6	21	13,1	20	12,4	0	11	6	2	1	1	0,6
12	5	3,1	5	3,1	1	2	1	0	1	0	-
24	17	10,6	4	2,5	1	2	1	0	0	13	8,1
відсутність	76	47,1	5	3,1	0	3	1	1	0	71	44,1
Всього	161	100,0	76	47,2	3	26	20	13	14	85	52,8

Таблиця 3

Характеристика біоптатів слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки з позитивним результатом уреазного тесту або бактеріологічним виділенням штаму *H.pylori* у хворих на запально-виразкові захворювання гастроудоденальної зони

Розподіл біоптатів по наявності уреазу	Кількість біоптатів	З них виділені штами <i>H.pylori</i>	Кількість біоптатів, що мали супутню мікрофлору з різними уреазними ознаками		
			З уреазопозитивною мікрофлорою	З уреазопозитивною та уреазонегативною мікрофлорою	З уреазонегативною мікрофлорою
негативні	5	5	0	0	5
позитивні	14	0	1	11	2

Виявлені особливості було перевірено в дослідях *in vitro* шляхом визначення швидкості ферментації сечовини монокультурами уреазопозитивних мікроорганізмів та їх асоціаціями при однаковій кількості мікробних клітин в суспензіях (табл. 4).

Дані, приведені в табл. 4, свідчать про достовірне прискорення розкладу сечовини складними асоціаціями уреазопозитивних мікроорганізмів у порівнянні з монокультурами. Поєднання взятих в досліді штамів було не випадковим, а визначилось при аналізі видового складу хелікобактерпозитивних

тивних мікробіоценозів, виділених з біоптатів слизових оболонок шлунка та дванадцяти-

типалої кишки при гастродуоденальній патології.

Таблиця 4

Результати визначення швидкості розкладу сечовини монокультурами та асоціаціями уреазопозитивних мікроорганізмів, виділених з біоптатів слизових оболонок шлунка при гастродуоденальній патології

Мікроорганізми	Кількість штамів	Кількість проведених дослідів	Час розкладу сечовини в хвиликах (M±m)			
			Монокультури	2-х-компонентні асоціації	3-х-компонентні асоціації	4-х-компонентні асоціації
<i>H. pylori</i>	5	60	5,0±1,8	4,3±1,2	3,2±0,3*	2,1±0,6**
<i>M. morgani</i>	4	48	41,6±8,0	36,5±4,1	30,4±3,9**	26,9±4,6**
<i>S. aureus</i>	4	48	92,0±11,3	60,6±8,9**	41,4±5,3**	32,8±4,9**
<i>S. epidermidis</i>	5	60	33,6±8,5	26,4±6,8	20,0±6,4*	16,3±2,3**

* – достовірна різниця між порівнюваними показниками (p<0,05);

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

Імовірно, що визначена синергічна взаємодія бактерій, що є продуцентами уреазы, свідчить про більш високий патогенний потенціал складних мікробних асоціацій, здатних порушувати гомеостаз клітин слизових оболонок і, як наслідок, негативно впливати на перебіг хронічних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки.

Міжмікробні взаємовідносини в біоценозах гастродуоденального тракту важливо було дослідити з точки зору антибіотикочутливості вказаних об'єктів, так як, згідно сучасним поглядам, в комплексному лікуванні

деяких видів гастродуоденітів та пептичних виразок обов'язкове застосування протимікробних препаратів [2]. Визначення антибіотикочутливості представників мукозної мікрофлори, які найбільш часто виділялись при вказаній патології, в монокультурах та в двох- трьохкомпонентних асоціаціях було проведено до препаратів, що входять в схеми ерадикаційної терапії, тобто направлені на звільнення макроорганізму від персистенції *H. pylori* (табл. 5). Взяті в досліді монокультури мікроорганізмів проявляли чутливість до вказаних антибіотиків.

Таблиця 5

Результати визначення антибіотикочутливості монокультур та асоціацій мікроорганізмів, виділених з біоптатів слизових оболонок шлунка при гастродуоденальній патології

Назва препарату	Значення діаметрів зон затримки росту бактерій в мм (M±m)	
	Монокультури (n=33)	Асоціації (n=99)
Амоксицилін	25,3±1,9	20,7±2,4**
Кларитроміцин	21,8±2,4	15,3±2,0**
Офлоксацин	25,6±2,9	24,4±1,6
Тетрациклін	22,6±3,2	14,1±2,0**
Фуразолідон	23,2±2,5	22,2±1,4
Цефтріаксон	28,6±2,3	27,6±0,4

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

Дані, приведені в табл. 5, свідчать про зниження вихідної чутливості мікроорганізмів, що перебувають в асоціаціях, до деяких протимікробних препаратів, що проявляється зменшенням діаметрів зон затримки росту. Достовірна різниця (p<0,01) між монокультурами та їх асоціаціями встановлена у відношенні амоксициліну, кларитроміцину та тетрацикліну. Вказані антибіотики входять до числа препаратів, що в першу чергу застосовуються при лікуванні хворих з гастродуоденальною патологією [2]. Слід відмітити, що (82,3±6,9)% досліджених штамів втрачали чутливість до кларитроміцину та тетрацикліну. Можна припустити, що виявлені особливості мають місце при персистенції в патологічно змінених слизових оболонках гастродуоденального тракту асоціацій *H. pylori* та супутньої умовно-пато-

генної мікрофлори, в яких останні спричиняють розвиток стійкості хелікобактерів до ерадикаційних препаратів. Частково це підтверджується даними [1, 17] відносно зворотної залежності ефективності етіотропної терапії від концентрації патогенних бактерій в осередку запалення.

ВИСНОВКИ

1. У (88,3±5,3)% досліджених мікробіоценозів мукозної мікрофлори шлунка та дванадцятипалої кишки при гастродуоденальній патології виявлено відсутність антагоністичних взаємовідносин в межах окремих мікробних спільнот.

Серед виділених штамів мукозної умовно-патогенної мікрофлори визначено 74 ізоляти, що володіли антагоністичними властивостями до референс-штамів

- та тест-культур, які найбільш часто виділялись з біоптатів слизових оболонок при гастродуоденальній патології. Помірну антагоністичну активність проявляли представники родини Enterobacteriaceae, родів *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*. Найбільшу активність встановлено у 80,0% штамів *Bacillus* spp та всіх штамів *A. viridans* як по спектру антагоністичної дії, так і по кількості виявлених високочутливих до дії вказаних антагоністів тест-культур.
- У 89,5% досліджених уреазопозитивних біоптатах слизових оболонок встановлено кореляційну залежність між наявністю та концентрацією хелікобактерів і швидкістю прояву позитивного уреазного тесту. Визначено, що, на відміну від монокультур, стимулюючий вплив на швидкість розкладу сечовини проявляли складні асоціації уреазопозитивних мікроорганізмів, які перебували в біоптатах слизових оболонок (визначення тка-

нинної урези), а також сконструйовані мікробні асоціації, що включали представників виділеної мукозної мікрофлори.

- Показано достовірне зниження вихідної чутливості мікроорганізмів, що перебували в асоціаціях, до амоксициліну, кларитроміцину та тетрацикліну. У 82,3±6,9% досліджених штамів визначено появу резистентності до кларитроміцину та тетрацикліну.

Таким чином, приведені дані свідчать про наявність в мікробіоценозах слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки складних міжмікробних взаємовідносин, що можуть суттєво впливати на персистенцію асоціантів, зокрема *H.pylori*. Це питання потребує подальшого вивчення з тим, щоб отримані результати могли бути використані при розробці нових схем лікування хворих на запально-виразкову патологію гастродуоденального тракту.

ЛІТЕРАТУРА

- Грузина В.Д. // Антибиотики и химиотерапия. - 2003. - № 10 (48). - С. 32-39.
- Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. -М.:ИД Медпрактика-М. - 2003. - 412 с.
- Щербинина М.Б. // Лікування та діагностика. - 2004. - №3. - С. 16-21.
- McGee D., Coker C., Testerman T. et al. // J. Med. Microbiol. - 2002. - Vol. 51. - P. 958-970.
- Yoshiyama H., Nakazawa T. // Microbes Infect. - 2000. - Vol. 2(1). - P. 55-60.
- Бондаренко В.М., Червинец В.М., Воробьев А.А. // Журн. микробиол., епидемиол., иммунобиол. - 2003. - № 4. - С. 11-17.
- Скляр Н.І., Бабич О.Є. // Буковинський медичний вісник. - 2004. - № 4. - С.51-54.
- Баженов Л.Г., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А., и др. // Журн. микробиол., эпидем., иммунобиол. - 1997. - № 3. - С. 89-91.
- Салливан А., Норд К. // Клини. микроб. и антимикр. химиотерапия. - 2003. - № 3. - Т. 5 - С. 275-284.
- Pinchuk I.V., Bressollier P., Verneuil B. et al. // Antimicrob. Agents and Chemother. - 2001. - Vol. 45. - № 11. - P. 3156-3161.
- Глушанова Н.А., Блинов А.И., Бахаев В.В. // Эпидемиол. и инф. болезни. - 2004. - № 6. - С.37-39.
- Егоров Н.С. Микробы-антагонисты и биологические методы определения антибиотической активности. -М.:Высшая школа. - 1965. - 211 с.
- Критерии для интерпритации результатов испытаний, основанных на методе Бауэр-Кирби // Серия технических докладов ВОЗ. - Женева. - 1984. - № 873. - С.147-189.
- Баснакьян И.А. Культивирование микроорганизмов с заданными свойствами. -М.:Медицина. - 1992. - С. 29-59.
- Смирнов В.В., Сорокулова И.Б., Пинчук И.В. // Микробиол. журн. - 2001. - № 1. - Т. 63. - С. 72-79.
- Кременчуцкий Г.Н., Рыженко С.А., Волянский А.Ю. и др. А-бактерин в лечении и профилактике гнойно-воспалительных процессов. -Днепропетровск: „Пороги”. - 2000. - 150 с.
- Бриан Л.Е. Бактериальная резистентность и чувствительность к химиопрепаратам. -М.:Медицина. - 1984. - 272 с.

ОСОБЕННОСТИ МЕЖМИКРОБНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В БИОЦЕНОЗАХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО ТРАКТА

Н.И. Скляр

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

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение особенностей межмикробных взаимоотношений в биоценозах слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки при воспалительно-язвенной патологии гастродуоденального тракта. Определено наличие антагонистических свойств у 74 штаммов условно-патогенной микрофлоры (*A. viridans*, *Bacillus* spp, *Corynebacterium* spp, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus* spp и др.). Установлено, что в отличие от монокультур, стимулирующее влияние на скорость разложения мочевины проявляли сложные ассоциации уреазопозитивных микроорганизмов, которые находились в биоптатах слизистых оболочек (определение тканевой уреазы), а также сконструирован-

ные микробные ассоциации, которые включали представителей выделенной мукозной микрофлоры. Показано, что антибиотикочувствительность микроорганизмов в сложных микробных ассоциациях и отдельных ассоциантов существенно отличалась: последние проявляли более высокую чувствительность к противомикробным препаратам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: межмикробные взаимоотношения, микробный антагонизм, ассоциации, уреазы, антибиотикочувствительность, гастродуоденальная патология, биоценозы

PECULIARITIES OF MICROBIAL INTERACTIONS IN BIOCENOSSES OF GASTRODUODENAL TRACT

N.I. Sklyar

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

SUMMARY

The study aimed to investigate peculiarities of microbial interactions in biocenoses of stomach and duodenum mucosal membranes at inflammatory-ulcer pathology of gastroduodenal tract. It was determined availability of antagonistic properties in 74 strains of opportunistic microflora (*A. viridans*, *Bacillus* spp, *Corynebacterium* spp, *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus* spp and others). It was found that, in opposite to monocultures, complex associations of urease positive microorganisms from mucosal membranes biotates (tissue urea determination) as well as designed microbial associations which included representatives of isolated mucosal microflora showed stimulating effect on the urea decomposition rate. Antibiotic sensitivity of microorganisms in complex microbial associations and in separate associants was shown to be significantly different: the latter showed higher sensitivity to antimicrobial preparations.

KEY WORDS: microbial interactions, microbial antagonism, associations, urease, antibiotic sensitivity, gastroduodenal pathology, biocenoses

УДК: 616.85-06:616.3-036.1-092-07

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ЗУБО-ЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЕ

В.В. Балыков, Е.Д. Бабов, А.Н. Пузырев

Одесский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

У женщин средним возрастом $53,1 \pm 3,9$ лет, которым выполнены хирургические оперативные вмешательства на зубо- челюстной системе применение препарата криоконсервированной ткани плаценты (КТП) сопровождалось редукцией проявлений депрессивного характера в сравнении с одним хирургическим пластическим вмешательством. Этот эффект отмечался через 10 суток с момента проведения лечения и сопровождался снижением уровня фактора некроза опухолей- α в крови пациенток в 1,95 раз в сравнении с таковым в группе пациенток с традиционным лечением. Полученные результаты показывают целесообразность применения КТП у пациенток с хирургическими вмешательствами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: криоконсервированная ткань плаценты, челюстно-лицевая хирургия, фактор некроза опухолей- α , депрессивные состояния

Снижение риска формирования психосоматических заболеваний во многом определяет эффективность послеоперационного реабилитационного периода у женщин [1, 2]. Поэтому изучение факторов, детерминирующих показатели психосоматического состояния, с целью их коррекции, представляет собой научно-практическое направление повышения эффективности хирургической помощи [2, 6]. Следует также заметить, что центральный компонент действия цитокинов- медиаторов воспаления, участвующих также в развитии инволютивных климактерических изменений организма, позволяет их рассматривать в качестве фактора, обу-

словливающего высокую вероятность формирования психических и соматических нарушений [8-10].

Поэтому целью настоящего исследования явилось определение на основании опроса пациенток показателей их психо-эмоционального состояния в динамике проведения лечебных мероприятий, включающих хирургическое вмешательство на зубо-челюстной системе. Также проводилось изучение динамики показателей психо-эмоционального состояния пациенток в условиях применения препарата криоконсервированной ткани плаценты (КТП), который оказывает благоприятные стимулирующие эффекты у пациентов

в послеоперационном периоде [1, 6], а также определение корреляции выраженности депрессивных расстройств с уровнем фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) в крови пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены материалы наблюдений над 80 женщинами, которым были осуществлены хирургические вмешательства на зубо-челюстной системе, включавшие преимущественно введение имплантантов и удаление зубов. Средний возраст пациенток составил $53,1 \pm 3,9$ лет, у всех пациенток имел место климактерический синдром.

Все респонденты ранжированы на две группы (по 40 пациенток), при этом в группе №1 применяли оперативные вмешательства и КТП, а в группе №2 были выполнены оперативные вмешательства без введений КТП.

Женщинам всех групп в послеоперационном периоде проводилась 10-суточная антибиотикотерапия. Все пациенты выписаны в сроки до двух недель в удовлетворительном состоянии.

Уровень (ФНО- α) определяли твердофазным иммуноферментным методом в образцах плазмы крови до и через 10 суток с момента осуществления оперативного лечения.

Результаты исследований обрабатывали с применением метода ANOVA, дополненного использованием критерия Newman-Keuls.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Следует подчеркнуть, что женщины в обеих группах предварительно были по-

дробно проинструктированы по вопросу преимуществ и недостатков соответствующих подходов к лечению, а также возможных осложнений. В предоперационном периоде отмечалась значительная представленность такого важного проявления, как подавленное настроение: в группе №1 - соответственно у 34 пациенток (85,0%), в группе №2- у 35 (87,5%) ($P > 0,05$) (табл. 1). Нарушения сна накануне оперативного вмешательства соответственно у 32 и 33 женщин в группах №№ 1 и 2. Такой симптом как слезливость в группе №1 регистрировался у 27 больных, а в группе №2- у 26 пациенток. Самочувствие по утрам в группе №1 было плохим у 24 пациенток, а в группе №2- у 25 больных. Отсутствовали выраженные различия по признаку снижения общей активности - данное проявление имело место только у 14 пациенток группы №1, а в группе №2 - у 12 пациенток ($P > 0,05$). Тревожное состояние в утреннее время - в течение первого часа после пробуждения имело место у 23 пациенток группы №1 и у 24 пациенток группы №2. Ограничение интереса к окружению также было представлено одинаково в обеих группах обследованных (соответственно у 28 и 29 пациенток). Отсутствие тревоги в будущем отмечалось у 30 женщин обеих групп. Неудовлетворенность собой выявлена у 22 пациенток группы №1, в то время как в группе №2 это проявление имело место у 23 обследованных. Неудовлетворенность окружением в группе №1 была представлена у 17 пациенток, в то время как в группе №2 данное проявление регистрировалось у 19 женщин ($P > 0,05$).

Таблица 1

Характеристика жалоб женщин до проведения хирургического вмешательства на зубо-челюстной системе (в% по отношению к общему числу больных в группе) ($M \pm m$)

№ п/п	Исследуемый показатель	Применение криокосервированной ткани плаценты (n=40)	
		Группа №1	Традиционное лечение (n=40) Группа №2
1	Подавленность	85,0 \pm 0,9	87,5 \pm 0,8
2	Нарушения сна	80,0 \pm 1,0	82,5 \pm 0,9
3	Слезливость	67,5 \pm 1,2	65,0 \pm 1,2
4	Ухудшение самочувствия по утрам	60,0 \pm 1,2	62,5 \pm 1,2
5	Снижение активности	35,0 \pm 1,2	30,0 \pm 1,1
6	Тревога с утра	57,5 \pm 1,2	60,0 \pm 1,2
7	Ограниченный интерес к окружению	70,0 \pm 1,1	72,5 \pm 1,1
8	Отсутствие тревоги в будущем	75,0 \pm 1,1	75,0 \pm 1,1
9	Неудовлетворенность собой	55,0 \pm 1,2	57,5 \pm 1,2
10	Неудовлетворенность окружением	42,5 \pm 2	47,5 \pm 1,2
11	"Бегство" в работу	67,5 \pm 1,2	62,5 \pm 1,2
12	Болтливость	70,0 \pm 1,1	72,5 \pm 1,1
13	Отрицательная оценка прошлого опыта	12,5 \pm 0,8	15,0 \pm 0,9
14	Отрицательный взгляд в будущее	47,5 \pm 1,2	50,0 \pm 1,2

"Бегство в работу", – симптом, который при нахождении в стационаре накануне операции является весьма условным и обозначает уход от реальной ситуации, ее замещение

положительными эмоциональными переживаниями, было в одинаковой степени представлено в группах №1 и №2 (соответственно 27 и 25 пациенток). Болтливость отмеча-

лась также в одинаковой степени в обеих группах обследованных (соответственно у 28 и 29 пациенток групп №1 и 2). Также одинаково регистрировалась отрицательная оценка прошлого опыта у 5 и 6 пациенток соответственно групп №1 и №2. В группе №1 (предстоящее вмешательство с КТП) такой симптом как отрицательный взгляд в будущее имел место у 19 женщин, в то время как данное проявление в группе №2 регистрировалось у 20 больных. Приведенные данные свидетельствуют об однотипности и сопоставимости выявленных нарушений.

Исследование жалоб пациенток через 10 дней после осуществления пластического хирургического вмешательства показало, что в раннем послеоперационном периоде подавленное настроение было представлено у 27 пациенток группы №1 и 34 пациенток группы №2 ($P < 0,001$) (табл. 2.). Нарушения сна отмечались только у 22 больных группы №1 и у 32 пациенток группы №2 ($P < 0,001$). Еще более выраженные различия имели место в отношении слезливости, которая отмечалась в 2,3 раза реже в группе №1 (соответственно 11 и 25 пациенток) ($P < 0,001$). Снижение самочувствия по утрам было выраженным у пациенток группы №1 в 13 случаях, а в группе №2 - у 16 больных ($P < 0,001$). Общая активность была сниженной у 4 па-

циенток первой группы и у 17 больных группы №2 ($P < 0,001$). Тревога в утреннее время также была более выраженной в группе №2, в то время как в группе №1 - у 15 больных ($P < 0,001$). Ощутимые различия отмечались и в отношении интереса к окружению, который был ограниченным у 7 пациенток группы №1 и у 11 больных группы №2 ($P < 0,001$). Отсутствие тревоги в будущем отмечалось только у 19 пациенток группы №2 и у 28 больных группы №1 ($P < 0,001$). Неудовлетворенность собой в группе женщин №1 имела место в 11 случаях и в группе №2 - у 15 пациенток ($P < 0,001$). Также выраженными были различия по признаку неудовлетворенности окружением, которое имело место у 7 пациенток группы №1 и у 12 пациенток группы №2 ($P < 0,001$). "Бегство в работу" наблюдалось у 12 женщин первой группы и у 16 женщин группы №2 ($P < 0,001$). Болтливость регистрировалась соответственно у 16 женщин группы №1 и 17 женщины группы №2 ($P > 0,05$), в то время как отрицательная оценка прошлого опыта в группе №1 имела место всего у 2 женщин, а в группе №2 - у 4 ($P < 0,001$). Отрицательный взгляд в будущее отмечался у 13 женщин группы №1 и у 22- группы №2 ($P < 0,001$) (Табл. 2.).

Таблица 2

Характеристика жалоб женщин через 10 дней с момента выполнения хирургического вмешательства на зубо- челюстной системе (в% по отношению к общему числу больных в группе)

№ п/п	Исследуемый показатель	Применение криоконсервированной ткани плаценты (n=40)		Традиционное лечение (n=40)	
		Группа №1		Группа №2	
1	Подавленность	67,5±1,2		85,0±0,9	
2	Нарушения сна	55,0±1,2		80,0±1,0	
3	Слезливость	27,5±1,2		62,5±1,2	
4	Ухудшение самочувствия по утрам	32,5±1,1		40,0±1,2	
5	Снижение активности	10,0±0,8		42,5±1,2	
6	Тревога с утра	27,5±1,1		37,5±1,2	
7	Ограниченный интерес к окружению	17,5±0,9		27,5±1,1	
8	Отсутствие тревоги в будущем	70,0±1,1		47,5±1,2	
9	Неудовлетворенность собой	27,5±1,1		37,5±1,2	
10	Неудовлетворенность окружением	17,5±0,9		30,0±1,1	
11	"Бегство" в работу	30,0±1,1		40,0±1,2	
12	Болтливость	40,0±0,6		42,5±1,2	
13	Отрицательная оценка прошлого опыта	5,0±0,5		10,0±0,8	
14	Отрицательный взгляд в будущее	32,5±1,2		55,0±1,2	

Примечание: все показатели, кроме группы №12 («болтливость»), в группе №2 достоверно отличаются от таковых в группе №1 при $P < 0,001$

Следует отметить, что в сравнении с соответствующими показателями до начала оперативного лечения в группе с применением КТП все исследованные показатели претерпевали достоверную положительную динамику ($P < 0,05$), в то время как в группе с традиционным хирургическим лечением выраженность подобных изменений была меньшей.

Уровень (ФНО- α) характеризовался увеличением в послеоперационном периоде в группе женщин с традиционным хирургическим лечением в 2,7 раза ($P < 0,001$) в сравнении с дооперационным уровнем, в то время как в группе женщин, которым применяли КТП содержание (ФНО- α) было выше такового в исходном фоне на 32,5% ($P < 0,05$) и при этом достоверно (в 1,95 раза) было

меньше, чем у женщин с традиционным хирургическим вмешательством ($P < 0,01$).

Полученные результаты свидетельствуют о формировании выраженного депрессивного фона накануне оперативного вмешательства, что можно объяснить формированием "стресса ожидания" [4]. Полученные данные показывают, что у женщин, которым предстояло выполнение хирургического пластического вмешательства, не отмечались различия по характеру жалоб, свидетельствующих о развитии депрессивных нарушений. При этом выраженность депрессивных расстройств накануне операции может быть расценена как умеренная [3]. Пациентки были достаточно активны, общительны и уверены в себе и окружении, обозначившись уверенностью в правильном выборе лечения и успехе его исхода.

Отсутствие различий в предоперационном периоде может объясняться тем, что как предстоящее традиционное хирургическое вмешательство, так и его проведение на фоне введения КТП не заставляет пациенток концентрироваться на деталях операции, возможных последствиях и самими пациентками расценивается как достаточно безобидное, что позволяет осуществлять большую коммуникативность и обеспечивает дополнительную экстравертированность женщин в дооперационном периоде.

В раннем послеоперационном периоде (десять дней с момента осуществления хирургического лечебного вмешательства) имеет место снижение проявлений, свидетельствующих о депрессии. Причем, снижение представленности отдельных жалоб в значительно большей степени присутствует в группе женщин, которым была осуществлено введение КТП, в сравнении с таковой в группе пациенток, которым осуществляли тради-

ционное хирургическое пластическое лечение. В этом случае практически отсутствовали изменения выраженности подавленного настроения у больных, в то время как введение КТП обеспечивало редукцию данного проявления. В условиях воздействий КТП у женщин увеличивалась уверенность в будущем, повышалась активность, исчезали или становились значительно менее выраженными проявления тревоги, сниженного самочувствия и другие симптомы депрессивных расстройств.

По-видимому, в формировании подобного результата не находится внутреннее осознание преимуществ воздействия КТП на организм женщины, так как до оперативного вмешательства, будучи ознакомленными с особенностями лечения, у женщин разных групп (применение КТП и без нее) отсутствовали различия показателей психоэмоционального фона. Более вероятным является выраженное противовоспалительное действие КТП, а также эффект препаратов в отношении нейрогормональной регуляции организма женщины, в результате чего имеет место как снижение продукции цитокинов, обеспечивающих центральный компонент депрессивных нарушений [8-10], так и общее улучшение функционального состояния репродуктивной системы женского организма [1, 7].

Таким образом, полученный в настоящем исследовании результат выраженной редукции (ФНО- α) в группе пациентов, получавших КТП, свидетельствует о роли данного цитокина в формировании высокого риска возникновения психосоматических нарушений у женщин, подвергнутых хирургическим пластическим вмешательствам на зубочелюстной области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиндикин В.Я., Щмаров Т.З., Чомхидзе Ш.В. // Журн. неврол. психиатр. - 1996. - № 6. - С. 54- 58.
2. Грищенко В.И., Чуб Н.Н., Демина Л.Г., и др. // В сб.: Новые технологии получения и применения биологически активных веществ. - Симферополь. 2002, Тезисы докладов. Крым, Алушта, 20-25 мая. - 2002. - С. 139.
3. Депрессии и тревожные расстройства. // Медикография. 1994. - Т.16. - вып.56. - №1. - 64 с.
4. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицинской практике. - М.: Берг. - 2000. - 160 с.
5. Клиническая психиатрия. Пер. с англ. // под ред. Т.Б.Дмитриевой. - М.: ГЭОТАР: Медицина. - 1998. Pocket Handbook of Clinical Psychiatry//Harold J., Kaplan, Benjamin J. Sadock // Baltimore, Williams, Wilkins. - 505 p.
6. Луценко Н.С., Ломака И.В., Кириченко И.Н. // Проблемы криобиологии. - 2001. - № 3. - С. 88.
7. Adams R.D., Victor M. Principles of Neurology. - New York: McGraw-Hill, 3d ed., 1995.
8. Maes M., De Meester I. // Psychoneuroendocrinology. - 1997. - Vol. 22. - № 2. - P. 65-78.
9. Smith R. // Med Hypotheses. - 1991. - Vol.35, - № 4. - P. 298-306.
10. Weizman R., Laor N. // Biol Psychiatry. - 1996. - Vol.40. - № 9. - P. 908-912.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДЕПРЕСИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК ЗА УМОВ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ НА ЗУБО-ЩЕЛЕПОВІЙ СИСТЕМІ

В.В. Баликов, Є.Д. Бабов, О.М. Пузирьов
Одеський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

У жінок середнім віком 53,1±3,9 років, яким було виконано хірургічне втручання на зубо-щелеповій ділянці, застосування препарату кріоконсервованої тканини плаценти (КТП) супроводжувалось редуцією проявів депресивного характеру у порівнянні до одного тільки ефекту хірургічного втручання. Цей ефект спостерігався через 10 днів з моменту проведення лікування і відбувався на тлі зниження вмісту фактора некрозу пухлин- α в крові пацієнток в 1,95 рази у порівнянні до такого в групі пацієнток з традиційним лікуванням. Отримані результати свідчать про доречність використання КТП у пацієнток з хірургічними втручаннями на зубо-щелеповій ділянці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кріоконсервована тканина плаценти, щелепово-лицьова хірургія, фактор некрозу пухлин- α , депресивні стани

DYNAMIC OF DEPRESSIVE DETERIORATIONS IN WOMEN WITH DENTAL SURGICAL OPERATIONS

V.V. Balykov, E.D. Babov, A.N. Puzyryov
Odessa State Medical University, Ukraine

SUMMARY

In women of 53.1±3.9 years old who underwent dental surgical intervention, the administration of frozen placenta pharmacon (FPP) caused the net reduction of depressive state manifestations. This effect was registered after 10 days from the moment of treatment and was pronounced in comparison with the group of age-matched control women who were only operated on without FPP administration. This period of time the blood level of tumor necrosing factor- α was 1.95 times fold decreased in comparison with that one detected in group of women with traditional treatment. The obtained data are in favor of the rationality of FPP usage in patients who are treated with dental surgery intervention.

KEY WORDS: frozen placenta tissue, dental surgery, tumor necrosing factor- α , depressive states

УДК: 616.149-007.271-083

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ БАЛЛОННАЯ ДИЛАТАЦИЯ ПРОТЯЖЕННЫХ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ СТРИКТУР ПИЩЕВОДА

В.В. Бойко, Ю.В. Авдосьев, М.Ю. Сизый
Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Нами проведено лечение 15 больных с протяженными послеожоговыми стриктурами пищевода с использованием метода баллонной дилатации. У более 70% пациентов длина стриктуры превышала 8 см, что было выявлено рентгенологически, при этом, у большинства больных была III-IV степень дисфагии. Во время лечения у всех больных удалось значительно снизить степень дисфагии. В процессе проводимых баллонных дилатаций, было выяснено, что главной причиной непроходимости пищевода является не вся стриктура целиком, а ее основной ригидный участок наиболее высокой плотности, длина которого составляет не более трети от длины всей стриктуры.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пищевод, стриктура, дисфагия, баллонная дилатация

Стриктура пищевода развивается у 50-70% пациентов перенесших химический ожог пищевода, несмотря на обязательное в таких случаях медикаментозное лечение [3]. По данным [10] протяженные послеожоговые стриктуры пищевода (пПОСП) составляют около 90% всех послеожоговых стриктур пищевода. Все это обуславливает необходимость научного поиска и практической разработки новых методов лечения пПОСП

на фоне развития современных технологий в медицине.

Сложность лечения протяженной стриктуры пищевода в значительной мере связана с ее длиной и, как правило, несколькими пораженными отделами пищевода. Применение основного лечебного метода для стриктур пищевода – бужирования – значительно усложняется при длинном, узком, извитом ходе стриктуры. Оперативное лечение про-

тяженных стриктур пищевода требует зачастую тотальной пластики пищевода и остается одной из самых сложных областей хирургии, с одним из самых больших процентов осложнений и летальности [1]. В то же время, интенсивно развивается метод сегментарной пластики пищевода при его коротких (до 3 см) стриктурах [11].

Основным методом диагностики стриктуры по-прежнему выступает рентгеноконтрастное исследование пищевода, благодаря которому и выявляются основные клинически-значимые параметры: длина стриктуры пищевода, диаметр сужения, наличие пре-стенотического расширения и др. [2].

В последнее время интенсивно развивается метод альтернативного лечения стриктур пищевода – баллонная дилатация [4, 6]. Ранее этот метод применялся исключительно для лечения коротких стриктур пищевода [8]. Расширение показаний для применения баллонной дилатации пищевода, в условиях развития новых медицинских технологий, позволит не только улучшить результаты лечения протяженных стриктур пищевода, но и предоставит дополнительную диагностическую информацию о состоянии стриктуры пищевода [5].

Возможности использования метода баллонной дилатации в хирургическом лечении пПОСП ранее не изучены.

Цель – показать возможность применения метода баллонной дилатации для лечения больных с пПОСП и особенно его диагностическую значимость для выявления неоднородности стриктуры и определения дальнейшей тактики лечения больных.

Научная работа выполнена в рамках темы: “Разработка профилактики и лечения полиорганной недостаточности в условиях травматической болезни на основе изучения желудочно-кишечных дисфункций и иммунных нарушений”, в рамках работы научного отдела патологии пищевода и желудочно-кишечного тракта института общей и неотложной хирургии АМНУ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведена баллонная дилатация у 15 пациентов с пПОСП. Среди пациентов было 8 мужчин и 7 женщин в возрасте от 15 до 81 года, средний возраст составлял около 45,6 лет.

Для дилатации применялись сосудистые баллонные катетеры фирм “Cook” и “Meditech”, все процедуры дилатации производились под рентгентелевизионным контролем с использованием ангиографического аппарата “Tridoras-Optimas-1000” фирмы Simens (ФРГ).

Рентгенологическая длина стриктуры, практически у всех пациентов была значительной, и часто захватывала два и более отделов пищевода (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по длинам стриктур

№	Рентгенологическая длина стриктуры	Количество больных, %
1	<8 см	4 (27±12)
2	8-15 см	8 (53±13)
3	>15 см	3 (20±11)

(8 см – нами выбранный показатель длины, говорящий о гарантированном полном поражении одного из отделов пищевода, 8-15 – двух и более отделов пищевода, более 15 – субтотальное поражение пищевода).

У четырех из пятнадцати пациентов при обращении была полная дисфагия, у пяти проходила только жидкость, только шесть из пятнадцати пациентов могли как-то принимать пищу (табл. 2). Все пациенты были со сниженной массой тела, общее похудение в среднем составляло около 6 кг, а в отдельных случаях достигало более 20 кг.

Таблица 2

Диаметр самой узкой части стриктуры и степень дисфагии у больного до операции

№	Диаметр стриктуры до дилатации	Степень дисфагии	Количество пациентов
1	<0,3	IV	4
		III	3
2	0,3-0,5	III	2
		II	4
3	>0,5	I	2

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на приведенные выше рентгенологические длины стриктур нам удалось произвести дилатацию практически всех стриктур с применением баллонных сосудистых катетеров фирм «Cook» и «Meditech» длиной 4 и 6 см.

Уже с первых попыток дилатации у больных с пПОСП мы установили, что стриктура – неоднородное образование, состоит из нескольких частей, которые значительно отличаются плотностью – ригидностью. Чаще всего, даже большой длины рентгенологическая стриктура, содержит лишь один ригидный участок значительной плотности, и значительно меньший по длине, чем вся стриктура в целом. Встречаются также случаи раздельного поражения нескольких участков пищевода на значительном расстоянии друг от друга (табл. 3).

Таблица 3

Разбиение больных по длинам ригидных участков

№	Длина ригидной части стриктуры	Количество пациентов, %
---	--------------------------------	-------------------------

1	0,5-1 см	4 (27±12)
2	1-4 см	8 (53±13)
3	4-5 см	3 (20±11)

Если сопоставить таблицы 1 и 3 то видно, что наибольшая длина ригидной части пищевода не превышает общую длину стриктуры и составляет около 28,97%, то есть была меньше трети общей длины стриктуры.

Собственно на эти плотные, ригидные участки стриктур нами и производилось воздействие во время дилатации, позволившее в конечном счете добиться расширения стриктуры в целом.

Уже во время первой баллонной дилатации мы стремились достигнуть максимального расширения пищевода и нам удалось достигнуть следующих результатов (табл. 4).

Таблица 4
Первичная баллонная дилатация

№	Диаметр расширения пищевода, достигнутый дилатацией	Степень дисфагии после дилатации	Количество больных
1	<0,7 см	III	-
		II	2
2	0,7-1 см	II	2
		I	6
3	>1 см	I	5
		0	0

Таким образом видно, что больных с IV-й степенью дисфагии до дилатации было 4, III-й – 5, II-й – 4 и I-й – 2-е. Уже после первой попытки дилатации нам удалось достигнуть таких результатов: IV-я степень дисфагии – ни у одного больного, III-я – ни у одного больного, II-я степень дисфагии – у 4-х больных, I-я – у 11 больных. У больных появлялась или значительно улучшалась возможность перорального питания, они начинали поправляться и уже по выписке увеличение массы тела больных составило 1,5-2 кг.

Надо заметить, что мы не останавливаемся на достигнутом результате и, при необходимости, повторяем процедуру баллонной дилатации два или более раз, постепенно

ЛИТЕРАТУРА

- Бакиров А.А. // Вестник хирургии. - 2001. - Т. 160. - № 1. - С. 53-57.
- Бутвин Г.К., Попко Й.М., Молдован В.И., и др. // Клиническая медицина. - 1972. - № 7. - С. 17-20.
- Ванцян Э.Н., Тошаков Р.А. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода. -М. - 1971.
- Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. - № 5. - С. 73-78.
- Кривченя Д.Ю., Дубровин А.Г., Алмский Г.Г. // Вестник хирургии. - 1992. - № 7-12. - С. 381-383.
- Кривченя Д.Ю., Дубровин А.Г., Гуляева М.В. Диагностика и лечение ожогов пищевода у детей. - Практик. Руководство. -К.:Книга плюс. - 2001. - 46 с.
- Майстренко Н.А., Човчун В.И. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. - Т. VII. - № 5. - С. 84-85.
- Майстренко Н.А., Андреев А.Л. Эндоскопическая // Terra Medica. - 1999. - № 2. - С. 42-46.
- Никишаев В.И. // В кн. Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии. Харьков. - 1994. - Т 1. - С. 31-32.
- Ратнер Г.Л., Белоконов В.И. Ожоги пищевода и их последствия. -М.:Медицина. - 1982. - 160 с.

достигая максимального для данного больного диаметра пищевода.

У нас не было не одного случая перфорации пищевода, таким образом процедура баллонной дилатации выявляется также достаточно безопасной при лечении пПОСП.

ВЫВОДЫ

- Баллонная дилатация может применяться для лечения протяженных послеожоговых стриктур пищевода, как достаточно безопасный метод с хорошими результатами.
- Баллонная дилатация дает много дополнительной информации о состоянии стриктуры пищевода, о наличии участков различной плотности и об их плотности. Благодаря этому, по результатам баллонной дилатации можно прогнозировать дальнейшее течение заболевания и вырабатывать соответствующую тактику лечения.
- Протяженная стриктура пищевода является неоднородным образованием, состоит из участков различной плотности, а максимально плотный участок, как правило, не превышает 3 см длиной. Последнее может быть важным для выбора дальнейшего метода лечения стриктуры, особенно учитывая развитие методов стентирования пищевода, а также развитие коротких сегментарных пластик пищевода.

Расширение показаний к применению баллонной дилатации пищевода при его рубцовой стриктуре, даст новые возможности для лечения пациентов с пПОСП и соответственно позволит улучшить качество лечения. Ценность диагностической информации предоставляемой баллонной дилатацией открывает новые перспективы для изучения и лечения этой патологии. Особенности неоднородности стриктур пищевода требуют более глубокого инструментального и морфологического изучения, что даст новые подходы в лечении пПОСП.

11. Черноусов А.Ф., Чернооков А.И., Ручкин Д.В., и др. // Хирургия. - 2002. - № 6. - С. 4-8.

ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНА БАЛОННА ДИЛАТАЦІЯ ПРОТЯЖНИХ ПІСЛЯОПІКОВИХ СТРИКТУР СТРАВОХОДУ

В.В. Бойко, Ю.В. Авдосєв, М.Ю. Сизий

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Нами проведено лікування 15 хворих з довгими післяопіковими стриктурами стравоходу з використанням методу балонної дилатації. У більше 70% пацієнтів довжина стриктури була більше 8 см, що було виявлено рентгенологічно, у більшості хворих була дисфагія III-IV ступеня. Під час проведеного лікування у всіх хворих вдалося значно знизити ступень дисфагії. В процесі проводимих балонних дилатацій було з'ясовано, що головною причиною непрохідності стравоходу є не уся стриктура, а її основна ригідна ділянка найбільшої щільності, довжина якої складає не більше третини від довжини усєї стриктури.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стравохід, стриктура, дисфагія, балонна дилатація

THE MEDICAL DIAGNOSTIC BALLOON DILATATION OF LONG AFTER BURN ESOPHAGEAL STRICTURE

V.V. Boyko, Yu.V. Avdosjev, M.Yu. Sizi

Research Institute of General and Urgent Surgery, Kharkov

SUMMARY

We have treated 15 ill persons with long esophageal stricture after burn by the method of balloon dilatation. More than 70% of patients had stricture with more than 8 cm length and this was proved by X-ray method. The most of the patients had dysphagia of III-IV level. During treatment we made the dysphagia level less. During the balloon dilatations we were seen that the main reason of person's suffering was not the whole stricture, but its main rigid part with high density and with length not more than third part of the whole stricture.

KEY WORDS: esophagus, stricture, balloon dilatation

УДК: 616.127-005.8:615.33

ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И БЕЗБОЛЕВУЮ ИШЕМИЮ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТРАЦИКЛИНОВЫЕ АНТИБИОТИКИ

Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, В.В. Риджок

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Украина

Институт неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины имени В.К.Гусака

РЕЗЮМЕ

Антрациклиновые антибиотики оказывают кардиотоксическое действие. Цель исследования: изучение влияния триметазидина на безболевою ишемию миокарда и вариабельность сердечного ритма (ВСР) у пациентов, получающих антрациклины. 43 пациентам, получающим антрациклины, выполнено суточное мониторирование ЭКГ с оценкой ЧСС, изменений сегмента ST и параметров ВСР. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 22 пациента, получающих триметазидин в суточной дозе 60 мг в три приема на протяжении трех месяцев, 2 группа – 21 пациент, не получающий кардиопротекторную терапию. Пациенты были обследованы дважды: перед началом терапии триметазидином и через 3 месяца. Средняя кумулятивная доза антрациклинов при первом исследовании составила – $765,4 \pm 209,1$ мг/м², при втором – $1165,1 \pm 114,2$ мг/м². Антрациклины вызывают развитие безболевой ишемии миокарда, снижение ВСР, активацию симпатической и угнетение парасимпатической нервной системы. Терапия триметазидином приводит к снижению тяжести ишемии миокарда, увеличению ВСР, снижению симпатического и увеличению парасимпатического тонуса. У пациентов без кардиопротекторной терапии тяжесть безболевой ишемии и нарушений ВСР возросли, что, вероятно, связано с увеличением кумулятивной дозы антрациклинов более 1000 мг/м².

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: триметазидин, безболевая ишемия миокарда, вариабельность сердечного ритма, антрациклины

Антибиотики из группы антрациклинов (доксорубин, даунорубин, эпирубин и др.) широко применяются для лечения злокачественных опухолей различных локализаций. Однако использование этих цитостатиков ограничивается и зачастую становится невозможным из-за развивающихся в процессе терапии осложнений, одним из которых является повреждение сердца.

Кардиотоксичность антрациклинов растет по мере увеличения их кумулятивной дозы и проявляется клинически, как правило, при дозе более 550 мг/м² [13]. В качестве возможных звеньев патогенеза их токсического действия на сердце рассматривают активацию перекисного окисления липидов [11], повреждение митохондрий [13], внутриклеточную перегрузку ионами Ca²⁺ [13], адренергическую дисфункцию [12], повреждение ДНК [11], апоптоз кардиомиоцитов [13]. Результаты ранее выполненного нами исследования [2] показали, что одним из основных механизмов кардиотоксического влияния антрациклинов является провоцирование ими безболевого ишемии миокарда. Кроме того, нами [3] отмечена ее взаимосвязь с вариабельностью сердечного ритма (ВСР) у больных, получающих эти цитостатики.

Наблюдения последних лет [1, 6] свидетельствуют о наличии достоверной корреляции между состоянием вегетативной нервной регуляции, ишемией миокарда и смертностью от сердечно-сосудистых причин. В связи с чем, актуальной является проблема поиска препаратов, влияющих на указанные патогенетические механизмы повреждения сердца антрациклинами и позволяющих снизить риск развития кардиальных осложнений.

Во многих клинических работах была продемонстрирована антиишемическая эффективность триметазида у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца [7]. В работе Szyszka A. et al. [14] сделан вывод о том, что этот препарат способен предотвращать и токсическое влияние антрациклинов на миокард. В то же время его эффективность и механизм кардиопротекторного действия в условиях цитостатической терапии, по-прежнему, остается не изученным.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния триметазида на безболевою ишемию миокарда и вариабельность сердечного ритма у пациентов, получающих антрациклиновые антибиотики.

Работа выполнена в рамках НИР "Разработка способов профилактики стрессовых повреждений сердца" № гос. регистрации 0102V0066785.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдались 43 пациента (17 мужчин и 26 женщин, средний возраст 24,5±5,1 лет), получавшие антрациклиновые антибиотики (рубомидин, доксорубин, адриамицин) в составе различных схем полихимиотерапии по поводу онкогематологических заболеваний, из них 12 - больные острым лимфобластным и 31 - острым миелобластным лейкозом. Были отобраны пациенты, не имевшие факторов риска ишемической болезни сердца или патологии сердечно-сосудистой системы в анамнезе, находящиеся в ремиссии по основному заболеванию не менее 2 мес (в среднем 14,5±8,7 мес). Клинико-гематологическая ремиссия подтверждалась отсутствием клинических признаков болезни, нормализацией показателей периферической крови и пунктата костного мозга.

Все пациенты были рандомизированы на две сравнимые группы: в 1-ю группу вошли 22 пациента, получавшие триметазидин (предуктал, фирма "Servier", Франция) в дозе 60 мг в 3 приема на протяжении 3-х мес; во 2-ю - 21 пациент без терапии кардиопротектором.

Помимо общепринятых клинических исследований пациентам проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с помощью комплекса "Кардиотехника-4000" (ИНКАРТ, Санкт-Петербург). При этом анализировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), динамику изменений сегмента ST и параметры ВСР. Изменениями сегмента ST ишемического характера считали его горизонтальное или косонисходящее снижение на 1 мм и более, отстоявшее не менее чем на 80 мс от точки J, продолжительностью не менее 1 мин [4]. При оценке изменений сегмента ST определяли амплитуду депрессии, количество ишемически эпизодов за сутки, среднюю длительность одного эпизода и их суммарную продолжительность, пороговую ЧСС в начале ишемического эпизода.

Методика анализа ВСР соответствовала стандартам измерения, физиологической интерпретации и клинического использования, выработанным Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [1]. При этом оценивались следующие параметры: временные - стандартные отклонения среднего значения интервалов RR (SDNN) и разницы последовательных интервалов RR (r-MSSD), частоту последовательных интервалов RR, разница между которыми превышает 50 мс (pNN50); спектральные - общую мощность спектра -

TP, мощность колебаний очень низкой (0,003-0,05 Гц) – VLF, низкой (0,05-0,15 Гц) – LF и высокой (0,15-0,4 Гц) частот – HF; их нормализованные характеристики (LFn, HFn) и соотношение LF/HF.

Пациенты были обследованы дважды: до начала терапии триметазидином и спустя 3 мес. Средняя кумулятивная доза антрациклинов при первом обследовании составила $765,4 \pm 209,1$ мг/м², при втором – $1165,1 \pm 114,2$ мг/м². Клиническая характеристика пациентов представлена в табл.1. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (12 мужчин и 18 женщин, средний возраст $23,9 \pm 4,3$ лет) без сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска.

Обработку полученных результатов выполняли с помощью методов корреляционного анализа и вариационной статистики. Данные представлялись в виде среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов суточного мониторирования ЭКГ до начала терапии показал, что у всех обследованных пациентов на фоне тахикардии, возникавшей при минимальной физической нагрузке (ходьба по коридору в медленном темпе на расстояние до 50 м), развивалась ишемически значимая (косонисходящая или горизонтальная ≥ 1 мм) депрес-

сия сегмента ST, не сопровождавшаяся болевым синдромом (табл.2). У лиц контрольной группы ишемические изменения не были зарегистрированы.

При оценке временных параметров функции вегетативной нервной системы у этих пациентов отмечено достоверное уменьшение SDNN по сравнению с контролем без существенных различий по другим показателям (табл. 3). При спектральном анализе зарегистрировано уменьшение TP по сравнению с контролем, VLF, LF и HF. Подобные изменения временных и спектральных показателей свидетельствуют о снижении ВСР. При расчете мощностей в нормированных единицах LFn увеличилась, а HFn снизилась при сопоставлении с данными контроля, а также достоверно возросло отношение LF/HF, что подтверждает наличие активации симпатического и угнетение парасимпатического звена вегетативной нервной системы под влиянием антрациклинов [6].

Повторное исследование через 3 мес показало, что у пациентов 1-й группы по результатам суточного мониторирования ЭКГ наблюдалось снижение средней и максимальной ЧСС, средней амплитуды депрессии сегмента ST при отсутствии изменений остальных показателей (табл.2). При анализе ВСР в этой группе по сравнению с исходными данными наблюдалось увеличение SDNN, TP, VLF, HF, HFn и уменьшение LF/HF, хотя эти параметры и не достигли контрольных значений (табл.3).

Таблица 1

Характеристика групп обследованных пациентов ($M \pm \sigma$; n)

Параметр	1-я группа, n=22	2-я группа, n=21
Возраст, годы	$23,7 \pm 3,2$	$24,9 \pm 4,1$
Пол (М:Ж)	8:14	9:12
Площадь поверхности тела, м ²	$1,82 \pm 0,09$	$1,78 \pm 0,11$
Средняя кумулятивная доза антрациклинов при 1-м обследов., мг/м ²	$742,7 \pm 198,3$	$770,6 \pm 218,9$
Средняя кумулятивная доза антрациклинов при 2-м обследов., мг/м ²	$1198,8 \pm 96,9$	$1154,0 \pm 121,7$

Таблица 2

Динамика изменений сегмента ST и ЧСС по данным суточного мониторирования ЭКГ ($M \pm \sigma$)

Параметр	1-я группа		2-я группа	
	исходно	ч/з 3 мес	исходно	ч/з 3 мес
Средняя ЧСС в мин	$115,2 \pm 10,3$	$89,5 \pm 7,6^*$	$110,1 \pm 14,3$	$90,1 \pm 10,0^*$
Максимальная ЧСС в мин	$135,4 \pm 13,3$	$124,6 \pm 9,1^*$	$147,9 \pm 23,9$	$120,9 \pm 18,5^*$
Количество эпизодов депрессии сегмента ST в сутки у одного пациента	$5,3 \pm 3,9$	$5,4 \pm 0,8$	$5,9 \pm 4,2$	$8,4 \pm 2,1^{*\#}$
Продолжительность одного эпизода депрессии сегмента ST, мин	$21,1 \pm 13,2$	$10,3 \pm 8,7^*$	$22,1 \pm 13,2$	$29,3 \pm 17,7$
Суммарная продолжительность эпизодов депрессии сегмента ST у одного пациента, мин	$65,2 \pm 28,2$	$39,2 \pm 16,9^*$	$69,7 \pm 36,1$	$93,2 \pm 26,9^{*\#}$
Средняя амплитуда депрессии сегмента ST, мм	$2,1 \pm 0,19$	$1,79 \pm 0,11^*$	$2,01 \pm 0,17$	$2,1 \pm 0,2^{\#}$
ЧСС в мин в момент начала эпизода депрессии сегмента ST	$129,4 \pm 21,3$	$120,1 \pm 7,6$	$120,9 \pm 18,6$	$100,2 \pm 5,1^{*\#}$

* - достоверные различия по сравнению с исходным обследованием
 # - достоверные различия между группами ($p < 0,05$)

Средние значения временных и спектральных показателей variability ритма сердца у пациентов, получающих антрациклины, и в контроле (M±σ)

Параметры	Контрольная группа	1-я группа		2-я группа	
		исходно	ч/з 3 мес	исходно	ч/з 3 мес
SDNN, мс	79,8±3,6	48,3±8,9*	66,1±6,3*#	50,2±7,7*	43,2±9,1*#+
г-MSSD, мс	37,6±13,1	43,1±14,7	38,2±14,2	40,1±19,7	37,0±16,5
pNN50, %	15,7±8,5	15,3±4,8	14,9±6,9	16,3±6,8	15,0±10,1
TP, мс ²	4321,2±928,9	1624,4±982,8*	2367,1±793,4*#	1534,3±1002,9*	1322,6±1232,9*#+
VLF, мс ²	2123,0±193,5	1298,1±345,2*	1654,8±254,9*#	1301,4±468,7*	1208,4±389,1*#+
LF, мс ²	1078,5±101,0	541,6±103,1*	543,6±132,8*	532,7±123,7*	425,8±143,9*#+
HF, мс ²	826,5±111,5	267,5±111,3*	341,6±152,9*#	301,4±141,3*	287,3±121,1*#+
LFn, отн.ед.	57,2±2,0	65,6±1,3*	65,3±3,2*	66,8±2,3*	72,5±1,8*#+
HFn, отн.ед.	45,3±1,9	29,5±1,4*	34,0±1,2*#	31,9±2,1*	28,7±2,6*#+
LF/HF, отн.ед.	1,36±0,29	2,51±0,76*	2,22±0,91*#	2,45±0,86*	2,81±1,02*#+

SDNN - стандартное отклонение среднего значения интервалов RR, г-MSSD - среднее отклонение разницы последовательных интервалов RR, pNN50 - частота последовательных интервалов RR, разница между которыми превышает 50 мс; TP - общая мощность спектра, VLF - мощность колебаний очень низкой частоты, LF - мощность колебаний низкой частоты, HF - мощность колебаний высокой частоты, LFn, HFn - нормализованные характеристики мощностей. * - достоверные различия по сравнению с контрольной группой, # - достоверные различия по сравнению с исходными данными, + - достоверные различия между клиническими группами (p<0,05)

Во 2-й группе также отмечено уменьшение средней и максимальной ЧСС, однако при этом имело место достоверное увеличение количества ишемически значимых эпизодов депрессии сегмента ST, их суммарной продолжительности и снижение пороговой ЧСС (табл.2). При этом анализ параметров BCP показал, что через 3 мес наблюдалось дальнейшее снижение SDNN, TP, VLF, LF и увеличение LFn (табл.3).

Таким образом, наше исследование показало, что у пациентов, получающих антрациклины, развивается безболевая ишемия миокарда, снижение BCP, активация симпатического и угнетение парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Причем по мере увеличения кумулятивной дозы цитостатика выраженность этих изменений нарастает. Причины и возможные механизмы патогенеза ишемии миокарда, возникающей при воздействии антрациклиновых антибиотиков, обсуждались нами ранее [2].

Что касается выявленных нами нарушений BCP, они могут быть связаны с влиянием нескольких факторов, и, прежде всего, токсическим действием антрациклинов на синусовый узел, на что косвенно указывает уменьшение максимальной и средней ЧСС по мере увеличения их кумулятивной дозы [6]. Кроме того, снижение BCP, может быть связано с изменением выработки медиаторов нервными окончаниями или с состоянием рецепторов в сердечной мышце [8]. Так, в миокарде экспериментальных животных с сердечной недостаточностью, индуцированной антрациклинами, зарегистрировано уменьшение содержания норэпинефрина [12], плотности β-адренергических рецепторов [5] и их десенситизация [10]. Все эти процессы в итоге и приводят к снижению BCP. Естественно, и рецидивирующая ишемия миокарда, как следствие воздействия

антрациклинов, усугубляет эти нарушения.

Наше исследование также показало, что терапия триметазидином способствовала уменьшению выраженности ишемии миокарда и повышению пороговой ЧСС, при которой она развивается. Кроме того, под влиянием этого препарата наблюдалось увеличение BCP (возрастание SDNN, TP), снижение активности симпатического (уменьшение LF/HF) и активация парасимпатического звена нервной системы (возрастание HF, HFn).

Согласно данным литературы [9], нормализация ритмической деятельности сердца может происходить при воздействии препаратов, улучшающих функциональное состояние миокарда и коронарный кровоток. Триметазидин селективно ингибирует фермент 3-кетоацил-КоА-тиолазу, снижает окисление жирных кислот и стимулирует окисление глюкозы, ограничивает внутриклеточное накопление ионов кальция и натрия, оптимизирует выработку энергии митохондриями, поддерживает синтез АТФ и уменьшает кислотность, препятствует образованию свободных радикалов [8]. Таким образом этот кардиопротектор оптимизирует метаболизм миокарда, что сопровождается улучшением функционирования адрено- и холинергических рецепторов, повышением чувствительности синусового узла к воздействиям вегетативной нервной системы. Следствием этих процессов может быть нормализация BCP. Оптимизация метаболизма миокарда под влиянием триметазидина обуславливает и его антиишемический эффект. Кроме того, этот кардиопротектор способен воздействовать на некоторые патогенетические механизмы кардиотоксического действия антрациклинов, а именно предотвращать активацию перекисного окисления липидов [11],

дисфункцію мітохондрій [13] і переїзку кардіоміоцитів іонами кальція і натрія [13].

В цілому, наше дослідження показало, що триметазидин спосібний зменшити тяжість безболівої ішемії міокарда і порушень ВСР, обумовлених токсичним дією антрациклінових антибіотиків.

ВИВОДИ

1. Антрациклінові антибіотики викликають розвиток безболівої ішемії міокарда, зниження ВСР, активацію симпатическої і угнетення парасимпатическої нервної системи.
2. Триметазидин спосібний зменшити тяжість безболівої ішемії міо-

карда, обумовленої токсичним дією антрациклінових.

3. На фоні прийому триметазидина у пацієнтів, отримуючих антрацикліни, відбувається збільшення ВСР, зниження симпатического і збільшення парасимпатического тону нервної системи.

Учитывая, что прием триметазидина не позволил полностью предотвратить развитие ишемии миокарда и нарушения ВСР у пациентов, получающих антрациклиновые антибиотики, в дальнейшем перспективным является исследование эффективности его применения в комбинации с препаратами других групп, в частности, с блокаторами бета-адренергических рецепторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. -1999. - № 11. - С.53-78.
2. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Кетинг Е.В. и др. // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2001. - № 3. - С. 287-290.
3. /Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Риджок В.В. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2005. - № 1. - С. 8-11.
4. Дабровски А., Дабровски Б., Пиотрович Р. Суточное мониторирование ЭКГ. -М.: "Медпрактика". - 1998. - 208 с.
5. Капелько В.И., Швалев В.Н., Хаткевич А.Н. и др. // Кардиология. - 1997. - № 3. - С. 56-62.
6. /Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. и соавт. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (Возрастные аспекты).-Киев. - 2002. - 191 с.
7. /Перчаткин В.А., Чернов В.И., Максимов И.В., и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2003. - № 2. - С. 55-58.
8. Шляхто Е.В. // Сердечная недостаточность. - 2003. - № 1. - С. 19-21.
9. Яблчанский Н.И., Бильченко А.В. // Украинский кардиолог. журнал. - 1999. - № 5. - С. 71-75.
10. Cirillo R., Sacco G., Venturella S. et.al. // J Cardiovasc Pharmacol. - 2000. - Vol. 35. - P.100-108.
11. Muraoka S., Miura T. // Free Radic Res. - 2004. - Vol. 38. - P. 963-968.
12. Nagami K., Yoshikawa T., Suzuki M. et. al. // Jpn Circ J. - 1997. - Vol. 61. - P. 249-255.
13. Nagy A.C., Tolnay E., Nagykálnai T., et. al // Orv Hetil. - 2004. - Vol. 145. - P. 2171-2176.
14. Szyszka A., Plesinski K., Trojnariska O. et. al. // Abstract of XXth Congress of the European Society of Cardiology. - Vienna (Austria). 1998.

ВПЛИВ ТРИМЕТАЗИДИНУ НА БЕЗБОЛЬОВУ ІШЕМІЮ МІОКАРДА ТА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ, ЩО ОТРИМУЮТЬ АНТРАЦИКЛІНОВІ АНТИБІОТИКИ

Н.Т. Вату́тін, Н.В. Калінкіна, В.В. Ріджок

Донецький державний медичний університет імені М.Горького, Україна
Інститут невідкладної і відновної хірургії АМН України імені В.К.Гусака

РЕЗІЮМЕ

Антрациклінові антибіотики чинять кардіотоксичну дію. Ціль дослідження: вивчення впливу триметазидину на безболівову ішемію міокарда та варіабельність серцевого ритму (ВСР) у пацієнтів, що отримують антрацикліни. 43 пацієнтам, які одержували антрацикліни, виконано добове моніторування ЕКГ з оцінкою ЧСС, змін сегмента ST і параметрів ВСР. Хворих було розділено на 2 групи: 1 група – 22 пацієнта, що отримували триметазидин у добовій дозі 60 мг у три прийоми на протязі трьох місяців, 2 група – 21 пацієнт, що не отримував кардіопротекторної терапії. Пацієнтів було обстежено двічі: перед початком терапії триметазидином і через 3 місяці. Середня кумулятивна доза антрациклінів при першому дослідженні склала – $765,4 \pm 209,1$ мг/м², при другому – $1165,1 \pm 114,2$ мг/м². Антрацикліни викликають розвиток безболівої ішемії міокарда, зниження ВСР, активацію симпатическої й пригнічення парасимпатическої нервової системи. Терапія триметазидином призведе до зниження важкості ішемії міокарда, збільшення ВСР, зниження симпатического та зростання парасимпатического тону. У

пацієнтів без кардіопротекторної терапії важкість безболівової ішемії та порушень ВСР зросли, оскільки кумулятивна доза антрациклінів зросла більш ніж 1000 мг/м².

КЛЮЧОВІ СЛОВА: триметазидін, безболівова ішемія міокарда, варіабельність серцевого ритму, антрацикліни

INFLUENCE OF TRIMETAZIDINE ON SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA AND HEART RATE VARIABILITY AT THE PATIENTS RECEIVING ANTHRACYCLINE ANTIBIOTICS

N. T. Vatutin, N. V. Kalinkina, V. V. Ridzhok

Donetsk State Medical University named after M. Gorkiy, Ukraine
Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V. K. Gusak

SUMMARY

The anthracycline antibiotics have cardiotoxic action. The purpose of this research is the study of influence trimetasidine on silent myocardial ischemia and heart rate variability (HRV) at the patients receiving anthracyclines. Material and methods: the daily monitoring of ECG with an estimation of heart rate, changes of ST segment and parameters of HRV is executed on 43 patients who received anthracyclines. The patients were divided into two groups: 1st group – 22 patients who received trimetazidine 3 times per day - 60 mg during 3 months, 2nd group – 21 patients without therapy of cardioprotection. The patients were examined twice: before the beginning of therapy with trimetazidine and 3 months later. The mean cumulative dose of anthracycline at the 1st examination – 765,4±209,1 mg/m², at the 2nd – 1165,1±114,2 mg/m². Results show that the anthracyclines cause the development of silent myocardial ischemia, decrease of HRV, activation of sympathetic and depression of parasympathetic nervous system. Trimetasidine therapy leads to decrease of intensity of silent ischemia, increase of HRV, decrease tone of sympathetic and increase tone of parasympathetic nervous system. Intensity of silent ischemia and disturbance of HRV were increased at the patients without therapy of cardioprotection as the doze of anthracycline was raised to more than 1000 mg/m².

KEY WORDS: trimetazidine, silent ischemia, heart rate variability, anthracyclines

УДК: 616.12–008.46

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПОСТИНФАРКТНОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРЦА

О. А. Власенко

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

У 115 больных постинфарктным кардиосклерозом, находящихся на санаторном этапе реабилитации изучено состояние систолической и диастолической функции левого желудочка сердца в зависимости от типов ремоделирования миокарда левого желудочка. Из всех обследованных больных спустя 2 месяца после перенесенного инфаркта миокарда было обнаружено утолщение мышечной стенки интактного миокарда без изменений геометрии левого желудочка и индекса массы миокарда ЛЖ у 14,8% больных, что рассматривалось как наличие концентрического ремоделирования миокарда. Концентрическая гипертрофия была обнаружена у 53% больных и эксцентрическая гипертрофия у 32,2% больных.

Диастолический вариант СН у больных постинфарктным кардиосклерозом встречался у 70,4%, систолический – у 3,5% и смешанный – 26,1%. При всех формах ремоделирования имело место снижение как диастолического расслабления ЛЖ, так и предсердного наполнения.

Максимальное снижение диастолического расслабления ЛЖ имеет место у больных эксцентрической гипертрофией сердца.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, ремоделирование, диастолическая дисфункция

Инфаркт миокарда, изменения механики и нагрузочных характеристик на миокард и активация нейрогуморальных механизмов, воздействующих на процессы ремоделирования сердца, обуславливают структурную перестройку миокарда левого желудочка: гипертрофию непораженных участков миокар-

да и изменение толщины стенок левого желудочка, миокардиальный фиброз и, в конечном счете, изменение геометрии левого желудочка сердца [9].

Изменения структуры и геометрической формы левого желудочка ведут к нарушению его функции [7]. При этом дилатация

полости левого желудочка и сегментарное истончение его стенок приводят к снижению сократительной способности миокарда. Снижается ударный объем и фракция выброса и развивается систолическая недостаточность левого желудочка (ЛЖ).

Традиционно хроническую сердечную недостаточность (ХСН) связывали с нарушением сократительной функции миокарда [1, 4, 5]. Однако, в механизмах синдрома ХСН систолическая дисфункция может рассматриваться только как один из конечных факторов нарушения гемодинамики, которому предшествуют изменения геометрии и объемов ЛЖ, гипертрофия различных отделов миокарда, нарушения диастолического наполнения, т.е. все то, что включается в понятие «ремоделирование» ЛЖ [10]. Процесс ремоделирования сердца чрезвычайно сложен, поскольку все определяющие его факторы взаимодействуют между собой и конечный результат у разных индивидуумов мало прогнозируемый. Увеличивается поток информации о том, что важная роль в определении, как клинического состояния, так и прогноза у больных с ХСН принадлежит диастолической дисфункции сердца [4]. Вместе с тем, нарушения диастолической функции сердца разноплановы. Интерес представляет состояние диастолической функции в процессе постинфарктного ремоделирования ЛЖ, являющегося одним из объектов восстановительного лечения после инфаркта миокарда.

Диастолическая дисфункция рассматривается и как начальный этап, и как патологическое звено в «порочном круге» развития недостаточности кровообращения. Инициальное нарушение расслабления приводит к последовательным гемодинамическим проявлениям в виде нарушения наполнения, снижения выброса, увеличения преднагрузки и вновь нарушения расслабления. Прогноз у больных ишемической болезнью сердца, у которых имеется диастолическая дисфункция, наиболее неблагоприятный [1, 10]. Отсюда важность определения путей развития хронической сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда на этапе санаторной реабилитации.

На этой ранней стадии восстановительного лечения больных, перенесших инфаркт миокарда, изменения структуры левого желудочка сердца проявляются преобладанием гипертрофии миокарда и усилением фиброза в пораженном и интактном миокарде [9]. Можно ожидать, что страдает диастолическая функция левого желудочка, и что это нарушение диастолической функции представляет наиболее ранний этап развития сер-

дечной недостаточности. Это особенно касается ситуаций, где снижение ударного объема и фракции выброса обусловлено фиброзом миокарда вследствие некроза и апоптоза миоцитов [8].

Изучение диастолической функции с помощью доплерэхокардиографических методов в связи с неинвазивностью, доступностью, информативностью представляется одним из перспективных направлений в современной кардиологии [3, 4, 5] и должно быть объектом терапевтических воздействий [3, 5].

Оценка диастолической функции проводится путем интерпретации параметров митрального кровотока, регистрируемых при импульсной трансэхокардиографии. Его изменения отражают диастолические свойства ЛЖ и хорошо отражают особенности диастолической дисфункции миокарда при сдавливающем перикардите, рестриктивной кардиомиопатии [7, 9] и клапанных пороках сердца, артериальной гипертензии [8], хронической ишемической болезни сердца [2] хронической гипертрофической и дилатационной кардиомиопатиях.

Целью исследования явилось изучение закономерностей развития хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от характера дисфункции миокарда: систолической или диастолической.

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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 115 больных, перенесших инфаркт миокарда 2 месяца тому назад в возрасте от 37 до 88 лет (средний возраст $56,6 \pm 10,8$ лет), которые находились на лечении в пригородном кардиологическом санатории «Роща». 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 100 мужчины (86,9%) и 15 женщин (13,1%). Передняя локализация инфаркта миокарда за-

регистрована у 82 больных (71,3%), нижня – у 26 (22,6%), боковая – у 7 (6,1%). Q-ИМ определялся у 59 больных (51,4%), из них у 49 (42,6%) был трансмуральный характер поражения, у 56 больных (48,6%) на ЭКГ зарегистрировано ИМ без зубца Q.

Из всех включенных в исследование у 90 пациентов (78,2%) ИМ возник впервые, у 16 (13,9%) – повторно, у 9 больных (7,8%) перенесли более чем 2 инфаркта миокарда. У 32 больных (27,8%) ИМ предшествовала нестабильная стенокардия. Нарушения систолической функции левого желудочка фракция выброса (ФВ<45%) было выявлено у 51 больного (43,5%). Средние же показатели ФВ ЛЖ у всех обследованных составляли (47±14)%.

Для определения функционального класса ХСН использовали классификацию Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Через 2 месяца после перенесенного ИМ СН I ФК была определена у 19 больных (16,5%), II ФК – у 48 (41,8%), III ФК – у 40 (34,7%) и IV ФК – у 8 (6,9%) больных (таблица 1).

Среди факторов риска ИБС у 73 пациентов (63,5%) была выявлена гипертоническая болезнь, 53 больных (46,1%) на момент об-

следования курили, гиперхолестеринемия была установлена у 62 больных (53,9%). Сахарным диабетом страдали 11 больных (9,6%), ожирением 11 (9,6%).

Контрольная группа составила 21 условно здоровых лиц, средний возраст которых составил (49,9±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. Для лечения больных 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.

Таблица 1

Клинические особенности больных в постинфарктном периоде при различных вариантах ремоделирования миокарда левого желудочка (n, %)

Показатели	Характер ремоделирования		
	Концентрическое ремоделирование n = 17	Концентрическая гипертрофия n = 61	Эксцентрическая гипертрофия n = 37
Возраст, лет (M±SD)	55±8,2	54±9,1	55±6,8
Повторный инфаркт миокарда	-	8 (13,1%)	8 (21,6%)*
Q-инфаркт	9 (52,9%)	40 (65,6%)	10 (27,0%)*
Передний инфаркт миокарда	13 (76,4 %)	46 (75,4%)	23 (62,2%)
АГ	8 (47,1%)	44 (72,1%)	21 (56,8%)**
ХСН, I ФК	2 (11,8%)	13 (21,3%)	4 (10,8%)
II ФК	8 (47,3%)	31 (50,8%)	9 (24,3%)*
III ФК	7 (41,2 %)	17 (27,9 %)	16 (43,2 %)**
IV ФК	-	-	8 (21,6%)*
Варианты СН			
Систолический	2 (11,3%)	-	2 (5,5 %)
Диастолический	13 (76,4 %)	50 (82,3 %)*	18 (48,6%)*
Смешанный	2 (11,8%)	11 (18,0%)	17 (45,9%)

* p<0,01 по сравнению с предыдущими группами

** p<0,05 по сравнению с предыдущей группой

Всем больным проводилось клиническое обследование. ФК СН определяли с помощью теста 6-ти минутной ходьбы. Больным 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 режиме 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⁻¹). 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 выражен-

ная 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, скорость потока периода раннего 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 М±SD. Отличия считали достоверными при p<0,05 [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ремоделирование в остром периоде инфаркта миокарда затрагивает как изменения мышечной массы, так и происходит дилатация полости левого желудочка сердца с увеличением преимущественно конечно-диастолических и конечно-систолических размеров миокарда. Изучение ремоделирования миокарда показало, что из 115 больных, обследованных спустя 2 месяца после перенесенного инфаркта миокарда, изменения морфологических свойств миокарда были обнаружены у всех больных.

Они касались, прежде всего, утолщения мышечной стенки интактного миокарда (17 больных, 14,8%), без изменений геометрии левого желудочка и ИММ ЛЖ, что было рассмотрено как наличие концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка без изменения геометрии сердца. У 61 больного с постинфарктным кардиосклерозом (53%) имело место увеличение ИММ ЛЖ в пределах 81-100 г/м², что свидетельствовало о наличии концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, 37 больных (32,2%) имели признаки эксцентрической гипертрофии миокарда.

Сравнение особенностей клинического течения этих групп показало, что повторный инфаркт миокарда был более частым у больных с эксцентрической гипертрофией левого желудочка (p<0,05) в то время как Q-инфаркт чаще встречался (p<0,05) у больных с концентрической гипертрофией миокарда и концентрическим ремоделированием.

Передняя локализация инфаркта миокарда была более чем у половины больных в каждой из групп больных. Артериальная гипертензия имела место главным образом у больных с концентрической гипертрофией миокарда.

Хроническая сердечная недостаточность I и II ФК была часто у больных с концентрической гипертрофией миокарда, составляя 21,3% при I ФК ХСН (p<0,05) и 50,8% при II ФК ХСН, в то время как III ФК ХСН более часто (43,2%) имела место у больных эксцентрической гипертрофией миокарда. Диастолический вариант сердечной недостаточности при концентрическом ремоделировании встречался в 76,4% и концентрической гипертрофии в 82% случаев (p<0,01 по сравнению с эксцентрической гипертрофией миокарда, где он имел место у 48,6% больных). При эксцентрической гипертрофии имело наиболее часто сочетание систолического и смешанного вариантов сердечной недостаточности (48,6 и 45,9% соответственно).

Сравнительная характеристика изменений сократимости, систолической и диастолической функции левого желудочка сердца показала (таблица 2), что у больных с концентрической гипертрофией левого желудочка была увеличена СЦУ и наблюдались наибольшие показатели фракции выброса по сравнению с другими больными постинфарктным кардиосклерозом (1,21±0,12 см/с и 64,8±12,2 % соответственно). СЦУ была увеличена по сравнению с контролем на 15,2% (p<0,05), Е снижена на 31,1% (p<0,01) и А – на 11,8% (p<0,05).

В группе больных с эксцентрическим ремоделированием СЦУ была снижена по сравнению с контролем на 17,1% (p<0,05), Е – на 38,1% (p<0,05), А – на 13,7% (p<0,05) и фракции выброса на – 40,8%.

Таблица 2
Состояние систолической и диастолической функции левого желудочка сердца (М±SD)

Показатели	Концентрическое ремоделирование	Концентрическая гипертрофия	Эксцентрическая гипертрофия	Группа контроля
СЦУ, окр·с ⁻¹	0,97±0,14	1,21±0,120**	0,87±0,18 **	1,05±0,27
Е, см·с ⁻¹	54,0±11,3	53,5±15,9	47,9±15,8	77,3±10,2
А, см·с ⁻¹	50,8±11,2	57,3±13,1	56,1±11,8	65,0±10,5
Е/А, ед	1,18±0,16	1,03±0,17	0,88±0,11*	1,2±0,18
ФВ, %	57,0±15,1	64,8±12,2	43,1±11,2 ***	72,8±6,95

* p<0,01 по сравнению с предыдущими группами
** p<0,05 по сравнению с предыдущей группой

У больных с концентрическим ремоделированием СЦУ была снижена по сравнению с контролем на 4,8% ($p > 0,05$) при снижении E на 30,9% ($p < 0,01$), A – на 21,2% и фракции выброса на 21,4% ($p < 0,05$).

Результаты наших исследований свидетельствуют, что диастолический вариант сердечной недостаточности у больных с постинфарктным кардиосклерозом спустя 2 месяца после перенесенного инфаркта миокарда встречался наиболее часто – 70,4%, в то время как изолированный систолический в 3,5% и смешанный – в 26,1% случаев. При всех формах ремоделирования миокарда левого желудочка имеет место снижение как диастолического расслабления левого желудочка, так и предсердного наполнения. Максимальное снижение диастолического расслабления имеет место у больных эксцентрической гипертрофией, что сопровождается наиболее значимым снижением фракции выброса. При концентрической гипертрофии левого желудочка сердца и концентрическом ремоделировании снижение диастолического наполнения и предсердного наполнения сопровождается сохранением скорости циркулярного укорочения волокон миокарда левого желудочка, что позволяет сохранить на должной величине фракцию выброса.

В настоящее время важное значение придается оценке качества жизни больных с хронической сердечной недостаточностью, улучшение которого становится одной из основных задач терапии. При развитии диастолической дисфункции ЛЖ качество жизни достоверно ухудшается [2, 3]. Особенно существенно ухудшает качество жизни рестриктивный тип диастолической дисфункции, что сочетается с ухудшением как клинического состояния больных с хронической сердечной недостаточностью.

Причинами уменьшения скорости диастолического наполнения ЛЖ при ХСН являются увеличение жесткости ЛЖ (первичное или в результате систолической дисфункции), нарушение процесса активного расслабления желудочка, повышение КДД в ЛЖ и давления в левом предсердии [1, 5].

Изолированная диастолическая дисфункция также способна вызывать развитие ХСН [10]. Нарушение систолической функции сердца может играть существенную роль в возникновении и становлении диастолической дисфункции, но отсутствие значимых связей свидетельствует против роли систолической дисфункции на стадии снижения диастолического наполнения ЛЖ. Следует предположить о первичном характере нарушения диастолической функции миокарда

левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда. Высказываются предположения о роли прогрессирующего фиброза миокарда с замещением функционирующих кардиомиоцитов и параллельным ухудшением как систолической функции ЛЖ, так и развитием более глубокой диастолической дисфункции ЛЖ, проявляющейся снижением диастолического расслабления [7, 9].

Следовательно, процесс ремоделирования ЛЖ сердца при ХСН должен оцениваться не только по степени дилатации и гипертрофии, снижению сократительной функции, но и по типу и степени выраженности диастолической дисфункции ЛЖ. Развитие у больных с ХСН рестриктивного типа диастолической дисфункции, свидетельствует о том, что ремоделирование ЛЖ достигло этапа, когда систолическая дисфункция еще не приобрела основного значения для становления ХСН. Важнейшее значение приобретают другие факторы, входящие в комплекс структурно-функциональных изменений ЛЖ, формирующих понятие «ремоделирование». Одним из них является нарушение диастолических свойств ЛЖ.

Появление рестриктивного типа диастолического наполнения ЛЖ и сочетание его со снижением систолической функции и других компенсаторно-адаптационных механизмов, запускаемых при развитии ХСН отягощают течение ХСН. Проявлениями этого служат более высокий функциональный класс NYHA и ухудшение качества жизни больных. Подтверждением полученных данных служат представленные в последние годы сообщения о том, что рестриктивный тип диастолического наполнения ЛЖ является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности и вынужденной трансплантации сердца у 30-40% больных с клиническими признаками сердечной недостаточности [8]. При этом сократительная функция сердца остается нормальной, а причиной развития кардиальной симптоматики является нарушение диастолического кровенаполнения сердца, т.е. его диастолическая дисфункция.

Классическое определение диастолической дисфункции подразумевает чисто патофизиологический аспект – неспособность ЛЖ принимать в себя объем крови, достаточный для поддержания адекватного сердечного выброса при нормальном среднем давлении в легочных венах.

Диастолическая дисфункция может сочетаться с сохраненной или незначительно сниженной систолической функцией. В таких случаях принято говорить о «первич-

ной» диастолической дисфункции.

Среди больных с постинфарктным кардиосклерозом в периоде восстановительного лечения наиболее распространенной группой пациентов является диастолическая дисфункция миокарда, сочетающаяся у трети больных с систолической. Снижение систолической функции само по себе является самым частым маркером диастолических расстройств, а сниженная сократимость всегда сопровождается нарушениями диастолического наполнения сердца. Диастолическая дисфункция может существовать без видимых систолических расстройств. Присоединение систолической дисфункции у больных постинфарктным кардиосклерозом всегда происходит на фоне нарушенной диастолической функции.

С клинической же точки зрения при разработке схем лечения сердечной недостаточности такая закономерность диктует необходимость оценки не только известных систолических, сколько фармакодинамических диастолических эффектов используемых медикаментозных средств. Это является необходимым не только у больных с изолированной диастолической сердечной недостаточностью, но и больных с постинфарктным кардиосклерозом, где имеется как систолическая, так и диастолическая дисфункция сердца. Это значительно бы улучшило не только выживаемость, но и качество жизни больных.

ВЫВОДЫ

1. В период восстановительного лечения

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Гордеев М.А., и др. // Межд.мед.журнал. - 2000. - Т. 6. - № 2. - С. 5-11.
2. Амосова Е.Н. // Укр. кардіол. журнал. - 2001. - № 4. - С. 97-104.
3. Бобров В.А., Жаринов О.И., Волченко Г.В., и др. // Укр. кардіол. журнал. - 2001. - № 4. - С. 80-84.
4. Воронков Л.Г. // Лікування і діагностика. - 2003. - № 2. - С. 13-19.
5. Воронков Л.Г. // Укр. кардіол. журнал. - 1999. - № 2. - С. 5 -10.
6. Сепетлиев Д.А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях // -М.: Медицина. - 1968.
7. Cohen M.V. Yang X.-M., Neumann T. et.al. // Circulation. - 2000. - Vol. 102(5). - P. 579 -583.
8. Coonar A. S., McKenna W.J. Hypertrophic cardiomyopathy // In: Heart Failure. Scientific Principles and Clinical Practice, edited by P. A. Poole-Wilson et al. // New York: Churchill Livingstone. - 1997. - chapt. 27. - P. 379-399.
9. Gerdes A. M., Capasso J.M. // J. Mol. Cell. Biol. - 1995. - Vol. 27. - P. 849-856.
10. Kelley ST., Malekan R., Gorman J.H., et. al. // Circulation. - 1999. - Vol. 99(1). - P. 135-142.

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ПОСТІНФАРКТНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

О.О. Власенко

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

У 115 хворих на постінфарктний кардіосклероз, які знаходились на санаторному етапі реабілітації, вивчено стан систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка серця в залежності від типів ремоделювання міокарда лівого шлуночка. З усіх обстежених хворих після 2 місяців після перенесеного ін-

больних інфарктом міокарда порушення діастолічного розслаблення являється найбільш характерним варіантом серцевої недостаточності і зустрічається у 70,4% больних, в той час як систолічного розслаблення – у 3,5% і поєднання діастолічного і систолічного – 26,1%.

2. При всіх варіантах ремоделювання міокарда лівого шлуночка (концентричному ремоделюванні, концентричній і ексцентричній гіпертрофії) має місце, як зниження діастолічного розслаблення, так і передсердного наповнення.
3. Компенсаторні механізми сократимості міокарда лівого шлуночка здійснюються за рахунок збільшення швидкості циркулярного укорочення волокон міокарда, що найбільш характерно для больних з концентричною гіпертрофією міокарда лівого шлуночка серця.

Діастолічна дисфункція представляє початковий етап розвитку хронічної серцевої недостаточності і суттєво впливає на її прогресування, а також прогноз больних з ХСН. Розробка медикаментозного лікування і його застосування в клінічних умовах на етапі реабілітаційних заходів може бути одним з ефективних впливів як на процеси ремоделювання міокарда лівого шлуночка серця в постінфарктному періоді, так і на усунування діастолічної дисфункції серця.

фаркта міокарда без змін геометрії лівого шлуночка і індекса маси міокарда лівого шлуночка серця виявлено у 14,8% хворих, що розглядалося як наявність концентричного ремоделювання міокарда. Концентрична гіпертрофія була знайдена у 53% хворих і ексцентрична гіпертрофія у 32,2%.

Діастолічний варіант СН у хворих на постінфарктний кардіосклероз зустрічався у 70,4%, систолічний – у 3,5% і змішаний – 26,1%. При всіх формах ремоделювання мало місце зниження як діастолічного розслаблення, так і передсердного наповнення. Максимальне значення діастолічного розслаблення лівого шлуночка має місце у хворих на ексцентричну гіпертрофію серця.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, ремоделювання, діастолічна дисфункція

MECHANISMS OF CHRONIC HEART INSUFFICIENCY DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AT POSTINFARCTION PERIOD

O.A. Vlasenko

V.N. Karazin Kharkov National University

SUMMARY

It has been studied the condition of systolic and diastolic function of left ventricular in 115 patients with postinfarction cardiosclerosis at recovery stage. After 2 months of myocardial infarction it has been found the thickening of muscular concentric remodeling in 14,8%, concentric hypertrophy – 53% and excentric hypertrophy in 32,2% of patients.

Dyastolic kind of chronic heart insufficiency has been determined in 47% patients, systolic – in 23,8%, dyastolic with systolic – in 28,6% patients. In all form of remodeling there was decrease of dyastolic depression and atrial filling as well. Maximum decrease of dyastolic depression was observed at patients with excentric heart hypertrophy.

KEY WORDS: myocardial remodeling, diastolic dysfunction, chronic heart insufficiency

УДК: 618.36-082:612.129:615:272

ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

О.В. Грищенко^{1,2}, И.В. Лахно^{1,2}, А.Т. Овчаренко¹, Ф.С. Леонтьева³, В.Л. Дудко¹

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

²Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, Украина

³Институт патологии позвоночника и суставов имени Н.И.Ситенко АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Беременность сопровождается адаптационными изменениями структуры и функции соединительной ткани, связанными с формированием фетоплацентарной системы. Нами было проведено изучение содержания N-ацетилглюкозамина и его фракций, хондроитинсульфатов и сульфатированных гликозамингликанов у 128 здоровых беременных в I, II и III триместрах, а также у 34 пациенток с ФПН в III триместре гестации в сыворотке крови обследованных. Нами установлено повышение уровня N-ацетилглюкозамина за счет его связанной фракции по мере увеличения срока беременности, чего не было зарегистрировано относительно концентрации сульфатированных гликозамингликанов, что было обусловлено состоянием оксидативного стресса, вызванного системным воспалительным ответом организма беременной. Считаем перспективным применение препаратов, влияющих на обмен глюкозамина и хондроитинсульфатов, а также экзогенное введение этих веществ для профилактики ФПН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, N-ацетилглюкозамин, хондроитинсульфаты, системный воспалительный ответ, фетоплацентарная недостаточность

Беременность – особое состояние организма женщины, связанное с наличием фетоплацентарного комплекса. Оптимальное функционирование системы мать-плацента-плод обеспечивается во многом благодаря развитию маточно-плацентарного контура кровообращения. Процесс формирования маточно-плацентарных сосудов осуществляется путем взаимодействия вневорсинчатого трофобласта и стенки спиральных артерий матки [2, 6]. Разрушение эндотелиальной

выстилки и мышечно-соединительных элементов спиральных сосудов эндо- и миометрия. обеспечивающее усиления притока крови к плаценте, зависит от уровня полипептидных факторов роста, ангиопоэтинов, адгезивных молекул, матричных металлопротеиназ и прочих регуляторных механизмов [6, 8]. При этом происходят изменения структуры соединительной ткани матки, относящиеся к адаптационному ремоделированию прежде всего сосудистой сети миомет-

рия.

Соединительная ткань благодаря запрограммированной природой изменчивости осуществляет большое количество функций и является посредником воспалительного и иммунного механизмов в организме беременной [9]. За последние годы теоретические представления о значении клеточных и гуморальных иммуноадаптационных процессов во время беременности значительно расширились. Отсутствие адекватных изменений иммунной системы в процессе гестации сопровождается развитием антифосфолипидного синдрома. Это индуцирует эндотелиальную дисфункцию и системный воспалительный ответ организма беременной на продукты гипоксического распада синцитиотрофобласта. Системный воспалительный ответ приводит к развитию атероза маточно-плацентарных сосудов, что клинически проявляется невынашиванием беременности, синдромом задержки роста внутриутробного плода и преэклампсией [2, 8, 9].

Безусловно, оксидативный стресс также является одним из основных звеньев патогенеза указанной гестационной патологии. Повидимому, необходим поиск новых патогенетически обусловленных механизмов развития нарушений маточно-плацентарной гемодинамики. Среди прочих важное место следует отвести обмену гликозаминогликанов, функция которых при беременности изучена недостаточно.

Целью работы было изучение содержания гликозаминогликанов в разные сроки беременности при ее физиологическом течении и на фоне фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе было проведено обследование 158 пациенток, которые были разделены на 5 клинических групп. К I (контрольной) группе было отнесено 30 здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста во II фазе менструального цикла. Во II, III и IV группах были соответственно 32, 30 и 32 беременные с физиологическим течением процесса гестации в сроках 14-16, 20-22, 34-36 недель. В V группе наблюдались 34 пациентки с ФПН в сроках 34-36 недель беременности.

Помимо общеклинического всем обследованным пациенткам было проведено изучение концентрации общего N-ацетилглюкозамина и его фракций, хондроитинсульфатов и сульфатированных гликозаминогликанов в сыворотке крови [1, 5]. Дополнительно было изучено состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, гемостазиограммы и гормональных

показателей функции фетоплацентарного комплекса у обследованного контингента.

В работе использовано определение конечного продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида (МДА) по методу Гаврилова-Гавриловой-Мишуль с использованием 2-тиобарбитуровой кислоты. Состояние антиоксидантной системы оценивали путем изучения уровня каталазы плазмы крови методом Баха и пероксидазы методом Попова. Показатели гемостазиограммы изучали с помощью наборов НПО «Ренам» (Россия). Гормональный статус фетоплацентарного комплекса определяли методом радиоиммунологического анализа на автоматизированной системе «Клинигамма 1272» фирмы LVK (Швеция).

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с использованием методов параметрической статистики и корреляционного анализа с использованием пакета программ Microsoft Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований были установлены значительные отличия концентрации N-ацетилглюкозамина у пациенток основных клинических групп (табл. 1). При этом отмечено достоверное увеличение содержанием общего N-ацетилглюкозамина во время беременности и по мере увеличения ее срока в основном за счет изменения уровня связанной фракции этого аминсахара. Выявлено понижение концентрации общего N-ацетилглюкозамина у беременных с ФПН в III триместре по сравнению с пациентками IV группы. Нами установлено, что концентрация свободного N-ацетилглюкозамина была практически одинаковой во всех группах пациенток. Повидимому, дефицит эндогенного N-ацетилглюкозамина отражается именно на содержании его связанной формы. Этот факт имеет определенное значение, так как основные биологические эффекты глюкозамина осуществляются за счет связанной фракции, которая взаимодействует с белковыми транспортными системами крови и клетками – «мишенями». Можно предположить, что свободный N-ацетилглюкозамин играет роль резерва.

Поскольку N-ацетилглюкозамин является фактором антиоксидантной защиты организма, обладающим выраженным противовоспалительным эффектом, то становится понятным необходимость в повышении его уровня в процессе роста беременности. Возрастание концентрации эндогенного N-ацетилглюкозамина может быть основой для

реализации защитного механизма, предохраняющего клетки синцитиотрофобласта от оксидативной атаки на фоне системного воспалительного ответа организма беременной. Полученные нами результаты согласуются с данными итальянских исследователей, установивших снижение содержания глюкозамина в мембранах клеток синцитиотрофобласта при беременности, протекающей с синдромом задержки внутриутробного роста плода [9]. Помимо этого, ассоциируя эндотелиопротекторный эффект глюкозамина с данными нашей работы, можно думать и об этой роли возрастания концентрации N-ацетилглюкозамина, необходимого для сохранения мембран эндотелия сосудов беременной [3, 4].

При изучении содержания хондроитинсульфатов в сыворотке крови пациенток ос-

новных клинических групп не отмечено различий этого показателя у беременных II, III и IV групп по сравнению с контролем (табл. 1). Обращают на себя внимание более низкие значения содержания общих хондроитинсульфатов и хондроитинсерной кислоты у беременных с ФПН в III триместре беременности (табл. 2). По-видимому, концентрация сульфатированных мукополисахаридов имеет отношение к функциональному состоянию фетоплацентарного комплекса, демонстрируя сложные изменения со стороны соединительной ткани беременных на фоне ФПН. Поскольку мукополисахариды принимают участие в обеспечении нормальной функции эндотелия, то можно предположить снижение концентрации гликозамингликанов взаимосвязанным с эндотелиальной дисфункцией.

Таблица 1

Содержание N-ацетилглюкозамина в сыворотке крови обследованных (M±m)

Показатель, ммоль/л	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа
Общий N-ацетилглюкозамин	1,6±0,1	2,1±0,1*	3,2±0,2**	4,1±0,2***	3,3±0,2****
Свободный N-цетилглюкозамин	0,4±0,1	0,4±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,4±0,1
Связанный N-цетилглюкозамин	1,2±0,1	1,7±0,1*	2,6±0,2**	3,6±0,2***	2,6±0,2****

* – различия достоверны по сравнению с I группой ($p_1 < 0,05$);

** – различия достоверны по сравнению со II группой ($p_2 < 0,05$);

*** – различия достоверны по сравнению с III группой ($p_3 < 0,05$);

**** – различия достоверны по сравнению с IV группой ($p_4 < 0,05$);

Таблица 2

Концентрация хондроитинсульфатов в сыворотке крови обследованных (M±m)

Показатель, г/л	I группа	II группа	III группа	IV группа	V группа
Общие хондроитин-сульфаты	0,4±0,02	0,4±0,04	0,4±0,03	0,5±0,04	0,2±0,01*
Хондроитин-серная кислота	0,3±0,02	0,3±0,02	0,3±0,02	0,3±0,03	0,04±0,01*

* – различия достоверны по сравнению с I, II, III и IV группами ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$, $p_4 < 0,05$).

Изучение фракционного состава гликозамингликанов и относительного содержания их фракций позволило выявить определенные зависимости в III триместре беременности (табл. 3, табл. 4). Уровень общей фракции гликозамингликанов, хондроитин-6-сульфата, хондроитин-4-сульфата и остальных труднорастворимых гликозамингликанов был достоверно снижен у беременных с ФПН в V группе по сравнению с аналогичными показателями здоровых пациенток IV группы. При этом в V группе был повышен удельный вес хондроитин-6-сульфата и снижен хондроитин-4-сульфата по сравнению с IV группой. Этот факт возможно был связан с системным воспалительным ответом беременных с ФПН, реагирующих на аутоиммунные процессы по типу антифосфолипидного синдрома изменениями синтеза структурных веществ соединительной ткани.

Определенные нами корреляционные взаимоотношения между концентрацией N-ацетилглюкозамина с другими лабораторными показателями представлены на рис. 1. Согласно полученным данным высокая корреляционная зависимость отмечалась между

концентрацией N-ацетилглюкозамина и МДА сыворотки ($r=0,72$), МДА эритроцитов ($r=0,84$), каталазой ($r=0,68$), пероксидазой ($r=0,64$), эстриолом ($r=0,70$) и плацентарным лактогеном ($r=0,68$). Взаимосвязь N-ацетилглюкозамина с концентрацией альфа-фетопротеина ($r=0,42$) и активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ) ($r=0,35$) была более слабой. Поэтому N-ацетилглюкозамин играет значительную роль в регуляции процессов антиоксидантной защиты организма беременной и обеспечении синтеза плацентарных гормонов.

Уровень хондроитинсульфатов коррелировал с МДА сыворотки крови ($r=0,74$), МДА эритроцитов ($r=0,68$), пероксидазой ($r=0,62$), АЧТВ ($r=0,76$) и альфа-фетопротеином ($r=0,78$) (рис. 2). Не установлено корреляции с эстриолом ($r=0,26$) и плацентарным лактогеном ($r=0,42$). Следовательно, сульфатированные гликозаминогликаны обладают антиоксидантными свойствами, оказывают положительное влияние на процессы гемокоагуляции и проницаемость плацентарного барьера.

Таблица 3
Фракционный состав гликозаминогликансульфатов у обследованных беременных в III триместре (M±m)

Показатель, ЕД	IV группа	V группа
Общее содержание ГАГ	15,9±0,3	10,0±0,3*
Хондроитин-6-сульфат	8,4±0,3	5,8±0,2*
Хондроитин-4-сульфат	5,2±0,2	2,8±0,1*
Остальные трудно-растворимые ГАГ	2,3±0,1	1,4±0,1*

* – различия достоверны по сравнению с IV группой (p<0,05)

Таблица 4
Относительное содержание сульфатированных ГАГ у обследованных в III триместре беременности (M±m)

Показатель, %	IV группа	V группа
Общее содержание ГАГ	100	100
Хондроитин-6-сульфат	50±1	60±1*
Хондроитин-4-сульфат	36±1	28±1*
Остальные трудно-растворимые ГАГ	14±1	12±1*

* – различия достоверны по сравнению с IV группой (p<0,05)

ВЫВОДЫ

1. При физиологическом течении беременности отмечается возрастание содержания N-ацетилглюкозамина за счет его

связанной фракции, что связано с участием этого аминсахара в антиоксидантной защите клеток фетоплацентарного комплекса и организма беременной от оксидативного стресса.

2. Концентрация сульфатированных гликозаминогликанов практически не изменяется на фоне нормального течения гестационного процесса.
3. Нарушение функции фетоплацентарного комплекса сопровождается достоверным снижением содержания N-ацетилглюкозамина и гликозаминогликансульфатов.
4. Расстройства синтеза и изменения относительного содержания сульфатированных гликозаминогликанов демонстрируют нарушения обмена в соединительной ткани, характерные для системного воспалительного ответа организма беременной на фоне ФПН.
5. Установленные закономерности позволяют считать перспективным применение препаратов, влияющих на обмен глюкозамина и хондроитинсульфатов, а также экзогенное введение этих веществ для профилактики ФПН.

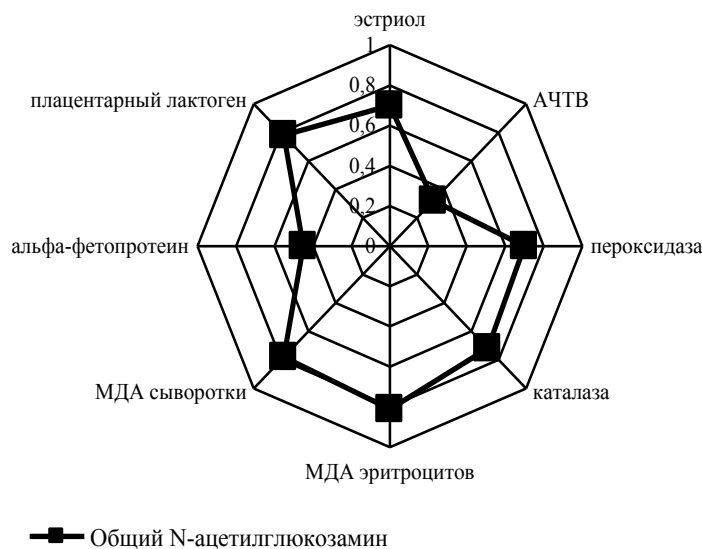


Рис. 1. Корреляционные взаимоотношения между концентрацией N-ацетилглюкозамина и показателями ПОЛ, АОС, гемостазиограммы и гормонами фетоплацентарного комплекса

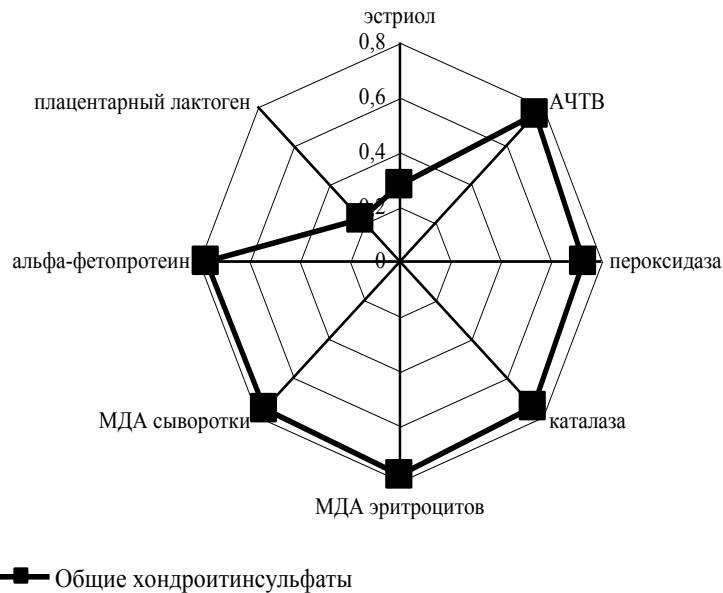


Рис. 2. Корреляционные взаимоотношения между концентрацией общих хондроитинсульфатов с показателями ПОЛ, АОС, гемостазиограммы, гормонами фетоплацентарного комплекса

ЛИТЕРАТУРА

1. А.с. №960626 СССР, МКИЗ G 09№ 23/28. /М.Р.Штерн, О.П.Тимошенко, Ф.С.Леонтьева, и др. - Заявка № 2998857/28-13; Заявл. 23.10.80; Оpubл. 23.09.82, Бюл. №35.
2. Грищенко О.В., Лахно И.В. // Проблемы медичної науки та освіти. - 2004. - № 3. - С. 88-90.
3. Зупанець І.А., Туляков В.О. // Медична хімія. - 2003. - Т. 5. - № 4. - С. 31-34.
4. Зупанець І.А., Туляков В.О., Осадченко С.М. // Клінічна фармація. - 2001. - Т. 5. - № 1. - С. 14-17.
5. Лапса Ю.Ю., Слуцкий Л.И. //Тр. III Всесоюз. съезда ортоп.-травм. - М. - 1975. - Ч. 1. - С. 158-159.
6. Gude N.M., King R.G., Brennecke S.P. // Semin. Perinatol. - 2001. - № 3. - P. 196-201.
7. Norberg S., Powell T.L., Jansson T. // Pediatr. Res. - 1998. - Vol. 44. - № 2. - P. 233-238.
8. Redman C.W., Sargent I.L. // Gynecol. Obstet. Fertil. - 2001. - Vol. 29. - № 7-8. - P. 518-522.
9. Sgambati E., Biagiotti R., Marini M., et. al. // Placenta. - 2002. - Vol. 23. - № 6. - P. 503-515.

ЗНАЧУЩІСТЬ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

О.В. Грищенко^{1,2}, І.В. Лахно^{1,2}, А.Т. Овчаренко¹, Ф.С. Леонтьева³, В.Л. Дудко¹

¹Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

²Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна, Україна

³Інститут патології хребта та суглобів ім. М.І.Ситенка АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Вагітність супроводжується адаптаційними змінами структури та функції сполучної тканини, пов'язаними з формуванням фетоплацентарної системи. Нами було проведено вивчення вмісту N-ацетилглюкозаміна і його фракцій, хондроїтинсульфатів та сульфатованих глікозаміногліканів у 128 здорових вагітних в I, II та III триместрах, а також у 34 пацієток з ФПН в III триместрі гестації у сироватці крові обстежених. Нами встановлено підвищення рівня N-ацетилглюкозаміна за рахунок його кон'югованої форми по мірі збільшення терміну вагітності, чого не було зареєстровано відносно концентрації сульфатованих глікозаміногліканів. На тлі ФПН відмічалось зменшення концентрації N-ацетилглюкозаміна та сульфатованих глікозаміногліканів, що було обумовлено станом оксидативного стресу, викликаного системною запальною відповіддю організму вагітної. Вважаємо перспективним застосування препаратів, що впливають на обмін глюкозаміна та хондроїтинсульфатів, а також екзогенне введення цих субстанцій для профілактики ФПН.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, N-ацетилглюкозамін, хондроїтинсульфати, системна запальна відповідь, фетоплацентарна недостатність

GLUCOSAMINOGLYCANS ROLE IN PHYSIOLOGICAL GESTATION

O.V. Grishchenko^{1,2}, I.V. Lakhno^{1,2}, A.T. Ovcharenko¹, F.S. Leontyeva³, V.L. Dudko¹

¹The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

³Institute of Spine and Joints Pathology named N.I.Sytenko, Kharkov

SUMMARY

Pregnancy is actually associated with adaptive changes of structure and function of connective tissue those are due to the fetoplacental system development. It was investigated N-acetylglucosamine and chondroitinsulfates blood serum level in 128 healthy pregnant women and in 34 patients with fetoplacental insufficiency. It was determined an associated with the progress of pregnancy increased level of N-acetylglucosamine and constant concentration of sulfated glycosaminoglycans. Fetoplacental insufficiency was characterized with low N-acetylglucosamine and sulfated glycosaminoglycans amount. The lack of these substances could be connected with oxidative stress which is due to the systemic inflammatory response. The drugs which could promote to the glucosamine and chondroitinsulfates synthesis and their exogenous donation are thought to be effective in fetoplacental insufficiency prevention.

KEY WORDS: pregnancy, N-acetylglucosamine, chondroitinsulfates, systemic inflammatory response, fetoplacental insufficiency

УДК: 371.71+613.955]-053.6

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ТА ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ

Г.М. Даниленко¹, Ж.В. Сотнікова²

¹Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків АМН України, м. Харків

²Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Метою проведеного дослідження було визначення залежності якості життя сільських підлітків від комплексу соціально-гігієнічних факторів оточуючого середовища та суб'єктивної оцінки стану власного здоров'я. У дослідженнях прийняли участь 162 хлопця, що навчалися у дев'ятих – одинадцятих класах моностатевого ліцею з педагогічним профілем навчання. При дослідженні якості життя було використано російський адаптований варіант загального опитувальника SF-36 і проведено системний аналіз за методом кореляційних структур. Встановлено вікову обумовленість показників фізичного, соціального функціонування, відчуття болю та взаємозв'язок показників, що характеризують якість життя.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: якість життя, скринінг-оцінка, профілізація навчання, здоров'я школярів

Здоров'я школяра є характеристикою багатомірною динамічного процесу його пристосування до умов навколишнього середовища і становить не лише біологічну, але й соціальну категорію, що визначається можливістю учнів повноцінно виконувати свої громадські обов'язки та функції. Комплексна оцінка стану здоров'я дитячого населення на сучасному етапі розвитку медичної науки передбачає вивчення критеріїв, що мають як суто медичне, так і важливе соціальне, психологічне та педагогічне значення [1, 2]. Це зумовлює необхідність наукового пошуку, методологічного обґрунтування та прикладного використання ефективних та адекватних методів і засобів об'єктивізації критеріальних показників стану адаптаційних ресурсів та функціональних можливостей організму, що активно росте і розвивається.

Проблема якісної оцінки стану здоров'я дітей і підлітків у першу чергу передбачає необхідність чіткого визначення комплексу його найбільш інформативних та валідних критеріальних показників. Наукові дослідження які були проведені в останні роки, переконливо свідчать, що аналіз стану здоров'я має ґрунтуватися не лише на показни-

ках гострої та хронічної захворюваності, але й на даних щодо рівня та ступеня гармонійності фізичного розвитку, фізичної підготовленості та працездатності, індивідуальних особливостей реагування організму у відповідь на вплив чинників навколишнього середовища та соціальних умов життя, враховувати віддалені результати соціальної та професійної адаптації учнів, а також дані суб'єктивного скринінг-дослідження наявності ознак соматичного та психічного благополуччя, якості життя [3-6].

Особливої уваги заслуговує поняття "якість життя", яке використовують для комплексної характеристики об'єктивних і суб'єктивних умов, а також рівня життя населення й визначення фізичного, ментального, соціально-культурного розвитку людини, групи або співтовариства людей [7]. А ВООЗ рекомендує визначати якість життя як індивідуальне співвідношення власного положення в житті суспільства в контексті культури, систем цінностей цього суспільства і цілей даного індивідуума, його планів, можливостей, міри загальної невлаштованості [8]. В поточний час якість життя широко використовується в медичних дослідженнях – для оцінки ефективності препаратів або методу лікування в клінічних

дослідженнях, для визначення прогнозу захворювання, для аналізу співвідношення витрат й ефективності медичної допомоги, в медичному аудиті, для виявлення психологічних проблем і спостереження за ними у «хворих в системі загальної практики» [9]. В той же час, кількість робіт щодо якості життя дітей і підлітків обмежена, що обумовлює перш за все необхідність дотримання певних вимог до дослідження, наявність валідизованих опитувальників лише для певних вікових груп.

Метою проведеного дослідження було визначення залежності якості життя сільських підлітків (хлопці 14-17 років) від комплексу соціально-гігієнічних факторів оточуючого середовища та суб'єктивної оцінки стану власного здоров'я.

Дослідження проведене в межах міжгалузеві програми "Здоров'я нації".

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідженні прийняли участь 162 хлопця, що навчалися в дев'ятих – одинадцятих моностатевих класах ліцею з педагогічною профілізацією навчання.

Для дослідження якості життя підлітків був використаний загальний опитувальник SF-36, який найчастіше використовується у міжнародній практиці для популяційних і клінічних досліджень. У наших дослідженнях за основу було взято російський адаптований варіант цього опитувальника [9], і проведено аналіз відповідно до інструкції, яку розроблено компанією Евіденс. Для системного аналізу вікових особливостей оцінки якості життя школярами було використано метод кореляційних структур [10]. З метою вивчення соціально-гігієнічних умов, рівня сформованості навичок здорового способу життя, самооцінки здоров'я проводилося анкетування за розробленими в Інституті охорони здоров'я дітей і підлітків опитувальниками [11, 12]. Соціально-гігієнічний опитувальник містив як альтернативні, так і ранжовані за ступенем проявів ознаки питання відносно навчальної діяльності, вільного часу, стосунків в родині школярів та характеру поширеності шкідливих звичок [11]. Для суб'єктивної оцінки рівня здоров'я школярів поєднувалися стверджувальні відповіді по кожному з питань анкети, з урахуванням їхнього специфічного відношення до кожної з груп патологічних станів [12]. За отриманими даними було розраховано показник рівня неблагополуччя здоров'я (РНЗ):

$$РНЗ = \frac{\sum a}{Na} \cdot 100,$$

де $\sum a$ – сума балів за показником, що аналізується;

Na – кількість питань за показником, що аналізується.

Для комплексного аналізу суб'єктивної оцінки стану здоров'я школяра використовується загальний рівень неблагополуччя здоров'я (ЗРНЗ).

Результати дослідження оброблені за допомогою програм Microsoft Excel та SPSS з використанням дисперсійного та кореляційно-регресійного аналізу отриманих даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Якість життя як інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування особистості ґрунтується на її суб'єктивному сприйнятті власного здоров'я в контексті певного оточуючого середовища. Дослідження було проведено в моностатевому ліцеї, що знаходиться в сільській місцевості, де хлопці починають вчитися з дев'ятого класу після вступних тестів. Переважна більшість підлітків приходить із сільських шкіл.

За соціально-демографічною характеристикою серед досліджених підлітків в неповних сім'ях жили 19% хлопців. Понад 37% батьків і 47% матерів мали вищу освіту. Родинні стосунки характеризувалися більшою довірою до матері, ніж батька, прагненням перш за все вирішити проблеми щодо майбутнього підлітка, шкільних проблем і взаємин з товаришами. Питання здоров'я, шкідливих звичок і гігієни обговорюються лише, відповідно, в 6%, 17% і 9% родин. Дослідження рівня задоволеності потреб підлітків щодо житла, одягу, здоров'я, харчування, родинних стосунків, соціального оточення і навчального середовища виявило найбільшу незадоволеність станом власного здоров'я, умовами навчання і якістю викладання.

Важливим фактором соціально-психологічної адаптації підлітків в суспільстві є їх самоствердження серед однолітків. На жаль, форми, в яких це відбувається, не завжди сприяють ствердженню цінностей здорового способу життя. Проблема залучення хлопців до шкідливих звичок почала загострюватися для більшості в 12 років. Лише 24% школярів заперечили досвід паління, а 46% старшокласників прийняли рішення відмовитись від паління, головною причиною чого є шкода для здоров'я. В той же час, понад 16% дев'ятикласників, 24% десятикласників і 44% одинадцятикласників палять "регулярно" (одну або більше цигарок на добу). Протягом попереднього місяця хоча б один раз були в компанії, де вживали алкоголь, майже

90% одинадцятикласників й 60% – дев'ятикласників. На підставі проведеного факторного аналізу визначено значимі соціально-гігієнічні чинники, що ми вважаємо системоутворюючими для способу життя школярів: усвідомлення значущості здоров'я; задоволеність якістю викладання і умовами навчання; відчуття безпеки; задоволеність учня його становищем в класі при відсутності конфліктів з однокласниками; впевненість в підтримці вчителів й однокласників; сформованість навичок самостійної навчальної діяльності. Усвідомлення ж значущості здоров'я відбувається лише у взаємодії із довкіллям, коли особистість на підставі оцінки якості власного життя здатна робити прогноз власного розвитку.

Оцінку якості життя учнів ліцею проведено одночасно із соціально-гігієнічним опитувальником. Середні величини і стандартні відхилення окремих шкал якості життя, пов'язаної із здоров'ям, представлено в табл. 1. Шкали загального стану здоров'я, фізичного функціонування, рольового фізичного функціонування і болю характеризують фізичний компонент здоров'я, шкали життєздатності, рольового емоційного функціонування, психічного здоров'я і соціального функціонування характеризують психологічний компонент здоров'я. Середні показники якості життя підлітків коливались від 70,1 балів (життєздатність) до 88,8 балів (фізичне функціонування) при найбільшій варіатив-

ності показників за шкалами рольового емоційного і фізичного функціонування.

Встановлено, що фізичне функціонування (суб'єктивна оцінка школярами загального об'єму свого повсякденного фізичного навантаження, не обмеженого станом здоров'я) зростало від (84,5±2,4) балів серед дев'ятикласників до (94,2±1,1) балів серед одинадцятикласників ($p<0,01$). Аналогічні тенденції характерні й для рольового фізичного і соціального функціонування і показника болю, що характеризує ступінь відчуття фізичного болю, який обмежує працездатність. За даними дисперсійного аналізу вік школярів (навчальний клас) найбільш суттєво впливав на фізичне благополуччя в цілому ($F=12,6$; $p<0,001$). Рольове емоційне функціонування (оцінка ступеня обмеження своєї повсякденної діяльності, обумовленої емоційними проблемами) було найвищим серед дев'ятикласників, але внаслідок високої варіативності показника не досягло значущої різниці. Деяко вищим серед дев'ятикласників було і психологічне здоров'я (оцінка хлопцями свого психологічного стану, настрою, відчуття спокою, щастя тощо). Практично однаковою серед учнів досліджених вікових груп була життєздатність (оцінка життєвого тону – бадьорості, енергії), а загальне здоров'я (суб'єктивна оцінка загального стану власного здоров'я у поточний момент) була найвищою серед учнів десятих класів ($p<0,05$).

Таблиця 1

Показники якості життя школярів (бал, $X \pm \sigma$)

Шкала опитувальника SF-36	Учні дев'ятих класів (n=45)	Учні десятих класів (n=61)	Учні одинадцятих класів (n=56)	В цілому (n=162)
Фізичне функціонування	84,5±15,6	86,9±21,3	94,2±8,1	88,8±16,6
Рольове фізичне функціонування	75,6±26,5	73,3±25,6	80,8±23,8	76,6±25,3
Інтенсивність болю	77,1±18,5	73,3±20,6	81,8±13,5	77,3±18,1
Загальне здоров'я	70,7±26,0	75,0±18,2	67,2±16,9	71,1±20,4
Життєздатність	71,5±15,4	69,3±13,5	69,8±11,1	70,1±13,2
Соціальне функціонування	79,7±22,2	82,2±17,0	88,6±12,7	83,7±17,7
Рольове емоційне функціонування	80,0±27,0	71,1±32,2	73,2±31,4	74,1±30,7
Психічне здоров'я	75,5±16,7	73,3±13,1	70,1±11,0	72,8±13,7

Для системного аналізу вікових особливостей оцінки якості життя учнями побудовано граф-моделі кореляційних структур, вузлами (вершинами) якого є ознаки, а ребрами – достовірні зв'язки між ними (рис. 1-3). Встановлено, що між соціальним функціонуванням (SF) і життєздатністю (VT), VT і психологічним здоров'ям (MH), MH і загальним здоров'ям (GH) мали місце сталі зв'язки з високим рівнем значущості ($p<0,01$) серед усіх досліджених контингентів. Між рольовим фізичним функціонуванням (RP) і рольовим емоційним функціонуванням (RE),

SF і MH, GH і VT також встановилися сталі зв'язки, але рівень їх значущості коливався від ($p<0,01$) до ($p<0,05$). При усвідомленні власного стану здоров'я під час оцінювання якості життя школярами незмінним показником системоутворення (ПС) для усіх досліджених контингентів була життєздатність (VT). Значення відчуття болю (BP), що постає для учнів дев'ятих класів другим ПС при оцінці якості життя, суттєво зменшується для десятикласників, а для одинадцятикласників взагалі є ізольованою вершиною.

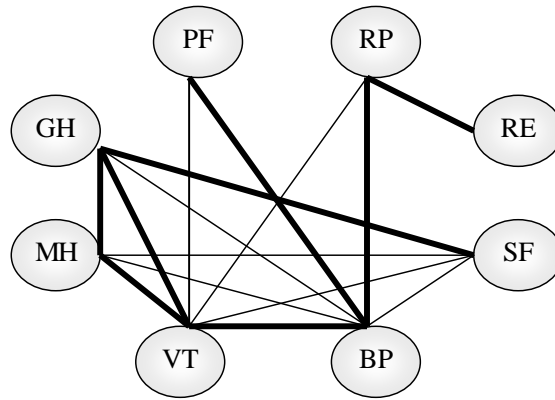


Рис. 1. Граф-модель кореляційної структури оцінки якості життя дев'ятикласниками

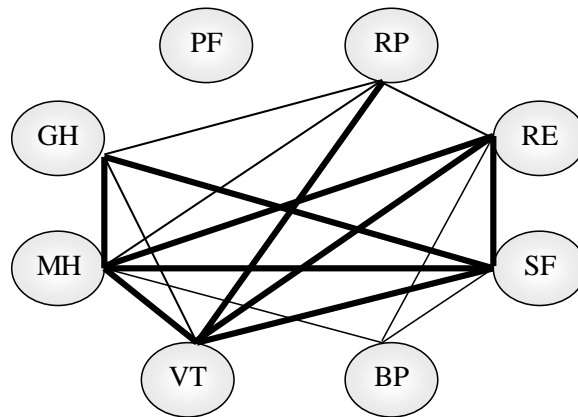


Рис. 2. Граф-модель кореляційної структури оцінки якості життя десятикласниками

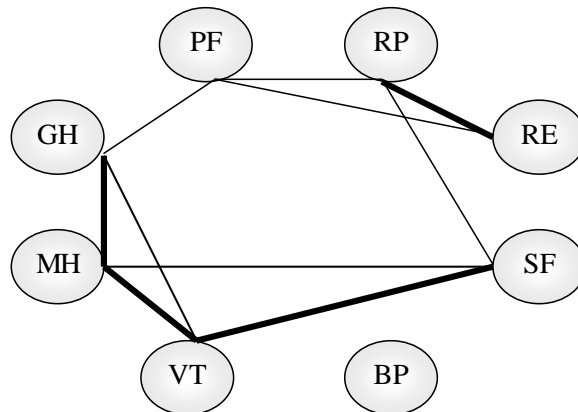


Рис. 3. Граф-модель кореляційної структури оцінки якості життя одинадцятикласниками.

Отримані дані свідчать, що якість життя старшокласників суттєво впливала на їх здоров'яформуючу та здоров'язберігаючу поведінку. Так, регулярне вживання м'яса сприяло позитивному емоційному стану, а відчуття болю та знижена життєва активність сприяли вживанню школярами риби та молочних продуктів. Підлітки, що менше палили, мали краще рольове функціонування, обумовлене фізичним станом ($r=-0,16$;

$p<0,05$), і кращий загальний стан ($r=-0,18$; $p<0,01$). Обмеження соціального функціонування сприяло палінню, вживанню алкоголю і наркотиків ($p<0,01$). В той же час, відсутність зв'язку якості життя із заняттям спортом свідчить про несформованість уявлень старшокласників про здоров'яформуючі чинники оточуючого середовища. Реагування підлітків на проблеми із здоров'ям відбу-

вається лише тоді, коли вони набувають стійкого емоційного забарвлення.

На підставі покрокового багатофакторного регресійного аналізу встановлено, що виділені значущі соціально-гігієнічні чинники суттєво впливали як на фізичну, так і на психологічну компоненти якості життя школярів. Так, загальне здоров'я залежало від задоволеності потреб у рівні власного здоров'я і положенням (статусом) у класі, відчуття безпеки ($r^2=28\%$); психічне здоров'я і життєздатність – від задоволеності потреб у рівні власного здоров'я, відчуття безпеки і впевненості у допомозі однокласників (відповідно $r^2=17\%$ і 23%); відчуття болю і рольове фізичне функціонування – лише від задоволеності потреб у рівні власного здоров'я (відповідно $r^2=6\%$ і 9%); соціальне функціонування – від задоволеності потреб у рівні власного здоров'я і відчуття безпеки ($r^2=8\%$); рольове емоційне функціонування – від впевненості у допомозі однокласників, сформованості навичок самостійної навчальної діяльності і відчуття безпеки ($r^2=11\%$); фізичне функціонування – від почуття безпеки ($r^2=3\%$).

Суб'єктивна оцінка хлопцями власного здоров'я, що була розподілена на рівні “здоровий – скоріше здоровий, ніж хворий – скоріше хворий, ніж здоровий – хворий”, переважно залежала від психологічної компоненти якості життя школярів ($F=5,2$; $p<0,01$). Соціальне функціонування підлітків зменшувалося з $(85,7\pm 1,8)$ балів серед підлітків, що вважали себе здоровими, до $(64,6\pm 8,8)$ балів серед тих, хто вважав себе скоріше хворим, ніж здоровим ($p<0,05$), а психологічне здоров'я, відповідно, з $(76,0\pm 1,4)$ до $(50,7\pm 8,7)$ балів.

Отже, психологічна компонента якості життя підлітків детермінована більше, ніж фізична. Внутрішньосистемні зв'язки їх уявлення про стан власного здоров'я змінюються від дев'ятого до одинадцятого класу, стають більш стохастичними, що може свідчити про більшу залежність від зовнішніх впливів. Враховуючи, що учні дев'ятих і десятих класів знаходяться на «піці» пубертатних перебудов, значне зменшення жорсткості системи оцінювання якості життя одинадцятикласниками може свідчити про по-

ступову лабілізацію цих процесів, їх більшу особистісну обумовленість серед старших підлітків.

На підставі скринінг-оцінки проведено деталізацію самосприйняття здоров'я школярами. Встановлено, що в усіх навчальних колективах найбільш високим був рівень неблагополуччя здоров'я (РНЗ) щодо ознак астенизації організму школярів (рис. 4). Тобто підлітки скаржилися на сонливість вдень, значну стомленість наприкінці дня, слабкість і “розбитість” вранці тощо. Найменше проблем зафіксовано відносно органів сечевиведення, ознак алергії та зубного болю. В той же час, перерахунок за прогностичними коефіцієнтами показав необхідність консультації, крім лікаря-підліткового (19 школярів), перш за все у лікаря-офтальмолога (18 підлітків), ЛОР-лікаря (17 підлітків), психоневролога (14), кардіоревматолога (13 підлітків).

За загальним рівнем неблагополуччя здоров'я (ЗРНЗ) школярів було віднесено до чотирьох груп: незадовільно – з чисельними скаргами на стан здоров'я і, відповідно, високим ЗРНЗ; проблемно – кількість скарг вище середнього рівня; задовільно – середній рівень ЗРНЗ; добре – кількість скарг нижче середнього рівня ЗРНЗ.

За даними дисперсійного аналізу встановлено, що ЗРНЗ впливав на переважну більшість показників якості життя за SF-36 (табл. 2). Так, для підлітків, що мали чисельні скарги на стан власного здоров'я, був характерний значимо більш низький RP ($p<0,05$), VT ($p<0,05$), MN ($p<0,05$) і GH ($p<0,01$). Тобто їх повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом, вони мають низьку життєву активність і поганий стан здоров'я, що супроводжується депресивними, тривожними переживаннями та психічним неблагополуччям. Більшість показників якості життя суттєво корелювали з рівнями неблагополуччя здоров'я для провідних органів і систем, але найбільше значення мали життєздатність ($r^2=1,29$), психічне здоров'я ($r^2=1,31$) та загальний стан здоров'я ($r^2=1,16$), а низьке – фізичне функціонування ($r^2=0,04$) і рольове функціонування обумовлене емоційним станом ($r^2=0,17$).

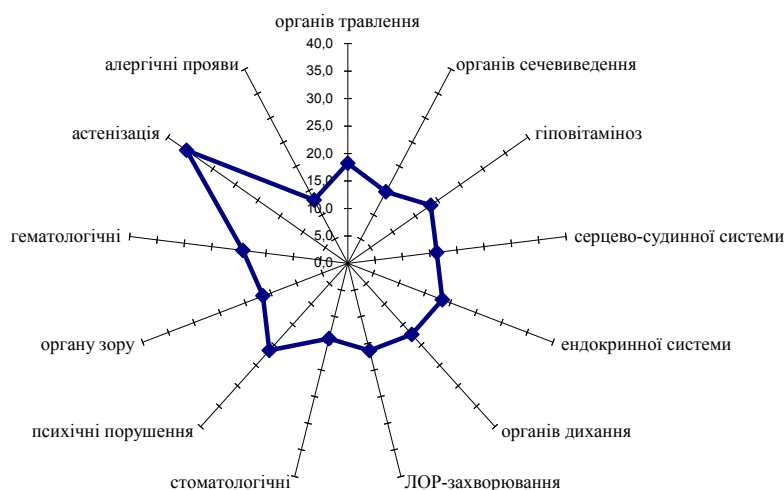


Рис. 4. Рівень неблагополуччя здоров'я школярів за даними самооцінки

Таблиця 2

Показники якості життя підлітків в залежності від загального рівня неблагополуччя здоров'я ($X \pm m$)

ЗРНЗ	Показники якості життя підлітків (n=130)							
	PF	RP	RE	SF	BP	VT	MH	GH
Незадовільно	87,1±3,1	57,1±8,9*	69,2±9,6	80,4±6,4	69,4±6,9	58,9±4,4*	63,7±3,4*	56,0±5,2*
Проблемно	90,0±2,2	80,0±4,1	70,0±5,8	83,5±2,6	74,8±2,9	67,7±2,3	72,0±2,1	70,9±3,2
Задовільно	90,1±1,9	77,7±3,1	76,6±3,7	85,6±2,1	78,2±2,1	72,7±1,5	74,5±1,6	71,5±2,5
Добре	92,0±3,0	86,3±4,9	81,7±6,6	91,3±2,2	86,0±3,9*	74,3±2,4	78,4±2,1	81,6±3,2*

* - значущий рівень різниці за шкалою, $p < 0,05$ та вище

Детальний аналіз показників якості життя дозволив виявити їх взаємозв'язки з рівнем неблагополуччя здоров'я (РНЗ) за окремими органами і системами. Встановлено (на підставі багатофакторного покрокового регресійного аналізу), що фізичне функціонування залежало від РНЗ щодо ознак гіповітамінозу ($r^2=4\%$); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом, – від РНЗ щодо системи органів дихання, травлення та зору ($r^2=22\%$); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом, – від РНЗ щодо системи органу зору ($r^2=5\%$); соціальне функціонування і загальне здоров'я – від РНЗ щодо системи кровотворення (відповідно, $r^2=9\%$ і 16%); відчуття болю - від РНЗ щодо систем органів травлення та кровотворіння ($r^2=16\%$); життєздатність – від РНЗ щодо серцево-судинної системи ($r^2=15\%$); психічне здоров'я – від РНЗ щодо психічних порушень, системи органу зору та ендокринної системи ($r^2=24\%$).

Таким чином, сприйняття підлітками якості життя відбувається внаслідок взаємодії як зовнішніх чинників – соціально-гігієнічних факторів, так і внутрішніх – усвідомлення наявних проблем стану здоров'я. Кожна із компонентів якості життя має свою унікальну систему співвідношення зовнішніх і внутрішніх впливів, яка змінюється в процесі розвитку особистості, її активного реагуван-

ня на оточуюче середовище.

ВИСНОВКИ

1. Виявлені кількісні характеристики залежностей впливу комплексу соціально-гігієнічних факторів оточуючого середовища та суб'єктивної оцінки власного здоров'я на якість життя учнів старших класів дозволяють обґрунтувати як заходи активної профілактики порушень здоров'я у школярів, так і оцінити ефективність профілактичних заходів щодо збереження, зміцнення і формування їх здоров'я.
 2. Отримані дані свідчать, що якість життя дітей старшого шкільного віку, які мешкають в сільській місцевості, суттєво впливала на їх здоров'яформуючу (якісний склад харчування) та здоров'язберігаючу (відмова від шкідливих звичок) поведінку.
 3. Система оцінювання якості життя учнями старших класів з їх віком стає більш лабільною, більш гнучкою, орієнтованою на активну взаємодію організму з оточуючим середовищем.
 4. В умовах відсутності потужних зовнішніх несприятливих впливів на організм підлітків їх оцінка взаємодії з оточуючим середовищем ґрунтується більше на психологічній компоненті якості життя, ніж на фізичній.
- Отримані дані свідчать про значущість досліджень у визначеному напрямку, і на

наступних етапах роботи важливо буде розглянути місце особистісних властивостей та рівня фізичної підготовленості підлітків в їх системі оцінки якості життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сухарева Л. М. // Гигиена и санитария. - 2000. - № 3. - С. 38-42.
2. Гончарук Є.І., Бардов В.Г., Сергета І.В. та інш. // Журн. АМН України. - 2003. - № 3.
3. Бардов В.Г., Сергета І.В. // Пробл. медицини. - 1998. - № 4. - С. 35-39.
4. Гончарук Е.И., Вороненка Ю.В., Марценюк Н.И. Изучение влияния факторов окружающей среды на здоровье населения / Под ред. Е. И. Гончарука. – К.: КМИ. – 1989. - 204 с.
5. Ильин А. Г., Звездина И. В., Эльянов М. М. и др. // Гигиена и санитария. - 2000. - № 1. - С. 59-62.
6. Naegerty R. // Pediatrics. - 1995. - Vol. 96. - № 4. - P. 804-812.
7. Ткаченко А.А. // Социальная энциклопедия.- М. - 2000. - С. 131-133.
8. The WHOQOL. Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc.Sci.Med. – 1995. – Vol.41. - P.1403-1409.
9. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. - СПб.:Издательский Дом “Нева”; М.:”ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир». - 2002. – 320 с.
10. Зосимов А.И. Системный анализ в медицине. – Харьков: Торнадо. - 2000. - 82 с.
11. Система активного формування здоров'я дітей і підлітків в умовах загальноосвітнього навчального закладу: Методичні рекомендації. - Харків. - 2002.- 24 с.
12. Скринінг-тестування здоров'я дітей шкільного віку та підлітків: Методичні рекомендації. - Харків. - 1996. - 24 с.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИКОВ

Г.Н. Даниленко¹, Ж.В. Сотникова²

¹Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

РЕЗЮМЕ

Целью проведенного исследования было определение зависимости качества жизни сельских подростков от комплекса социально-гигиенических факторов окружающей среды и субъективной оценки состояния собственного здоровья. В исследованиях приняли участие 162 учащихся девятых – одиннадцатых классов монополювого лицея с педагогическим профилем обучения. При исследованиях качества жизни был использован русский адаптированный вариант общего опросника SF-36 и проведен системный анализ методом корреляционных структур. Установлена возрастная обусловленность показателей физического, социального функционирования, ощущения боли и взаимосвязь показателей, характеризующих качество жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: качество жизни, скрининг-оценка, профилизация обучения, здоровье школьников

QUALITY OF LIFE AND HEALTH OF SCHOOLCHILDREN

G.N. Danilenko¹, Zh.V. Sotnikova²

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

²V.N. Karazin Kharkiv National University

SUMMARY

The purpose of the conducted research was determination of life quality subjection of rural adolescents from the complex of social hygienic factors of environment and their health's state subjective estimation. 162 pupils of ninth - eleventh forms of monosexual lyceum with the pedagogical type of education took part in researches. The Russian adapted variant of the general questionnaire SF-36 was used during researches of quality of life and conducted system analysis by the method of correlation structures. The age conditionality of indexes of physical, social functioning, bodily pain and inter-correlation of indexes characterizing quality of life was set.

KEY WORDS: quality of life, screening-estimation, education profiling, health of schoolchildren

УДК: 616.12-008+616.248

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.М. Доля

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии № 1 с курсом эндокринологии, г. Симферополь

РЕЗЮМЕ

Обследовано 48 пациентов с бронхиальной астмой (БА) в период обострения заболевания. Нарушения ритма оценивались методами ЭКГ и ХМЭКГ. Выявлены синусовая тахикардия, суправентрикулярная и вентрикулярная экстрасистолии. Частота нарушений ритма соотносилась со степенью тяжести заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушения ритма, бронхиальная астма, холтеровское мониторирование ЭКГ

Продолжительное течение бронхиальной астмы (БА) нередко отягощается различной патологией со стороны сердечно-сосудистой системы. Описаны сочетания БА с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и разнообразными расстройствами системы кровообращения [1]. Патогенетически это связано с гипоксией, обусловленной дисбалансом между транспортом кислорода и тканевыми потребностями в нем, развивающимися метаболическими нарушениями – ацидозом и алкалозом, ишемией органов и систем, активацией симпатно-адреналовой системы, нарушением системы гомеостаза [2].

Функциональные и морфологические признаки поражения миокарда у больных БА описаны многими авторами [1,2,3]. Нарушения ритма сердца, по данным различных авторов, осложняют течение БА и выявляются у 40-92% пациентов [4, 5]. В сравнении со стандартной ЭКГ, при проведении которой частота выявляемости аритмий у больных с легочной патологией составляет 32%, при многочасовом мониторировании отмечается возрастание регистрируемых нарушений ритма до 70-89% [4, 6, 7]. При проведении суточной регистрации ЭКГ у 69,2% больных выявлены аритмии, причем максимум нарушений ритма зарегистрирован в ночное время [4]. В то же время у данной категории больных зафиксировано снижение напряжения кислорода артериальной крови в среднем до $(69,5 \pm 1,2)$ мм рт.ст. Также отмечено, что частота нарушений ритма предсердного и желудочкового происхождения у больных с обструктивной легочной патологией увеличивается в период ухудшения течения основного заболевания. Указанные нарушения усугубляют течение основного заболевания и аритмии рассматриваются в качестве одной из причин внезапной смерти у данной категории больных [4].

Значение аритмий при легочной патологии продолжает изучаться в настоящее время [8]. Актуальность изучения представленной проблемы связана с отсутствием сведений о распространенности и структуре нарушений ритма в зависимости от длительности и степени тяжести БА у пациентов в возрасте до 55 лет, а также с разработкой комплексной коррекции нарушений ритма для улучшения

прогноза течения заболевания.

Целью работы было изучение частоты и структуры нарушений ритма у больных в возрасте до 55 лет с персистирующей БА средней и тяжелой степени тяжести в период обострения заболевания, а также доказательство диагностической значимости ХМЭКГ в сравнении со стандартной ЭКГ для выявления скрытых нарушений ритма у данной категории больных.

Данное исследование проводится в рамках научно-исследовательской работы на тему: «Некоронарогенные заболевания миокарда» № гос. регистрации 0102U006246.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 48 больных с персистирующей БА в возрасте от 21 до 54 года (средний возраст $39,4 \pm 1,5$), находившихся на стационарном лечении в период обострения. Было 18 мужчин и 30 женщин со стажем заболевания от 5 до 45 (в среднем $12,8 \pm 1,1$). Согласно приказу №499 МОЗ Украины 28.10.03 г. 31 больных со средней степени тяжести (3 степень), 17 больных с тяжелым течением БА (4 степень). В зависимости от степени тяжести персистирующей бронхиальной астмы больные были разделены на 2 группы: 1 группа (3 степень) – 31 больных и 2 группа (4 степень) – 17 больных. Для анализа влияния длительности течения заболевания на развитие нарушений ритма сердца пациенты были разделены на две группы: 1-я – с длительностью течения БА от 5 до 10 лет (26 больных) и 2-я – с длительностью течения БА более 10 лет (22 больных). До включения в исследование больные получали стандартную базисную терапию в соответствии с тяжестью БА.

При отборе больных для обследования критериями исключения являлись: интермиттирующая и персистирующая легкой степени тяжести БА, период ремиссии БА, хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации, хроническая сердечная недостаточность II Б-III стадии, сахарный диабет, печеночная и почечная недостаточность. При обследовании применялись стандартные методики: общепринятое физикальное обследование больных, стандартный набор лабораторных анализов, проведение стандартной электрокардиографии (ЭКГ), суточное

мониторинг ЭКГ (ХМЭКГ), определение параметров ЭхоКГ. Суточное мониторирование проводили с помощью кардиомонитора «DiaCard» фирмы (АОЗТ «Солвейг», Киев), результаты обрабатывали с помощью программы DiaCard 2,0. Оценивалась структура нарушения ритма и проводимости в течении суток. На основании представленности аритмий (>70%) в различные периоды суток, выделялся дневной, ночной и смешанный тип экстрасистолии.

Группу контроля составили 31 практически здоровых человека, сопоставимых по полу и возрасту.

Статистическую обработку проводили при помощи пакета программ «Statistica6,0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании больных с использованием ХМЭКГ в сравнении со стандартной ЭКГ отмечался достоверно более высокий уровень выявляемости нарушений ритма: у 97% больных БА в 1-й и у 100% больных БА во 2-й группах были зафиксированы нарушения ритма, в то время как при регистрации стандартной ЭКГ процент выявляемости нарушений ритма был значительно ниже – 3% и 18,7% соответственно. Результаты обследования представлены в таблице 1.

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, наиболее частыми нарушениями ритма, которые регистрировались при проведении ЭКГ, являлись нарушения проводимости в виде различных блокад, что подтверждалось данными ХМЭКГ.

При расшифровке результатов ХМЭКГ отмечалось возрастание частоты регистрации нарушений ритма в виде синусовой тахикардии и различного рода экстрасистолий, которые не были зарегистрированы методом ЭКГ. На основании максимальной представленности аритмий (>70%) в различные пери-

оды суток, выделялся дневной ночной и смешанный типы суправентрикулярной ЭС. Отмечается превалирование дневного типа суправентрикулярной ЭС в обеих группах 32% и 47% соответственно.

Особый интерес представляет увеличение частоты выявления во 2 группе желудочковая экстрасистолии политопной и типа R on T в 12% случаях. Пароксизм желудочковой тахикардии был зафиксирован только во 2 группе у 12% пациентов.

Патогенез наджелудочкового ритма сердца на фоне БА можно объяснить повышением уровня эндогенных катехоламинов, которое ведет к электрической нестабильности миокарда [4]. Преобладание наджелудочковых экстрасистолий, вероятно связано с имеющей место при БА парасимпатикотонией, которая предотвращает развитие желудочковой эктопической аритмий, а стимуляция β -адренорецепторов способствует локальному увеличению концентрации адреналина в синусовом узле, а также скорости проведения импульсов через атриовентрикулярный узел, повышая риск возникновения наджелудочковых аритмий.

Сравнительная характеристика диагностического значения ЭКГ и ХМЭКГ представлена на рисунке.

Нарушения ритма при проведении ХМЭКГ выявлялись в 4 раза чаще (на 69% больше), чем при проведении стандартной ЭКГ. Такие нарушения ритма как синусовая тахикардия зарегистрированы у 58% пациентов при проведении ХМЭКГ и только у 8% при проведении ЭКГ.

Скрытые нарушения ритма сердца в виде наджелудочковой экстрасистолии отмечались у 83% пациентов, желудочковой экстрасистолии у 63%. Полученные данные показывают преимущества в регистрации нарушений ритма у больных БА по данным ХМЭКГ.

Таблица 1

Структура нарушений сердечного ритма и проводимости у больных БА (n, %)

Вид нарушения ритма	Больные БА 1 группа (n=31)	Больные БА 2 группа (n=17)	Группа контроля (n=31)	Больные БА 1 группа (n=31)	Больные БА 2 группа (n=17)	Группа контроля (n=31)
	ЭКГ	ЭКГ		ЭКГ	ХМЭКГ	
Синусовая тахикардия	1 (3%)	3(18%)		15 (48%)	13 (77%)	4 (13%)
Суправентрикулярная единичная экстрасистолия (ЭС)				12 (39%)	4 (23%)	6 (64%)
Суправентрикулярная ЭС одиночная свыше 30 в 1 час. дневной тип				10 (32%)	8 (47%)	
Суправентрикулярная ЭС одиночная свыше 30 в 1 час. ночной тип				2 (6%)	2 (12%)	
Суправентрикулярная ЭС одиночная свыше 30				2 (6%)		

в 1 час. смешанный тип						
Желудочковая одиночная ЭС до 30 в 1 час				2 (6%)	2 (12%)	1 (3%)
Желудочковая одиночная ЭС свыше 30 в 1 час				10 (32%)	12 (71%)	
Желудочковая групповая ЭС				1 (6%)-	2 (12%)	
Желудочковая ЭС бигемения				2 (6%)	2 (12%)	
Желудочковая ЭС тригемения				1 (3%)	2 (12%)	
Полифокальная ЖЭ					2 (12%)	
Групповая ЖЭ				2(6%)	2 (12%)	
Желудочковая ЭС типа R on T				1(3%)	2 (12%)	
Пароксизм желудочковой тахикардии					2 (12%)	
Блокада правой ножки пучка Гиса	4 (13%)			4 (13%)		
Блокада левой ножки пучка Гиса передняя ветвь	1 (3%)	1 (6%)		1 (3%)		
PQ> 0,2 с	1 (3%)			1 (3%)		
Миграция водителя ритма по предсердиям	1 (3%)			1 (3%)		

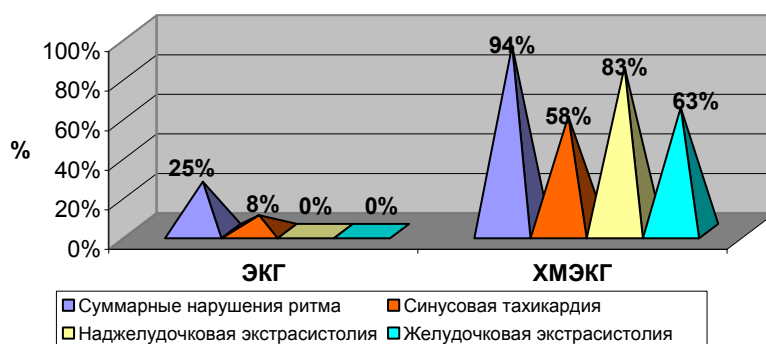


Рис. Сравнение частоты нарушений ритма по данным ЭКГ и ХМЭКГ у больных БА.

У больных с тяжелой персистирующей БА, по сравнению с больными со средне-тяжелой БА, было выявлено преобладание частоты желудочковых нарушений ритма, что свидетельствует об отягощении течения БА, ухудшения состояния сердечно-сосудистой системы в будущем и возможном повышении частоты внезапной смерти у данной категории больных. Данные пациенты требуют наблюдения в динамике с контролем структурно-функциональных показателей со стороны сердечно-сосудистой системы. Также необходима разработка ком-

плексной терапии и методов профилактики возникновения жизнеугрожающих аритмий у больных БА.

При анализе влияния длительности течения заболевания на развитие нарушений ритма сердца метод ХМЭКГ также продемонстрировал более высокую диагностическую ценность, т.к. выявляемость нарушений ритма была достоверно выше в сравнении с ЭКГ. Структура нарушений сердечного ритма и проводимости в зависимости от длительности БА представлена в таблице 2.

Таблица 2

Структура нарушений сердечного ритма и проводимости в зависимости от длительности БА (n, %)

Вид нарушения ритма	Длительность течения БА от 5-10 лет (n=26)		Длительность течения БА более 10 лет (n=22)	
	ЭКГ	ХМЭКГ	ЭКГ	ХМЭКГ
Синусовая тахикардия	1 (4%)	17 (65%)	3 (14%)	11 (50%)
Суправентрикулярная единичная экстрасистолия (ЭС)		8 (31%)		8 (36%)
Суправентрикулярная ЭС одиночная свыше 30		10 (39%)		6 (27%)

в 1 час. дневной тип			
Суправентрикулярная ЭС одиночная свыше 30 в 1 час. ночной тип		2 (8%)	2 (9%)
Суправентрикулярная ЭС одиночная свыше 30 в 1 час. смешанный тип		1 (4%)	1 (4,5%)
Желудочковая одиночная ЭС до 30 в 1 час		3 (11,5%)	1 (4,5%)
Желудочковая одиночная ЭС свыше 30 в 1 час		13 (50%)	7 (32%)
Желудочковая групповая ЭС		2 (8%)	1 (4,5%)
Желудочковая ЭС бигемения		2(8%)	2 (9%)
Желудочковая ЭС тригемения		1	2 (9%)
Полиотопная ЖЭ		1	1(4,5%)
Групповая ЖЭ		2(8%)	1(4,5%)
Желудочковая ЭС типа R on T		2(8%)	1(4,5%)
Пароксизм желудочковой тахикардии		1	1(4,5%)
Блокада правой ножки пучка Гиса	1 (4%)		3 (14%)
Блокада левой ножки пучка Гиса передняя ветвь	1 (4%)		1 (4,5%)
Миграция водителя ритма по предсердиям	1 (4%)	1 (4%)	
PQ> 0,2 с	1(4%)	1 (4%)	

При анализе полученных результатов не определяется достоверных различий в структуре нарушений ритма сердца в зависимости от длительности течения заболевания. Одиночная желудочковая экстрасистолия более 30 в 1 час встречалась чаще при длительности БА до 10 лет 50% и 32% соответственно. Однотипные нарушения встречались приблизительно с одинаковой частотой как у пациентов с длительностью заболевания до 10 лет, так и с длительностью заболевания более 10 лет.

ВЫВОДЫ

1. Для выявления скрытых нарушений ритма у больных БА ХМЭКГ является более эффективным методом диагностики. У больных БА методом ЭКГ нарушения ритма выявлены у 25% (n=12) пациентов, в сравнении с методом ХМЭКГ – у 94% (n=45).
2. Наиболее частыми нарушениями ритма у больных с тяжелым течением БА при проведении ХМЭКГ являлись синусовая тахикардия у 77% (n=13), желудочковая экстрасистолия свыше 30 в 1 час 71%

(n=12).

3. При тяжелом течении БА зафиксированы полиотопная желудочковая экстрасистолия у 12% (n=2) и пароксизм желудочковой тахикардии у 12% (n=2) пациентов.
4. Не отмечена корреляционная связь между увеличением частоты, преобладанием в структуре жизнеугрожающих нарушений ритма и увеличением длительности течения БА свыше 10 лет.
5. ХМЭКГ необходимо использовать для ранней диагностики скрытых нарушений ритма у больных среднетяжелой и тяжелой персистирующей БА с целью своевременной коррекции.

Нам представляется перспективным динамическое наблюдение в течение 3-х лет больных с тяжелым персистирующим течением бронхиальной астмы для своевременного выявления с помощью ХМЭКГ жизнеугрожающих аритмий у пациентов данной группы, необходимой медикаментозной коррекции и оценки возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колошко Е.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных бронхиальной астмой //Матеріали 14 з'їзду терапевтів України. - 1998. - С. 47-49.
2. Симоненко В.Б., Бойцов С.А., Кучмин А.Н., и др. // Клиническая медицина.- 2001.- № 3.- С. 22-26.
3. Селиванова К.Ф., Шапран В.Ф., Заяц В.Н., и др. // Врачебное дело. - 1990. - № 2. - С. 73-76.
4. Кубышкин В.Ф., Солдатченко С.С., Короленко Е.С. Сердечно-сосудистые заболевания и синдромы при легочной патологии. –К.: «Здоров'я». - 1995. - 224 С.
5. Свиридов А.А., Манцура А.В., Гринева З.О., и др. // Рос. кардиологический журнал. - 2000. - № 1. - С. 68-72.
6. Гембицкий Е.В., Синопальников А.И., Алексеев В.Г. // Клини. медицина. - 1986. - №2. - С. 54-59.
7. Колошко О. // Галицький лікарський вісник. - 2001. - Т. 8. - № 2. - С. 47-51.
8. Чичерина Е.Н., Шипицина В.В. // Клини. медицина. - 2004. - № 11. - С. 26-28.

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

О.М. Доля

Кримський Державний медичний університет імені С.І. Георгіївського, кафедра терапії №1 з курсом ендокринології, м. Сімферополь

РЕЗЮМЕ

Обстежено 48 пацієнтів з бронхіальною астмою (БА) у період загострювання хвороби. Порушення ритму оцінювались за методами ЕКГ та ХМЕКГ. Виявлені синусова тахікардія, суправентрикулярна та вентрикулярна екстрасистолії. Порушення ритму мали співвідношення зі ступеню важкості захворювання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: порушення серцевого ритму, бронхіальна астма, добове монітування за Холтером

DISTURBANCE OF CARDIAC RHYTHM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Е.М. Dolya

Crimean State Medical University named S.I. Georgievsky, Therapy Department №1 with the course of endocrinology, Simferopol

SUMMARY

48 patients with a bronchial asthma (BA) have been surveyed during an aggravation of disease. Disturbances of rhythm were estimated by methods of an electrocardiogram and HMECG. Sinus tachycardia, supraventricular and ventricular extrasystolies were also determined. Frequency of rhythm disturbances was correlated with the degree of severity disease.

KEY WORDS: disturbance of cardiac rhythm, bronchial asthma, Holter's ECG monitoring

УДК: 577.343:[579.871.1+579.841]:579.22

ЗМІНА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ У ЗБУДНИКІВ ДИФТЕРІЇ ТА КАШЛЮКУ ПІД ВЛИВОМ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИХ ХВИЛЬ МІЛІМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ

С.В. Калиціченко¹, О.Б. Колдолова¹, Є.М. Бафич¹, Ф.В. Ківа², О.І. Коваленко², Л.Г. Верезуб¹, Л.М. Ткач³, О.Г. Перетятко³, Л.А. Ждамарова³

¹Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України, м. Харків

²Інститут радіоелектроніки ім. О.Я. Усикова НАН України, м. Харків

³СЕС Орджонікідзевського району м. Харкова

РЕЗЮМЕ

Вивчено антибіотикочутливість у збудників дифтерії та кашлюку після опромінення їх міліметровими хвилями радіочастотного діапазону. Відмічено зв'язок між чутливістю коринібактерій до протимікробних засобів та фазами росту культур. Виявлено, що вплив міліметрових хвиль приводив до збільшення зон затримки росту у мікробів дифтерії, незалежно від частоти НЗВЧ дії, а у мікробів роду *Bordetella* відмічено різноспрямованість змін антибіотикочутливості.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: антибіотикочутливість, збудники дифтерії, міліметрові хвилі

З 40-х років ХХ століття, коли почалася "ера антибіотиків", бактерії стали дуже швидко пристосовуватись до всіх нових протимікробних засобів. Проблема формування і розповсюдження резистентності мікробів є особливо важливою для профілактики внутрішньолікарняних інфекцій і при санації бактеріоносіїв. Набуття резистентності – це біологічна закономірність, яка пов'язана з адаптацією мікроорганізмів до умов навколишнього середовища. Одним з факторів, що визначають стан і адаптаційний розвиток "живого", є природний фон електромагнітних випромінювань (ЕМВ). Останнім часом, у зв'язку з широким застосуванням

ЕМВ у промисловості, зв'язку, біотехнології, медицині та інших галузях, різко зріс антропогенний фон ЕМВ [1].

Наявність серед циркулюючих збудників інфекційних захворювань стійких до антибактеріальних препаратів штамів є наслідком важливих еволюційних процесів, які протікають серед прокариот на цей час. Відомо, що антибіотики впливають на адгезивну активність мікроорганізмів і таким чином пригнічують процес колонізації й розвиток інфекції. Соціальне та економічне значення феномену резистентності визначається в зниженні ефективності санації бактеріоносіїв, збільшенню строків госпіталізації хворих

та необхідністю постійної розробки нових протимікробних засобів. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в галузі розробки нових антибактеріальних препаратів, з'явлення штамів, резистентних до антибіотиків, стало звичайним явищем [2].

Стійкість бактерій до протимікробних засобів детермінується генами резистентності (г-генами). Здобута стійкість до антибіотиків може виникнути або внаслідок мутацій у хромосомі бактеріальної клітини з подальшою селекцією, або при переносі трансмісивних плазмід резистентності (R-плазмід), або при переносі мігруючих генетичних елементів (транспозонів) [3]. Однак природа більшості детермінант резистентності і досі залишається невідомим [4-5].

Сьогодні, лікування за допомогою електромагнітних хвиль міліметрового діапазону (НЗВЧ-терапія), завдяки своїй імуномодуючій та протизапальній дії, знайшло широкое застосування в комплексній терапії хворих з різноманітною патологією, в тому числі інфекційного генезу [6-9].

Мета – провести дослідження впливу надзвичайновисокочастотного (НЗВЧ) електромагнітного випромінювання на чутливість збудників дифтерії та кашлюку до антибіотиків різних груп.

Робота виконана в рамках НДР Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України “Вплив електромагнітних полів в широкому діапазоні частот на біологічні властивості збудників дифтерії та кашлюку”, № держреєстрації 0103U001403.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 52 штами токсиноутворюючих коринебактерій дифтерії: *C.d.gravis* tox+, *C.d.gravis* слабо tox+, *C.d.mitis* tox+, *C.d.belfanti* tox+, *C.ulcerans* tox+; музейні і вилучені від здорових носіїв у період 2000-2003 рр. (м. Харків) та циркулюючі і музейні штами мікробів роду *Bordetella*: 5 штамів *B.pertussis*, 3 штами *B.parapertussis*, виділених від хворих на кашлюк дітей та дітей, що були у контакті з хворими, та 3 музейні штами *B. pertussis*, що зберігались у ліофільному стані в колекції штамів Інституту.

В якості джерела мікрохвильового випромінювання використовували стандартні високочастотні генератори Г4-141 і Г4-142. Діапазон частот для Г4-141: $f_1=37,5-53,57$ ГГц; для Г4-142: $f_2=53,57-78,33$ ГГц. Опромінення проводили за наведеною нижче методикою: скляні пробірки, що містили завись клітинної суспензії, при кімнатній температурі, без перемішування, розташовували на відстані менш, ніж 1 см від прямокутного

рупору з перерізом 30-40 мм при використанні генератора Г4-141 та 10-20 мм при – використанні генератора Г4-142. Середня потужність в розкриті рупорів досягала значення $0,1$ мВт/см². Умови проведення досліджень змінювали за діапазоном та за часом опромінення.

Вплив електромагнітного поля вивчали на популяції клітин, взятих у різні фази росту (початкову, логарифмічну, фазу сповільненого росту та стаціонарну). Фази росту визначали по оптичній щільності мікробної популяції за допомогою приладу КФК-2 в 10-мм кюветах; довжина хвилі – 540 нм. Після чого, задля стабілізації, культури мікробних клітин охолоджували при $+4$ °С протягом двох годин, центрифугували 10 хвилин при 1500 об./хв. Осад ресуспендували та доводили до оптичного стандарту щільності 0,5 одиниць по McFarland за допомогою приладу Densi-La-Meter (Lachema, Чехія). Вихідну суспензію ділили на три рівних частини (контрольні та дослідні). Дослідні суспензії піддавали впливу електромагнітних хвиль НЗВЧ-діапазону (42,2 ГГц та 61,0 ГГц). Контрольні культури знаходились у тому ж приміщенні, що й дослідні, але не піддавались впливу фізичного фактору. Чутливість мікроорганізмів до протимікробних препаратів вивчали диско-дифузійним методом Kirby-Bauer з використанням готових комерційних паперових дисків, імпрегнованих антибіотиками (НДЦФ, м. Санкт-Петербург, Росія) на середовищі АГВ з додаванням 10% сироватки КРС (для коринебактерій) та на казеїново-вугільному агарі (КВА) – для мікробів кашлюка та паракашлюка. Маточні суспензії бактерій, що відповідали 0,5 одиниць каламутності за шкалою McFarland, розводили в 10 разів стерильним ізотонічним розчином натрію хлориду. Інкубація проводилась при температурі $+37$ °С. Для контролю якості середовищ використовувались стандартні штами: *S.aureus* (ATCC 25923), *E.coli* (ATCC 25922), *P.aeruginosa* (ATCC 27853). Результати вивчення антибіотикорезистентності оцінювали за критеріями, що розроблені комітетом клінічних та лабораторних стандартів США (NSSLs). Зменшення або зростання діаметру зони затримки росту штамів у порі

внянні з контролем у межах 5-15% розцінювали як недостовірне ($p>0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Було встановлено, що різниця в діапазонах НЗВЧ-випромінювання суттєво не впливала на антибіотикочутливість токсиноутворюючих коринебактерій. Штами коринебактерій, що вивчались, мали неоднакову чутливість

до протимікробних препаратів. Так, усі музейні штами, порівняно з циркулюючими, були стійко нечутливими до більшості вивчених антибактеріальних засобів. Циркулюючі штами, в основному, були чутливими до всіх протимікробних засобів, крім цефо-

таксиму. З 52 штамів, які були взяті для дослідження, 47 були резистентними до цефотаксиму. Вивчення чутливості до антибіотиків залежно від фази росту мікробів виявило цікаву закономірність (табл. 1).

Таблиця 1

Зміна антибіотикочутливості циркулюючих штамів коринебактерій залежно від фази росту та діапазону НЗВЧ-опромінення

Фази росту	Умови впливу	Значення діаметрів зон затримки росту бактерій (M±m), мм								
		Протимікробний засіб								
		Амоксицилін	Цефазолін	Цефотаксим	Цефепім	Іміпінем	Ванкомицин	Гентаміцин	Доксіциклін	Еритроміцин
Початкова фаза	К-ль	20,29±0,75	30,30±0,73	17,51±0,73	22,34±0,73	20,23±0,77	22,31±0,77	18,41±0,71	19,23±0,71	23,41±0,73
	42,2 ГГц	23,01±0,78*	34,75±0,76*	21,52±0,78*	26,28±0,76*	23,84±0,77*	24,73±0,79*	21,21±0,83*	21,69±0,73*	25,35±0,73*
	61,0 ГГц	23,67±0,76*	34,22±0,77*	21,52±0,78*	26,23±0,74*	23,89±0,76*	24,83±0,80*	21,37±0,72*	21,48±0,76*	25,37±0,74*
Логарифмічна фаза	К-ль	19,41±0,75	28,79±0,80	17,27±0,75	19,77±0,75	17,37±0,73	20,44±0,80	16,73±0,71	19,14±0,73	22,24±0,73
	42,2 ГГц	20,99±0,71*	30,75±0,79*	19,47±0,77*	22,5±0,73*	21,22±0,75*	22,80±0,78*	18,80±0,72*	19,31±0,73	23,88±0,74*
	61,0 ГГц	21,48±0,76*	30,95±0,76*	19,64±0,79*	22,44±0,79*	20,85±0,78*	22,27±0,78*	18,56±0,79*	19,38±0,71	23,89±0,73*
Фаза сповільненого росту	К-ль	19,87±0,76	28,79±0,78	16,67±0,77	19,19±0,78	17,43±0,82	19,47±0,81	15,82±0,76	17,33±0,69	21,57±0,75
	42,2 ГГц	19,97±0,69	28,77±0,73	17,14±0,75	19,32±0,76	17,32±0,75	20,7±0,81	17,76±0,74	18,32±0,77	21,49±0,76
	61,0 ГГц	19,46±0,76	28,81±0,73	16,87±0,75	19,31±0,75	17,81±0,79	20,47±0,77	17,44±0,75	18,40±0,71	21,37±0,79
Стационарна фаза	К-ль	19,40±0,75	28,70±0,75	16,33±0,78	19,31±0,75	17,80±0,79	19,37±0,77	16,24±0,71	17,26±0,71	21,43±0,75
	42,2 ГГц	19,47±0,73	28,77±0,73	16,47±0,74	19,28±0,80	17,82±0,80	20,32±0,79	17,37±0,70	17,83±0,74	21,46±0,75
	61,0 ГГц	19,45±0,77	28,71±0,78	16,25±0,78	19,37±0,75	17,84±0,80	20,21±0,75	17,29±0,72	17,53±0,74	21,18±0,75

*- різниця показників статистично достовірна (p<0,05)

Так, у початковій фазі росту майже всі культури, що вивчалися, були більш чутливими до протимікробних засобів, але чим більш “старішими” вони ставали, тим меншими були відповідні зони чутливості.

У стаціонарній фазі зони чутливості до антибіотиків зменшувались в середньому на (1,49±0,36) мм (p<0,001), порівняно з початковою фазою росту. Слід відзначити, що різні біоваріанти токсинуотворюючих коринебактерій були неоднаково чутливі до одного й того ж протимікробного засобу. Так, наприклад, циркулюючі штами коринебактерій біоваріанту *gravis* були більш чутливими до амоксициліну і цефазоліну, ніж біовари *mitis* та *belfanti*. А культури біовару *mitis* були більш чутливими до еритроміцину в порівнянні з культурами бактерій біоваріантів *gravis* і *belfanti*.

Також привертає увагу той факт, що під впливом міліметрових хвиль чутливість коринебактерій в початковій та логарифмічній фазах розвитку підвищувалась (p<0,05) в порівнянні з вихідними культурами, взятими в експеримент. При впливі міліметрових хвиль

радіочастотного діапазону на циркулюючі культури, що були помірно чутливими до цефотаксиму та знаходились в початковій і логарифмічній фазах росту, отримано достовірні дані про перехід культур з помірночутливих до чутливих. Діаметр зон затримки росту до цефотаксиму, в середньому, після опромінення становив (21,52±0,77) мм в початковій фазі і (19,55±0,78) мм в логарифмічній фазі проти (17,51±0,73) мм та (17,27±0,75) мм відповідного контролю, практично у всіх штамів коринебактерій. Але після впливу НЗВЧ-випромінювання на тест-культури, які знаходилися у фазі сповільненого росту та стаціонарній фазі, достовірних змін зон антибіотикочутливості до цефотаксиму нами не було відмічено. Взагалі вплив хвиль НЗВЧ діапазону на циркулюючі коринебактерії, що знаходились в стаціонарній фазі та фазі сповільненого росту, не приводив до суттєвих змін в чутливості до протимікробних засобів, порівняно з контролем.

Зовсім інша картина відмічалась при вивченні антибіотико чутливості музейних штамів коринебактерій після дії на них міліме-

трових хвиль (табл. 2). Показано, що під впливом міліметрових хвиль чутливість до антибактеріальних препаратів зростала. Практично всі музейні штами токсиноутворюючих коринебактерій (99,3±0,33%), в процесі пасування на елективному середовищі, ста-

вали чутливими до протимікробних засобів. Тільки до цефотаксиму і еритроміцину вони зберегли стійку вихідну резистентність. При подальшому культивуванні штамів (до 30 пасажу) змін в антибіотикограмі не відмічалось.

Таблиця 2

Зміна антибіотикочутливості музейних штамів коринебактерій залежно від фази росту та діапазону НЗВЧ-опромінення

Фази росту	Умови впливу	Значення діаметрів зон затримки росту бактерій (M±m), мм								
		Протимікробний засіб								
		Амоксицилін	Цефазолін	Цефотаксим	Цефепім	Іміпінем	Ванкомицин	Гентаміцин	Доксіциклін	Еритроміцин
Початкова фаза	К-ль	15,18±0,56	14,91±0,63	13,98±0,69	14,93±0,71	14,46±0,67	10,28±0,57	12,96±0,72	14,39±0,67	15,76±0,71
	42,2 ГГц	15,49±0,62	15,58±0,61	13,91±0,71	14,83±0,74	15,17±0,63	10,97±0,64	13,04±0,69	14,71±0,68	16,18±0,58
	61,0 ГГц	15,61±0,58	15,56±0,62	13,76±0,67	14,96±0,68	15,23±0,66	10,83±0,73	13,11±0,73	14,82±0,66	16,26±0,62
Логарифмічна фаза	К-ль	14,93±0,61	14,82±0,59	13,69±0,67	15,03±0,66	14,55±0,64	10,11±0,61	12,24±0,63	14,18±0,71	15,23±0,68
	42,2 ГГц	15,91±0,63*	16,18±0,58*	14,21±0,66	15,98±0,63	15,93±0,61*	11,44±0,66*	13,84±0,73*	15,47±0,64	17,43±0,73*
	61,0 ГГц	16,03±0,62*	16,16±0,59*	14,18±0,63	15,84±0,71	15,97±0,64*	11,52±0,61*	13,79±0,76*	15,56±0,64	17,36±0,71*
Фаза сповільн. росту	К-ль	14,78±0,63	14,36±0,61	13,52±0,72	15,07±0,62	13,72±0,63	9,76±0,72	12,08±0,69	13,73±0,68	14,89±0,71
	42,2 ГГц	16,93±0,63*	17,08±0,63*	14,79±0,64*	16,12±0,71*	16,21±0,72*	12,01±0,69*	14,39±0,66*	16,02±0,69*	17,94±0,66*
	61,0 ГГц	16,98±0,59*	17,12±0,61*	14,82±0,71*	16,08±0,69*	16,36±0,67*	11,96±0,73*	14,27±0,67*	16,18±0,71*	17,89±0,71*
Стационарна фаза	К-ль	14,62±0,61	14,28±0,59	13,26±0,63	14,98±0,63	13,38±0,71	9,48±0,71	11,94±0,66	13,24±0,68	14,13±0,72
	42,2 ГГц	18,16±0,59*	18,03±0,58*	15,01±0,59*	15,33±0,71	17,06±0,71*	12,36±0,64*	14,93±0,71*	16,38±0,71*	18,31±0,69*
	61,0 ГГц	18,21±0,61*	18,01±0,59*	14,98±0,63*	15,41±0,62	17,18±0,69*	12,38±0,66*	14,99±0,69*	16,41±0,69*	18,42±0,73*

*- різниця показників статистично достовірна (p<0,05)

Таким чином, наведені дані показують залежність чутливості бактерій до протимікробних засобів від фази розвитку мікробної культури. Багато авторів вважає, що найважливішою точкою впливу є мембрана клітини [10-12]. Імовірно допустити, що у клітинних мембранах бактерій існують спеціалізовані білки-рецептори, які "відчувають" коливання дипольних груп молекул та за допомогою біохімічних та енергетичних процесів "включають" адаптаційні механізми, які змінюють чутливість мікробів до антибіотиків. Так, підвищення чутливості може бути забезпечено зміною проникливості клітинної стінки та цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів за рахунок зміни енергетичного потенціалу мембран, що може приводити до збільшення проникнення речовини в середину клітини. Другим важливим механізмом розвитку чутливості можуть бути біохімічні адаптаційні зміни за рахунок впливу міліметрових хвиль на ферментні системи клітини

[10]. Також має місце припущення, що збудження акустоелектричних хвиль в ліпідно-білковій мембрані клітини активує транспорт води, іонів та різних речовин крізь неї. Ряд авторів відмічали зміну активності іонних каналів під впливом ЕМП [12-14]. НЗВЧ-випромінення, з їх точки зору, діє на конформацію білкової частини АТФ-синтетазного комплексу, що приводить до активації цього ферменту та зміни мембранного потенціалу. Реалізація такої енергетично слабкої взаємодії може здійснюватись завдяки впливу міліметрових хвиль на активність мембранних сполук, які регулюють процеси метаболізму.

Окрема серія експериментів була присвячена вивченню впливу НЗВЧ-випромінювання на антибіотикочутливість мікроорганізмів роду *Bordetella*.

Результати експериментів по вивченню спектра антибіотикочутливості штамів *B. pertussis* показали, що найбільш суттєво зміню-

валась після опромінення чутливість до цефалоспоринів. А саме, після опромінення при 42,2 ГГц, діаметри зон затримки росту становили, відповідно, (21,0±1,8) мм – для цефалексину, (25,0±1,7) мм – для цефтріаксону, (19,0±1,3) мм – для цефотаксиму, тоді як чутливість цих штамів до опромінення була помірною та становила: (12,0±1,1) мм; (15,0±1,3) мм та (10,0±0,9) мм відповідно. Штами *V.parapertussis*, що не підлягали опроміненню, зберігали високу чутливість до еритроміцину (діаметр зон затримки росту складав, у середньому, (29,0±1,6) мм впродовж 10 пасажів). При подальшому культивуванні до 15 пасажу чутливість штамів до цього антибіотика знижувалась до рівня помірної (діаметр зон затримки росту становив – (16,0±1,5) мм). Чутливість до еритроміцину опромінених штамів зростала у кожній подальшій генерації (в процесі тривалого культивування). Так, культури X генерації давали зони затримки росту, діаметри яких коливались у межах (32,5±1,2) при частоті 42,2 ГГц, та (36,5±1,1) мм при частоті 61,0 ГГц. До цефалоспоринів (цефалексину та цефтріаксону) контрольні (не опроміненні) штами *V.parapertussis* виявляли помірну чутливість. Після опромінення цих штамів при різних частотах величини діаметру зон затримки росту суттєво не змінювались.

Неопромінені штами *V.parapertussis* були резистентні до антибіотиків пеніцилінового ряду (бензілпеніциліну та ампіциліну). Після опромінення цих штамів як при 42,2 ГГц, так і при 61,0 ГГц чутливість до цих препаратів не змінювалась.

Усі досліджені штами *V.parapertussis* до опромінення були високочутливі до фторхінолонів, таких, як норфлоксацин, ципробай, заноксин (діаметр зон затримки росту становив, в середньому, (20,0±1,7) мм; (23,0±1,9) мм та (18,0±1,1) мм відповідно). Після опро-

мінення культур спостерігалось зниження чутливості до усіх трьох антибіотиків, більш виражене після опромінення при частоті 42,2 ГГц. При культивуванні опромінених культур (до X пасажу) суттєвих змін величин зон затримки росту не відмічалось.

ВИСНОВКИ

1. Резистентність токсиноутворюючих коринебактерій та бордетел до протимікробних засобів залежить від фази росту мікроорганізму.
2. Вплив електромагнітних полів надзвичайновисокочастотного діапазону призводить до збільшення зон затримки росту мікробів дифтерії незалежно від частоти дії.
3. Після опромінення міліметровими хвилями музейних штамів патогенних коринебактерій, які були резистентними до багатьох протимікробних засобів, ці культури відновили свою чутливість до антибіотиків.
4. Дія міліметрових хвиль приводила до різноспрямованих змін антибіотикорезистентності у мікроорганізмів *V.pertussis* та *V.parapertussis*.

Враховуючи те, що дослідження впливу ЕМП, особливо в діапазоні НЗВЧ, проводились тільки з непатогенними або умовно патогенними для людини мікроорганізмами, безумовно актуальним є вивчення цього впливу на патогенні мікроорганізми, що є збудниками інфекційних захворювань, зокрема дифтерії та кашлюку.

Актуальність цих досліджень полягає також у розумінні ролі електромагнітних полів в процесі мінливості мікроорганізмів та формуванні гетерогенності циркулюючих мікробних популяцій збудників дифтерійної та кашлюкової інфекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кивва Ф.В., Коваленко О.И. // Прикладная радиоэлектроника. Состояние и перспективы развития. СБ. науч. тр. по мат. 1-го Межд. Радиоэлектронного форума. Харьков. – 2002. – Ч. 2. – С. 561-562.
2. Циганенко А.Я., Коваленко Н.І., Степаненко С.І і ін. // Експериментальна і клінічна медицина. – 2004. – № 2. – С. 16-19.
3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / под ред. А.А. Воробьева. – М.:МИА. – 2004. – 691 с.
4. Марієвський В.Ф., Даниленко І.І., Матушко Г.В. // Аналітичний збірник Інституту. – 2003. – № 4-5. – С. 147-148.
5. Fluit A.C., Visser M.R., Schmitz F.J. // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – Vol. 14. – №4. – P. 836-871.
6. Havas M. // Environ. Rev. – 2000. – Vol. 8. – P. 173-253.
7. Goodman R., Blank M. // J. Cell. Physiol. – 2002. – № 192. – P. 16-22.
8. Зилов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И. Элементы информационной биологии и медицины. – М.:МГУ, 2000. – 256 с.
9. Майбородин А.В., Креницкий А.П., Тупикин В.Д. // Биомед. технологии и радиоэлектроника. – 2001. – № 8. – С. 6-15.
10. Войчук С.И., Громозова Е.Н. // Мікробіол. журн. – 2004. – Т. 66. – № 4. – С. 69-77.
11. Grundler W., Kaiser F., Keilmann F., Walleczek J. // Naturwissenschaften. – 1992. – V.79. – P. 551-559.
12. Adey W. R. // Bioelectromagnetics. – 1995. – V. 16 – P. 124-131.
13. Nosol B., Guzinski G. // Acta Univers. Lodziensis. Folia bioch. et bioph. – 1996. – V.5. – P. 13-18.

14. Romo H., Alveal K., Werlinger C. // J. Appl. Phycol. – 2001. - V.13. - P. 1081-1085.

ИЗМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДИФТЕРИИ И КОКЛЮША ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

С.В. Калищиченко¹, О.Б. Колрколова¹, Е.М. Бафич¹, Ф.В. Кивва², О.И. Коваленко², Л.Г. Верезуб¹, Л.М. Ткач³, Е.Г. Перетятко³, Л.А. Ждамарова¹

¹Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

²Институт радиоэлектроники им. А.Я. Усикова НАН Украины, г. Харьков

³СЭС Орджоникидзевского района г. Харькова

РЕЗЮМЕ

Изучена антибиотикочувствительность у возбудителей дифтерии и коклюша после облучения их миллиметровыми волнами радиочастотного диапазона. Отмечена связь между чувствительностью коринебактерий к антибактериальным препаратам и фазами развития культур. Отмечено, что влияние миллиметровых волн приводил к увеличению зон задержки роста у коринебактерий, независимо от частоты КВЧ воздействия, а у микробов рода *Bordetella* отмечена разнонаправленность изменений антибиотикочувствительности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антибиотикочувствительность, возбудители дифтерии, миллиметровые волны

THE ANTIBIOTIC SENSITIVITY CHANGE OF DIPHTHERIA AND WHOOPING-COUGH UNDER THE INFLUENCE OF ELECTROMAGNETIC WAVES OF MILLIMETRE RANGE

S.V. Kalinichenko¹, O.B. Kholokolova¹, E.M. Babich¹, F.V. Kivva², O.I. Kovalenko², L.G. Verezub¹, L.N. Tkach³, E.G. Peretiatchko³, L.A. Jdamarova¹

¹I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of AMS of Ukraine, Kharkov

²Usikov Institute of Radioelectronics of NAS Ukraine, Kharkov

³SES of Ordjonikidzevsky district of Kharkov

SUMMARY

The sensitivity to antibiotics of causative agents of diphtheria and whooping-cough after irradiation by millimeter waves of radiofrequency range has been studied. The dependence of *Corynebacterias* resistance to antimicrobial preparations from phases of cultures' growth is marked. The irradiation of *Corynebacteria* strains by millimeter waves resulted to increase of zones of microbial growth inhibition interdentally from the frequency of irradiation. The sensitivity to antibiotics of microorganisms of *Bordetella* genus after irradiation changed in different directions.

KEY WORDS: antibiotic sensitivity, causative agents of diphtheria, millimeter waves

УДК: 616.5-004-071-053.5/6

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ТА ЕВОЛЮЦІЇ СКЛЕРОДЕРМІЧНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

І.С. Лебець, Л.Ф. Богмат, Д.А. Кашикалда, В.Л. Кашина

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

РЕЗЮМЕ

На підставі клініко-біохімічного дослідження 52 хворих на системну та вогнищеву склеродермію встановлено схожість у клінічних симптомах, синдромах, тенденціях змін показників метаболізму сполучнотканинних структур та вмісту мікроелементів при обох нозологічних формах. Отримані дані вказують на наявність загальних патогенетичних механізмів їх розвитку, що дозволяє розглянути системну та вогнищеву склеродермію як прояви одного захворювання на різних етапах розвитку патологічного процесу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: склеродермічна хвороба, клініка, метаболізм сполучної тканини, мікроелементи, діти, підлітки

До нашого часу склеродермічна хвороба (СХ) розглядається більшістю дослідників як сукупність різних нозологічних форм із характерним розвитком локального або генералізованого фіброзу. Разом з тим окремі автори обговорюють спільність вогнищевої та системної склеродермії у зв'язку з однотипністю змін, які відбуваються в метаболізмі сполучної тканини (СТ) [1, 2]. Серед сучасних концепцій виникнення та еволюції склеродермічного процесу визнається теорія, згідно якої вирішальну роль у генезі фіброзування відіграють порушення обміну основного білка сполучної тканини – колагену. Одним із найважливіших патогенетичних механізмів цього процесу є зміни на кінцевих етапах організації структури колагенових волокон з утворенням альдегідних угруповань, які в разі взаємодії з амінокислотами формують зв'язки між сусідніми молекулами колагену і таким чином приводять до зниження його розчинності [3]. Такі реакції відбуваються за участю деяких ензимів, у тому числі мідь-утримуючого ферменту лізілоксидази, достатній концентрації іонів кальцію, потребують високого енергетичного забезпечення [4, 5]. Зазначені питання мало вивчені в дитячому та підлітковому віці, хоча СХ доволі часто має початок саме у цьому віковому періоді, швидко прогресує, незважаючи на активну терапію, що вказує на її неадекватність, яка може бути пов'язана з відсутністю чітких уявлень щодо глибинних механізмів патогенезу. Актуальність проблеми визначила мету даного дослідження – вивчення характеру клінічних проявів склеродермічної хвороби в дітей та підлітків, показників обміну сполучнотканинних структур, мінеральних речовин та мікроелементів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 52 хворих від 6 до 17 років із системною (22) і вогнищевою (29) склеродермією. Проаналізовано клінічні прояви хвороби та їх еволюцію. Оцінка метаболізму сполучнотканинних компонентів проводилася на підставі вивчення вмісту в сечі оксипроліну [6], у сироватці крові – активності колагенази [7], еластази й її інгібіторів [8]. Методом атомно-абсорбційного спектрального аналізу визначався рівень мінеральних речовин (калій, натрій, кальцій) і мікроелементів (магній, цинк, мідь), що беруть участь у регуляції метаболізму основних білків СТ. Вивчали також вміст аскорбінової кислоти як металокомпонента міді [9].

Статистичну обробку даних виконано на персональному комп'ютері IBM PC із використанням програми Statgraphics'plus 2.1 для

Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За даними ретро – та проспективного спостереження встановлено, що переважну більшість склали хворі жіночої статі. Дебют генералізованої форми хвороби припадав здебільшого на вік до 10 років життя, вогнищевої – препубертатний період. У 2/3 хворих мав місце підгострий початок процесу.

Системна склеродермія (ССД) характеризувалася у всіх обстежених розвитком виражених змін на шкірі (локальний набряк, індурація, депігментація, пігментація), залученням у процес м'язів (57,1%), трофічними (85,7%) і судинними (71,4%) розладами. У 45,5% хворих визначався суглобовий синдром у вигляді артриту, контрактур. Вісцеральні ураження проявлялися збільшенням печінки (57,1%), кардитом (28,5%) із наявністю

ранніх ознак кардіосклерозу, легенеvim (28,5%), нирковим (14,2%) синдромами. Зміни з боку шлунково-кишкового тракту були представлені гастритом (22,7%), ерозіями та виразками (9,0%), рефлюксами, в окремих випадках зниженням тонуусу стравоходу.

При вогнищевій склеродермії (ВС) тільки у 10,5% хворих шкірні зміни мали вигляд поодиноких елементів, в інших були розповсюджені ураження. Привертав увагу факт значної частоти трофічних розладів-випадання волосся, втрати маси тіла, ламкість нігтів, сухість здорових ділянок шкіри, обмежені м'язові атрофії. Установлено, що судинні розлади реєструвалися й при ВС (синдром Рейно у 42,1% хворих, ангіопатія сітківки – у 26,3%). Артралгії (14,6%) виступали проявом суглобового синдрому. Зміни у внутрішніх органах при ВС характеризувалися розвитком дискінезій жовчовивідних шляхів, гастриту, рефлюксів – дуоденогастрального та гастростравохідного, функціональних змін із боку серцево-судинної системи.

За перші п'ять років спостереження у значної частини хворих виявлено прогресування процесу: ССД – 75,0%, ВС – 37,5%. Перш за все, при обох формах це відбувалося за рахунок генералізації шкірних змін, трофічних розладів, м'язового, суглобового синдромів. Із збільшенням тривалості ВС відмічалася зростання числа функціональних розладів з боку внутрішніх органів, при ССД відбувалося накопичення частоти й проявів кардіосклерозу, змін у шлунково-кишковому тракті, ниркового, легеневого синдромів. Загальний прогноз ССД погіршував розвиток нейропатії, парезів.

Біохімічні дослідження дозволили встановити значні відхилення у показниках. По-

рівняно зі здоровими, у хворих рівень оксипроліну в сечі збільшувався майже в 2 рази ($6,31 \pm 0,02$ та $11,52 \pm 2,07$ мкг/сут; $p < 0,05$), що, певне свідчило про посилення катаболізму колагену. Одночасно спостерігалось зростання в 2 рази активності протеолітичних ферментів: значення колагенази склали $15,24 \pm 3,40$ мкмоль/л/ч (у здорових – $7,53 \pm 0,88$ мкмоль/л/ч; $p < 0,02$), еластази – $62,44 \pm 11,78$ мкмоль/л/ч (у здорових – $32,40 \pm 1,19$ мкмоль/л/ч; $p < 0,02$). Отримані дані вказували на те, що при СХ відбувається не тільки підвищення біосинтезу, але й посилення катаболізму основних білків СТ за рахунок інтенсифікації активності ферментів, які специфічно гідролізують цю групу білків. Можна було б припустити, що збільшення активності протеолітичних ферментів обумовлено зниженням специфічних білків-інгібіторів (α_2 -макроглобулін, α_1 -антиколагеназа). Проте вміст інгібіторів еластази, серед яких основним є α_1 -інгібітор протеїнази, у хворих компенсаторно збільшувався до $0,41 \pm 0,05$ г/л (у здорових $0,29 \pm 0,04$ г/л; $p < 0,05$).

У хворих на СХ виявлено також підвищення вмісту в сироватці крові кальцію ($2,29 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,01$), магнію ($1,06 \pm 0,04$ ммоль/л; $p < 0,01$), міді ($21,96 \pm 0,94$ мкмоль/л; $p < 0,01$) та зниження рівня натрію ($139,55 \pm 3,61$ ммоль/л; $p < 0,05$). Вміст цинку не відрізнявся від такого у здорових.

Відомо, що в метаболічних процесах регулюючу дію мають вітаміни, зокрема аскорбінова кислота, яка бере участь у біосинтезі колагену та еластину. Нами встановлено значне зниження рівня вітаміну С у сечі хворих ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що як у хворих на ССД, так і ВС реєструвалася аналогічна направленість змін показників обміну СТ. Водночас при ССД активність колагенази виявлялася у 2 рази вище, а еластази нижче, ніж при ВС; вміст вітаміну С при останній формі також був меншим, хоча при обох формах біохімічні показники статистично відрізнялися від нормальних. Що стосується мікроелементів, то у хворих із системними ураженнями було більш значним підвищення рівня магнію ($p < 0,05$), а вміст калію мав різноспрямований характер – при ВС відмічалось його зниження, ССД – підвищення. Ми припускаємо, що певні коливання активності ферментів, мікроелементів можуть відігра-

вати суттєву роль в особливостях порушень фізіологічних функцій СТ узагалі і, зокрема, в катаболізмі колагенових білків при кожній окремій формі СХ.

Проведення повторних біохімічних досліджень при динамічному спостереженні хворих на СХ протягом наступних трьох років дозволило встановити, що виявлені тенденції щодо відхилень показників мінерального обміну та метаболізму сполучнотканинних структур зберігалися.

Таким чином, ССД і ВС мають схожість у клінічних проявах уражень шкіри, суглобів, трофічному, судинному синдромах і чіткі ознаки їх прогресування. З часом, збільшенням тривалості процесу, відбувається прогресування ССД й зростання ознак та кількості функціональних зрушень з боку окремих внутрішніх органів при ВС. Водночас при обох формах СХ спостерігаються односпрямовані зміни у відхиленнях показників метаболізму СТ та вмісту таких мікроелементів, як мідь, магній, кальцій. Можна вважати, що ССД і ВС мають загальні патогенетичні механізми розвитку, проте ступінь їх вираженості більш значуща при ССД. Перспективними є подальші дослідження еволюції системної та вогнищевої склеродермії, показників різних ланок патогенезу на окремих етапах розвитку цих захворювань, що дозволить, певне, остаточно дійти до висновку щодо їх спільності або самостійності як нозологічних форм.

ВИСНОВКИ

Системну та вогнищеву склеродермію можна розглядати як прояви одного захворювання на різних етапах розвитку патологічного процесу.

Склеродермічна хвороба у дітей та підлітків характеризується активацією ферментів протеолізу, що може бути обумовлене при гніченням регулюючої здатності білків-інгібіторів крові зв'язувати колагеназу та еластазу, яке призводить до порушень метаболізму сполучнотканинних структур.

Розвиток склеродермічної хвороби у дітей та підлітків супроводжується змінами у вмісті мінеральних речовин та мікроелементів, декотрі з яких приймають безпосередню участь в метаболізмі сполучної тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусева Н.Г.//Врачебная практика. - 2000.- № 4. - С. 20-25.
2. Гуйда П.П.//Врачебная практика. - 2000. - № 4 - С. 26-29.
3. Соловьева Н.И., Волкова З.И., Щербаков А.Б. // Тер. архив. - 1991. - Т.63. - № 12. - С. 88-92.
4. Андрианова М.Ю., Дементьева И.И., Мальцева А.Ю. // Анестезиология и реаниматология. - 1995. - № 6. - С. 73-76.

5. Акимов В.Г., Лашманова А.П., Кудрин В.И., и др. // Вестник дерматологии и венерологии. - 1990. - № 10. - С. 9-11.
6. Косых А.А. // Лаб. дело. - 1976. - № 12. - С. 715-717.
7. Шараев П.Н., Пишков В.Н., Зворыгина Н.Г. и др. // Лаб. дело. - 1987. - № 1. - С. 60-62.
8. Веремеенко К.М., Кирил А.И., Терентьев А.Г. // Клинич. лаб. диагностика. - 1992. - № 5-6. - С. 58-62.
9. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. - Минск. - 1976. - 102 с.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ЭВОЛЮЦИИ СКЛЕРОДЕРМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

И.С. Лебец, Л.Ф. Богмат, Д.А. Кашкалда, В.Л. Кашина
Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, Харьков

РЕЗЮМЕ

На основании клинико-биохимического исследования 52 больных с системной и ограниченной склеродермией установлено сходство в клинических симптомах, синдромах, тенденциях изменений показателей метаболизма соединительно-тканых структур и содержания микроэлементов при обеих нозологических формах. Полученные данные указывают на наличие общих патогенетических механизмов их развития, что позволяет рассматривать системную и ограниченную склеродермию как проявления одного заболевания на разных этапах развития патологического процесса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: склеродермическая болезнь, клиника, метаболизм соединительной ткани, микроэлементы, дети, подростки

PECULIARITIES OF DEVELOPMENT AND EVOLUTION OF SCLERODERMIC DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

I.S. Lebits, L.F. Bogmat, D.A. Kashkalda, V.L. Kashina
Institute of children and adolescents health care of AMS of Ukraine, Kharkiv

SUMMARY

On the basis of clinico-biochemical study of 52 patients with systemic and limited scleroderma it was established some similarity between clinical symptoms, syndromes and tendencies in the changes of metabolic findings in connective tissue structures and the content of microelements in both nosological forms. The data obtained indicate the presence of common pathogenetic mechanisms of their development which makes it possible to consider systemic and limited sclerodermias as manifestation of one disease at various stages of pathology process development.

KEY WORDS: sclerodermic disease, clinical picture, connective tissue metabolism, microelements, children, adolescents

УДК: 616.127-004-092:611-018.74

ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ ИНГИБИТОРОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ

Т.И. Магдалиц
Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

РЕЗЮМЕ

Обследовано 65 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте (54±8,7) лет, из которых хроническая сердечная недостаточность I-IV функционального класса (ХСН I-IV ФК) установлена у 48. Изучено содержание эндотелина-1 в периферической венозной крови больных ХСН и влияние на него ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы: эналаприла и лозартана. Повышение содержания эндотелина-1 у больных ХСН наиболее значительно при IV функциональном классе ХСН. Уменьшение содержания эндотелина-1 у больных ХСН под влиянием лечения эналаприлом и лозартаном происходило при всех ФК ХСН. Эналаприл в сравнении с лозартаном вызывал более выраженное снижение содержания эндотелина-1 в периферической венозной крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, дисфункция эндотелия, эндотелин-1

Регуляция сосудистого тонуса эндотелием осуществляется путем образования и высвобождения им вазодилаторных и вазоконстрикторных субстанций: эндотелина-1, эндотелин-зависимого расслабляющего фактора и простаглицина [3, 4]. Эндотелин-зависимый расслабляющий фактор и простаглицин, вырабатываемый эндотелием, вызывают расслабление гладкомышечных клеток, в то время как эндотелин-1 обладает противоположным действием. В фармакологических и патофизиологических концентрациях эндотелин-1 вызывает системную, почечную и коронарную вазоконстрикцию, действуя за счет связывания со специфическими рецепторами гладкомышечных клеток сосудов [4]. Кроме вазоконстрикторных свойств эндотелин-1 обладает митогенной активностью, что свидетельствует о значении его как пролиферативного фактора при заболеваниях, характеризующихся кроме вазоспастических реакций ремоделированием сердечно-сосудистой системы. Усиление митогенной активности происходит в клеточных популяциях, таких как гладкомышечные клетки и моноциты. Эндотелин-1 секретируется клетками эндотелия в окружающее пространство и его фармакодинамические эффекты ограничиваются биологическими объектами, находящимися рядом с эндотелиальными клетками. Вместе с тем эндотелин-1 присутствует в плазме крови здоровых лиц и его уровень повышается при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с дисфункцией эндотелия [3]. Синтез и поступление эндотелина-1 в кровь свидетельствуют о его значении как местного так и общего гормона. Вместе с тем уровень циркулирующего эндотелина-1 может быть отражением степени дисфункции эндотелия в целом.

Важным аспектом реализации фармакодинамических воздействий эндотелия за счет инкреции эндотелина-1 являются триггерные свойства эндотелия [1], где эндотелин-1 выступает в качестве фактора активирующего вазоспастические и связанные с ними влияния с одной стороны и индуцирует активацию вазодилаторных механизмов эндотелия с другой. При этом устранение избыточного влияния эндотелина-1 приводит к преобладанию вазодилаторных, антимиогенных и антиагрегантных влияний [3].

С этой точки зрения использование лечебных воздействий прямо или косвенно влияющих на содержание эндотелина-1 в крови больных может быть одним из способов локальной и системной нормализации функции эндотелия.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС), эналаприла (Э) и лозартана (Л) на уровень эндотелина-1 (Э-1) у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от ее функционального класса (ФК), определяемого по Нью-Йоркской клинической классификации (НУНА).

Работа входит в комплексную научно-исследовательскую тему кафедры терапии и нефрологии Харьковской медицинской академии последипломного образования «Состояние морфо-функциональных характеристик сердца, нейрогуморальных систем и липидного обмена у больных с хронической сердечной недостаточностью и их коррекция», № государственной регистрации 0102U002553.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 65 больных хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС), из которых ХСН-I установлена у 18 больных; ХСН-II – 12; ХСН-III и ХСН-IV – по 9 больных. У 17 больных хроническая сердечная недостаточность отсутствовала. Мужчин было 49 и женщин 22 в возрасте от 38 до 74 лет (средний возраст $54 \pm 8,7$ лет). Контрольная группа состояла из 21 здорового лица аналогичного возраста без недостаточности кровообращения. Эналаприл (ренитек) принимали 30 и лозартан (козаар) 35 больных. Суточная доза эналаприла составила 20 мг и лозартана 100 мг. Кроме того, больные находились на традиционном лечении ХСН с использованием сердечных гликозидов и мочегонных на протяжении более чем 6 месяцев до проведения исследования. Больные обследовались до назначения препаратов и на 28-30 день лечения. Эндотелиальная функция оценивалась по содержанию эндотелина-1 в периферической венозной крови. Забор крови осуществлялся утром натощак. Содержание эндотелина-1 определялось радиоиммунологическим методом при помощи тест-наборов (фирма DRG, США). Статистическая обработка результатов исследования выполнялась параметрическими методами на персональном компьютере IBM. Определялась величина средней (M) и стандартное отклонение ($\pm SD$) различий между группами. Достоверность оценивалась по критерию Стьюдента ($p < 0,05$). Использовалась стандартная программа "Statistica 2000".

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ содержания эндотелина-1 в плазме периферической венозной крови проведен в зависимости от выраженности хронической недостаточности кровообращения. У больных без ХСН уровень эндотелина-1 был достоверно повышен как в у пациентов, лечившихся эналаприлом, так и козааром, составляя в среднем (8,4±2,36) пг/мл и (8,1±2,14) пг/мл соответственно (табл. 1, 2). Под влиянием лечения эналаприлом уменьшение эндотелина-1 составило 31%, а лозартаном – 4,9%. При ХСН-I содержание эндотелина-1 в группе, леченных эналаприлом существенно не отличалось друг от друга и составило (7,4±2,17) пг/мл и лозартаном (7,8±1,79) пг/мл. При этом лечение эналаприлом и лозартаном на протяжении 28 дней привело к снижению Э-1 соответствен-

но на 9,5 % и 12,8% (p<0,05). Хроническая сердечная недостаточность II ФК характеризовалась достоверно повышенным исходным уровнем Э-1 как в группе, леченной эналаприлом, так и лозартаном, (9,7±3,16) пг/мл и (7,1±1,84) пг/мл соответственно. Лечение эналаприлом привело к снижению содержания Э-1 на 47,4% и лозартаном 12,3%, что достоверно отличалось между собой. Хроническая сердечная недостаточность III ФК характеризовалась также повышенным уровнем Э-1 как в группе, принимавших эналаприл, так и лозартан (9,8±1,93) и (7,7±1,96) пг/мл соответственно, (p<0,05 в обоих случаях). Снижение уровня эндотелина-1 составило при лечении эналаприлом 27,5% и лозартаном 16,9%, что также существенно отличается между собой.

Таблица 1
Содержание эндотелина-1 (пг/мл) у больных ХСН при лечении эналаприлом (M±SD)

ХСН, ФК	Эндотелин-1			P, сравнение показателей до и после лечения
	До лечения	На фоне лечения	% уменьшения	
ХСН 0, n=7	8,4±2,4*	5,8±1,2	31	< 0,01
ХСН-I, n=7	7,4±2,2*	6,7±1,7	9,5	-
ХСН-II, n=6	9,7±3,2*	5,1±1,4	47,4	< 0,01
ХСН-III, n=5	9,8±1,9*	7,1±1,5	27,5	0,04
ХСН-IV, n=5	29,4±5,7*	12,2±3,2*	58,5	< 0,01
ХСН 0-IV	11,7±3,6*	7,2±2,3	38,2	< 0,01
ХСН I-IV	12,7±3,8	7,8±2,5*	38,6	< 0,01
Контрольная группа	5,6±1,5	-	-	-

* p < 0,05 по сравнению с контролем

Таблица 2
Содержание эндотелина-1 (пг/мл) у больных ХСН при лечении лозартаном (M±SD)

ХСН, ФК	Эндотелин-1			P, сравнение показателей до и после лечения
	До лечения	На фоне лечения	% уменьшения	
ХСН 0, n=10	8,1±2,1*	7,7±2,0	4,9	-
ХСН-I, n=11	7,8±1,8*	6,8±0,8	12,8	< 0,05
ХСН-II, n=6	8,1±2,1*	7,1±1,8*	12,3	-
ХСН-III, n=4	7,7±1,9*	6,4±1,7	16,9	0,03
ХСН-IV, n=4	10,9±2,7*	6,7±1,6	38,5	< 0,01
ХСН 0-IV, n=35	8,3±2,3*	7,1±2,5*	24,5	< 0,04
ХСН I-IV, n=25	8,3±2,5*	6,8±1,6	14,5	< 0,05
Контрольная группа	5,5±1,5	-	-	-

* p < 0,05 по сравнению с контролем

Наиболее высокое содержание эндотелина-1 было у больных ХСН IV ФК. В группе, получавших лечение эналаприлом оно составило (29,4±5,69) пг/мл и лозартаном (10,9±2,69) пг/мл. Лечение эналаприлом приводило к снижению содержания эндотелина-1 на 38,2% и лозартаном на 24,5%, что существенно ниже исходного уровня. В целом по группе больных с ХСН 0-IV стадии и ХСН I-IV стадии лечение эналаприлом снижало уровень эндотелина-1 на 38,2 % и 38,6% соответственно, а лозартаном на 24,5% и 14,5%.

В соответствии с этими данными, эналаприл, как модулятор действия ренин-ангиотензиновой системы и лозартан, блокатор рецепторов к ангиотензину I-го типа,

обладают выраженной способностью снижать уровень образования эндотелина-1. Вместе с тем, интенсивность снижения образования эндотелина-1 значительно более выражена у эналаприла.

Повышение содержания эндотелина-1 в крови при ХСН, обусловленной ИБС, говорит об участии эндотелина-1 в развитии ИБС и ХСН. Дисфункция эндотелия является обязательным компонентом их патогенеза, а сами заболевания характеризуются общими и регионарными вазоспастическими реакциями, изменением тонуса сосудов и гипертрофией гладкомышечного слоя артериол [1, 2]. Преобладание синтеза вазоспастических веществ и усиление сосудосуживающей реакции гладкомышечных клеток

проявляється в активації і розвитку вазоконстрикції в відповідь на дію судосуживаючих факторів. Збільшення вазоконстрикторної реакції може бути обумовлено, з однієї сторони, посиленням утворення ендотеліна-1, що показано в нашому дослідженні, а з іншої сторони, зниженням утворення ендотелію-залежних релаксуючих факторів. Останнє викликає повільно наростаючу вазоконстрикцію, що і може бути однією з причин посилення тонуса резистивних судів [4].

Позитивні клінічні ефекти сприятливого впливу ІАПФ у хворих артеріальною гіпертензією, атеросклерозом, ІБС [1, 2, 7, 8] і ХСН на фоні традиційної терапії призводить до достовірної покращення стану пацієнтів при мінімальному числі побічних ефектів [2, 7].

Покращення клінічного стану у хворих при цьому пов'язувалися головним чином з гемодинамічними ефектами інгібіторів ренін-ангіотензинової системи. Наші дані про вплив еналапрілу і лозартана на вміст ендотеліна-1 свідчать про їх значення в відновленні порушеної ендотеліальної функції периферических артерій [5,6].

Свідченням нормалізуючого впливу еналапрілу і лозартана на ендотелію судів можна вважати зниження рівня ендотеліна-1, особливо в ситуаціях з високим вмістом його в плазмі.

Як відомо, в патогенезі ХСН в частині, особливе місце займає ендотеліальна дисфункція. Основні причини розвитку ендотеліальної дисфункції при ХСН різноманітні і пов'язані головним чином з тривалою існуючою гемодинамічною навантаженням артерій (високим напруженням сдвига), гіперактивацією

ей ендотеліноутворення, РАС, симпатико-адреналової системи і ряду інших нейрогуморальних систем. Це проявляється порушенням дилатуючої реакції на звичайні стимули. З медикаментозних засобів за нашими даними найбільш ефективними для лікування ендотеліальної дисфункції є еналапріл, інгібітор ІАПФ, перевага якого пов'язана з значущим зменшенням утворення ендотеліна-1 порівняно з лозартаном. Можливо, це пов'язано з тим, що еналапріл блокує не тільки гуморальний, але і тканинний пул повертаючого ферменту і усуває вплив РАС на дисфункцію ендотелію.

ВИСНОВКИ

1. Хронічна серцева недостатність характеризується прогресуючим збільшенням вмісту ендотеліна-1 в периферическій венозній крові, ступінь якої максимальна при ІV функціональному класі серцевої недостатності.
2. Інгібітори дії ренін-ангіотензинової системи, еналапріл і лозартан, зменшують вміст ендотеліна-1 в крові, при чому еналапріл має більш виражений ендотелінознижуючий ефект.
3. Зниження вмісту ендотеліна-1 в крові хворих з серцево-судинними захворюваннями під впливом інгібіторів дії РАС може бути одним з напрямків відновлення системної і локальної функції ендотелію.

Дальнішим етапом в цьому напрямку за даною проблемою може бути дослідження цільового впливу медикаментозних засобів на ступінь дисфункції ендотелію і корекцію виявлених змін.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. // Кардиология. - 2001. - № 5. - С. 100-104.
2. Dwu V.J. // Arch.Intern.Med. - 1993. - Vol. 153. - P. 937-942.
3. Gibbons G.H. // Am.J.Cardiol. - 1997. - Vol 79 (5). P. 3-8.
4. Haynes W.G., Webb D.J. // J.Hypertension. - 1998. - Vol. 16 (8). - P. 1081-1098.
5. Hunt S.A., Baker D.W., Chin M.H. et al. // Circulation. - 2001. - Vol. 104. - P. 2996-3007.
6. Lechat P. // Europ. Heart J. - 1998. - Vol. 19. - P. 812-818.
7. Northridge D.B., Rose E., Rafterg E.D. et.al. // Eur.Heart J. - 1993. - V vol. 14. - P. 403-409.
8. Prasad A., Husain S. et.al. // Circulation. - 1996. - Vol. 94 (1). - P. 61.

ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ І ВПЛИВ НА НЕЇ ІНГІБІТОРІВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ

Т.І. Магдалиць

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 65 хворих на ішемічну хворобу серця в віці (54±8,7) років, із яких хронічна серцева недостатність I-IV функціонального класу (ХСН I-IV ФК) встановлена у 48. Вивчено вміст ендотеліна-1 в периферичній венозній крові та вплив на нього інгібіторів ренін-ангіотензинової системи: еналаприла і лозартана. Визначено наявність підвищеного вмісту ендотеліна-1 у хворих на ХСН, який досягає найбільшого значення при IV функціональному класі (ФК) (класифікація NYHA). Зменшення вмісту ендотеліна-1 у хворих ХСН під впливом лікування еналаприлом та лозартаном мало місце при всіх ФК ХСН. Еналаприл в порівнянні з лозартаном викликав більш значне зниження вмісту ендотеліна-1 в периферичній венозній крові.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, дисфункція ендотелію, ендотелін-1

DISFUNCTION OF ENDOTHELIUM WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY AND INFLUENCE OF INHIBITORS RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM

T.I. Magdaliz

The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine

SUMMARY

It was examined endothelin-1 content in 65 patients with chronic cardiac insufficiency (CCI) caused by ischemic heart disease. In patients with CCI functional class IV was determined the highest level of endothelin-1. Enalapril and losartan suppressed the levels of endothelin-1 in peripheral venous blood.

KEY WORDS: chronic heart insufficiency, disfunction of endothelium, endothelin-1

УДК: 616.611-002-036.12-06:[616.839:616.1]-07-08:616.12-008.3-073.96:681.3

МОЖЛИВОСТІ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ТА КОНТРОЛІ ЗА ЛІКУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

В.О. Мойсеєнко, Т.Д. Никула, О.В. Біякова, О.І. Парафенко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

РЕЗЮМЕ

Вивчалися показники кардіоінтервалограми у хворих на хронічний гломерулонефрит з артеріальною гіпертензією на різних стадіях хронічної ниркової недостатності. Частина пацієнтів отримувала лікування ПАЙЛЕР-світлом на ділянку сонних артерій, інші – мікрохвильову резонансну терапію на точку E₃₆. Позитивний результат комплексного лікування полягав у досягненні антигіпертензивного ефекту та покращенні вегетативної регуляції серцево-судинної системи.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кардіоінтервалографія, варіабельність серцевого ритму, хронічний гломерулонефрит, артеріальна гіпертензія, ПАЙЛЕР-світло, інформаційно-хвильова терапія

Кількість хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН) подвоюється кожні 7-10 років і складає на сьогодні 1 млн. пацієнтів у всьому світі [3]. Молодий вік хворих на гломерулонефрит, тенденція захворювання до неухильного прогресування з формуванням хронічної ниркової недостатності (ХНН), ріст чисельності хворих, резистентних до терапії, залишають проблему вивчення патогенетичних чинників гломерулонефриту актуальною [8].

Функціонування сечової системи має прямий зв'язок зі станом вегетативної нервової системи (ВНС), що обумовлено спільним ембріологічним походженням нирок (мета-

нефрогенна бластема), вегетативної нервової системи (мезенхіма) та ендотелію [2].

Відомо, що в деяких випадках вегетативні порушення є суттєвими первинними чинниками патогенезу, в інших виникають вторинно, у відповідь на порушення систем організму, тобто на тлі соматичної патології [1]. У хворих на ХГН здебільшого мають місце вторинні вегетативні розлади, які погіршують перебіг захворювання. У разі артеріальної гіпертензії (АГ), що має місце при ХГН, погіршення барорефлекторної регуляції серцево-судинної системи (ССС) може бути одним із важливих факторів патогенезу підвищення артеріального тиску (АТ) [9].

Відбувається пригнічення барорецепторного рефлексу, змінюється механочутливість судинного ендотелію артеріальних судин, що приводить до підвищення тонуру симпатичної нервової системи (СНС) та підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [13].

Кардіоінтервалографія з визначенням варіабельності серцевого ритму – це стандартизований, високоінформативний, неінвазивний метод оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму, стану нейрогуморальних вазорегуляторних систем, що дозволяє кількісно оцінити активність симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС, дослідити вегетативну регуляцію ритму серця, оцінити вегетативний баланс та виявити його порушення, вивчити ефективність барорефлекторної регуляції гемодинаміки, прогнозувати перебіг захворювання, здійснювати диференційований вибір лікарських препаратів та контролювати ефективність лікування [5].

Існує думка [10], що симпатична гіперактивність при хронічних захворюваннях нирок визначає кардіоваскулярний та ренальний прогноз. Підвищений тонуру СНС негативно впливає на темп прогресування ХНН за рахунок створення внутрішньоклубочкової гіпертензії та прогресування подальшого нефросклерозу [2, 10, 12].

У зв'язку з тим, що методи лікування ХГН часто залишаються недостатньо ефективними, має тривати пошук нових підходів до патогенетично обумовленого лікування цієї патології [6]. Необхідність пошуку Рациональних комбінацій як фармзасобів, так і їх поєднання з немедикаментозними методами корекції залишаються актуальними.

Останні роки характеризуються розвитком нового лікувального напрямку, пов'язаного з застосуванням широкополосних низькоінтенсивних електромагнітних хвиль оптичного і міліметрового діапазонів. Тому виникає потреба досконалого вивчення взаємовідношень структур організму на системному рівні з електромагнітною складовою фізичних параметрів лікувальної апаратури. Важливими параметрами ПАЙЛЕР-світла (Polarized Polychromatic Incoherent Low-Energy Radiation – PILER) є спектр (оптичний діапазон електромагнітних хвиль), форма та лінійна поляризація електромагнітного поля, що дозволяє йому проникати на 2,5 см від поверхні шкіри та чинити біологічні ефекти. Поляризоване світло впливає на клітини шкіри, форменні елементи крові, рефлексогенні зони, біологічно активні точки. Черезшкірний вплив поляризованого світла на судини викликає дію, аналогічну лазерному опроміненню артеріальної або венозної кро-

ві, але не має побічних ефектів, властивих для лазерів.

Інформаційно-хвильова терапія (ІХТ) – електромагнітне випромінювання високочастотного діапазону. Наднизький інформаційний рівень впливу створює умови, при яких організм реагує тільки на свої, лікувальні резонансні частоти, не сприймаючи спектральні складові інших частот [4]. При вивченні реакцій живих об'єктів різного рівня організації на міліметрові хвилі виявлені особливості впливу, які носять нетепловий (інформаційний) характер.

Метою нашого дослідження було вивчення стану вегетативної регуляції ССС за допомогою кардіоінтервалографії у хворих на ХГН та оцінка змін ВСР під впливом комплексного лікування з включенням квантових методів лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою оцінки вегетативного статусу та впливу квантових методів лікування на показники ВСР, нами обстежено 54 хворих основної групи на ХГН, аннефротичною та нефротичною формами, з ХНН_{ІА-ІІБ} стадій та без ХНН (ХНН_{об}) згідно з класифікацією [7], що мали АГ, з них 26 жінок (48,14%) та 28 чоловіків (51,85%). Середній вік хворих – 47,2 років. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Всім обстеженим основної та контрольної груп визначали стан ВНС за таблицями-анкетами, розробленими О.М. Вейном (1998), проводили комп'ютерну кардіоінтервалографію (комп'ютерна програма А.В. Писарук, 1996). Показники вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності організму обчислювали за даними комп'ютерної кардіоінтервалографії з використанням дихальної проби, психомоторного тесту. Реєстрацію короткочасної (5-хвилинної) кардіоінтервалографії проводили в стані спокою в динаміці на тлі лікування переважно в ранкові години в один час (враховуючи існування індивідуальних добових коливань у кожної людини).

Дослідження ВСР проводилось згідно рекомендацій та стандартів Європейського товариства кардіології та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології [11] та НДІ геронтології АМН України [5]. Серед показників спектрального аналізу серцевого ритму визначали наступні показники:

1) потужність високочастотної компоненти спектра (HF – high frequency) – це коливання ритму серця при частоті 0,15-0,4 Гц, яка відображає парасимпатичні впливи на ССС;

2) потужність низькочастотної (середньо-

частотної) компоненти спектра (LF – low frequency) – це частина спектра в діапазоні частот 0,04-0,15 Гц. Механізм цих коливань має барорефлекторну природу;

3) потужність дуже низькочастотної компоненти спектра (VLF – very low frequency), діапазон частот <0,04 Гц, які відображають активність СНС та ренін-ангіотензинової системи;

4) симпато-вагальний індекс (LF/HF), що характеризує співвідношення або баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серцевий ритм.

В залежності від виду додаткової терапії, хворі основної групи були розподілені на дві підгрупи. До першої підгрупи було включено 26 хворих (15 жінок та 11 чоловіків), які отримували комплексне лікування із включенням ПАЙЛЕР-світла. До другої підгрупи увійшло 28 хворих (11 жінок та 17 чоловіків), яким провели сеанси ІХТ в комплексному лікуванні. Світлотерапію здійснювали за допомогою апарата Біоптрон (Швейцарія). Потужність лампи 20 Вт, щільність потужності лампи 40 мВт/см², діаметр світлового пучка 4 см, довжина хвилі 480-

3400 нМ) на проекцію синокаротидної ділянки (4 хвилини) з обох боків та точку E₃₆ (8 хвилини) впродовж 5-10 днів. ІХТ проводили за допомогою апарата “ІХТ-Колбун” (надвисокочастотні електромагнітні хвилі з низькою інтенсивністю в діапазоні 10⁻¹⁷-10⁻¹⁸ Вт/Гц·см²), тривалість сеансу 15-20 хвилин з використанням 3-4 біологічно-активних зон впродовж 5-10 днів. Лікування ПАЙЛЕР-світлом та ІХТ проводили в ранкові години (з 7³⁰ до 11⁰⁰).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Оцінюючи показники кардіоінтервалографії в стані спокою та при проведенні дихальної проби, психомоторного тесту у хворих на ХГН з АГ отримані такі результати вегетативного впливу на ССС (рис.): в переважній більшості – в 70,64±6,25% хворих виявлені ознаки симпатикотонії, у 11,68±4,41% – парасимпатикотонії, у 17,66±5,23% – стан еутонії. А в здорових осіб фазова структура серцевого ритму була такою: у 64,69±8,87% – еутонія, у 20,08±7,43% – парасимпатикотонія, у 15,21±6,66% – симпатикотонія.

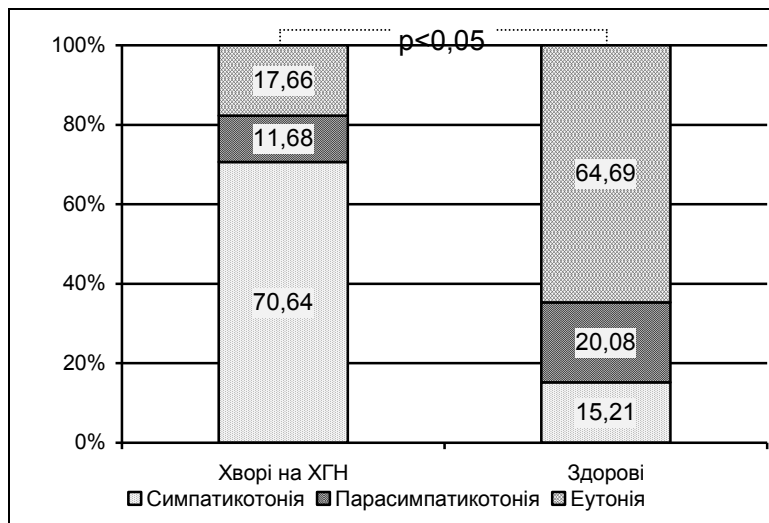


Рис. Вихідний вегетативний статус хворих на ХГН (n=54) та здорових осіб (n=30).

При проведенні порівняльного аналізу показників кардіоінтервалографії у хворих на ХГН в залежності від стадій ХНН (табл. 1) простежується тенденція до підвищення симпатичної активності з прогресуванням ХНН.

Стан вегетативного балансу LF/HF вия-

вився достовірно нижчим ($P < 0,05$) у хворих на ХГН в порівнянні із здоровими, що має несприятливий прогноз для хворого в плані розвитку або прогресування вже існуючої ниркової недостатності: LF/HF < 0,95, що мало місце у хворих як з початковою, так і з вираженою ХНН.

Таблиця 1

Показники кардіоінтервалографії у хворих на ХГН в залежності від стадій ХНН (M±σ)

Показник кардіоінтервалографії	ХНН _{0Б} (n=26)	ХНН _{1А-1Б} (n=17)	ХНН _{2А-2Б} (n=11)
Потужність низькочастотної компоненти спектра (LF), %	16,15±6,37	14,76±6,69	15,45±6,39
Потужність дуже низькочастотної компоненти спектра (VLF), %	51,19±15,16	57,41±14,55	64,09±10,46
Потужність високочастотної компоненти спектра (HF), %	32,50±12,92	27,58±11,25	21,54±6,31

Симпато-вагальний індекс, LF/HF	0,62±0,04	0,64±0,04	0,73±0,06
---------------------------------	-----------	-----------	-----------

Виявлені відмінності ВСР у хворих на ХГН і в здорових осіб при виконанні навантажувальних тестів. У хворих на ХГН зміни хвильової структури серцевого ритму при виконанні психомоторного тесту характеризувались збільшенням на 52,23% потужності низькочастотної компоненти – VLF в порівнянні з вихідними показниками, що свідчить про підсилення симпатичних впливів, та зменшенням на 9,11% середньочастотної компоненти – LF, що вказує на послаблення барорефлекторних впливів на ССС. При цьому у хворих в порівнянні зі здоровими спостерігається більш значне підвищення низькочастотної компоненти – VLF (на 38,12%), що свідчить про зміну активності симпатичної ланки вегетативної регуляції при психомоторному напруженні та є відображенням вегетативної дисфункції. Водночас у обстежених здорових осіб спостерігалось підвищення на 14,71% високочастотної компоненти – HF у порівнянні з вихідними показниками, яке можна пояснити компенсаторним підвищенням активності парасимпатичного відділу ВНС у відповідь на активацію СНС. Крім того, зростання HF компоненти у даному випадку частково пов'язане із збільшенням глибини дихання при психомоторному напруженні. У хворих на ХГН із збереженою функцією нирок та з початковою ХНН в 10,6% випадках спостерігалось компенсаторне підвищення парасимпатичної активності після проведення тесту, які сприяли зменшенню симпатичної активності, чого не спостерігалось при наявності вираженої ХНН.

Аналіз індивідуальних змін АТ при виконанні психомоторного тесту дозволив встановити два типи реакцій. Перший тип (нормореактивний) характеризувався збільшенням систолічного АТ менш ніж на 20 мм рт. ст., діастолічного АТ – менш ніж на 10 мм рт. ст. Такий тип спостерігався у 37 (68,51±6,38%) хворих та у 25 (83,33±6,92%) здорових осіб. Другий тип – гіперреактивний – характеризувався підвищенням АТ систолічного більш ніж на 20 мм рт. ст. та діастоліч-

ного більш ніж на 10 мм рт. ст. і був зареєстрований у 17 (31,48±6,37%) хворих та у 5 (16,66±6,91%) здорових.

На тлі комплексного лікування з включенням квантових методів спостерігалась позитивна динаміка. Так, у хворих основної групи, що отримували лікування ПАЙЛЕР-світлом, відмічено зменшення клінічних проявів основного захворювання, зниження АТ. За даними кардіоінтервалографії спостерігались позитивні зміни з боку вегетативної регуляції ССС (табл. 2), а саме вірогідне зниження симпатичної активності (зменшення потужності низькочастотної компоненти спектра серцевого ритму – VLF від 51,70±14,99% до 35,88±10,69%) та збільшення парасимпатичної активності (збільшення потужності високочастотної компоненти – HF від 27,90±9,97% до 34,79±10,52%). Відмічений суттєвий вплив на барорефлекторну регуляцію ССС (збільшення потужності середньочастотної компоненти спектра – LF від 20,44±8,06% до 29,33±9,58%, $P<0,05$). У 72,34±8,94% хворих відмічено зменшення або зникнення головного болю, покращення сну, загального самопочуття, зменшення метеочутливості.

У групі хворих, що лікувались ІХТ, також відмічено зменшення клінічних проявів основного захворювання, отримано антигіпертензивний ефект. За даними кардіоінтервалографії (табл. 3) спостерігалась тенденція до покращення вегетативної регуляції ССС, а саме зниження симпатичної активності (зменшення потужності низькочастотної компоненти спектра серцевого ритму – VLF від 41,23±11,47% до 31,87±9,96%) та збільшення парасимпатичної активності (збільшення потужності високочастотної компоненти – HF від 33,43±10,07% до 42,48±12,51%). Не відмічено впливу на барорефлекторну регуляцію ССС (не відбулося суттєвих змін з боку середньочастотної компоненти спектра – LF: до лікування вклад LF в структурі ВСР складав 25,41±8,37%, після лікування – 25,66±8,48%).

Таблиця 2

Динаміка даних кардіоінтервалографії у хворих на ХГН під впливом лікування ПАЙЛЕР-світлом

Показник кардіоінтервалографії	ПАЙЛЕР-світло		P
	До лікування (M±σ)	Після лікування (M±σ)	
Потужність низькочастотної компоненти спектра (LF), %	20,44±8,06	29,33±9,58	<0,05
Потужність дуже низькочастотної компоненти спектра (VLF), %	51,70±14,99	35,88±10,69	<0,05
Потужність високочастотної компоненти спектра (HF), %	27,90±9,97	34,79±10,52	<0,05
Симпато-вагальний індекс, LF/HF	0,73±0,06	0,84±0,07	<0,05

Таблиця 3

Динаміка даних кардіоінтервалографії у хворих на ХГН під впливом ІХТ

Показник кардіоінтервалографії	ІХТ		Р
	До лікування (М±σ)	Після лікування (М±σ)	
Потужність низькочастотної компоненти спектра (LF),%	25,41±8,37	25,66±8,48	>0,05
Потужність дуже низькочастотної компоненти спектра (VLF), %	41,23±11,47	31,87±9,96	>0,05
Потужність високочастотної компоненти спектра (HF),%	33,43±10,07	42,48±12,51	>0,05
Симпто-вагальний індекс, LF/HF	0,76±0,06	0,60±0,04	>0,05

ВИСНОВОК

Таким чином, в результаті проведених досліджень за допомогою кардіоінтервалографії виявлена висока частота ознак вегетативної дисфункції у хворих на ХГН, з ХНН_{об-пб}, що мали АГ. Велику долю в генезі вазорегуляторних порушень у хворих на ХГН відіграє виявлений нами дисбаланс вегетативного впливу на ССС, що проявляється переважанням активності симпатично-

флекторних впливів як у стані спокою, так і при виконанні навантажувальних тестів.

Використання квантових методів в комплексному лікуванні хворих на ХГН з АГ дозволяє отримати покращення вегетативної регуляції ССС. Аналізуючи зміни вегетативного статусу хворих, показників кардіоінтервалографії під впливом ПАЙЛЕР-світла та ІХТ, можна зробити висновок про вегетонормалізуючий та вегетокорегуючий їх ефекти.

го відділу ВНС та послабленням бароре-

ЛІТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. и др. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А.М. Вейна. -М.:Медицинское информационное агенство. - 1998. - 752 с.
2. Иванов Д.Д. // Врач. практика. - 2002. - № 2. - С. 26-30.
3. Иванов Д.Д. // Актуальні проблеми нефрології: Зб. наук. праць (Вип.9) / За ред. Т.Д. Никули -К.: Задруга. - 2003. - С. 35-37.
4. Колбун М.Д. // Мат. міжнар. наук.-практ. конф. "Інформаційно-хвильова терапія: досвід, проблеми, перспективи". -Київ. - 1999. - С. 15-20.
5. Коркушко О.В., Писарук А.В., Шатило В.Б. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике (Возрастные аспекты). -К.: Институт геронтологии АМН Украины. - 2002. - 191 с.
6. Мухин И.В. // Нефрология. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 35-38.
7. Никула Т.Д. Диагностика гломерулонефриту та хронічної ниркової недостатності. -К.:Задруга. - 2000. - 134 с.
8. Пыриг Л. // Доктор. - 2001. - № 6. - С. 9-11.
9. Цырлин В.А., Плисс М.Г., Галустьян Г.Э. // Физиологический журнал. - 1988. - Т. 74. - № 11. - С. 1564-1570.
10. Blankesteyn P.J. // Nephrology. Dialysis. Transplantation. - 2004. - Vol. 19. - № 6. - P. 1354-1357.
11. Heart Rate Variability. Standart of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European society of cardiology and North American society of pacing and electrophysiology. Membership of the task force listed in the appendix // Eur.Heart J. - 1996. - Vol.17. - № 3. - P. 334-381.
12. Rump L.C., Amann K., Orth S., et.al. // Nephrology. Dialysis. Transplantation. – 2000. – Vol. 15. - № 11. - P. 1735-1737.
13. Yildiz A., Tepe S., Oflaz H. // Nephrology.Dialysis. Transplantation.- 2004.- Vol.19. - № 4. - P. 885-891.

ВОЗМОЖНОСТИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И КОНТРОЛЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕМ НАРУШЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

В.А. Мойсеенко, Т.Д. Никула, Е.В. Биякова, О.И.Парафенко
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

РЕЗЮМЕ

Изучались показатели кардиоинтервалограммы у больных хроническим гломерулонефритом с артериальной гипертензией на разных стадиях хронической почечной недостаточности. Часть пациентов получала лечение ПАЙЛЕР-светом на область сонных артерий, другие – микроволновую резонансную терапию на точку E₃₆. Положительный результат комплексного лечения заключался в достижении антигипертензивного эффекта и улучшении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиоинтервалография, вариабельность сердечного ритма, хронический гломерулонефрит, артериальная гипертензия, ПАЙЛЕР-свет, информационно-волновая терапия.

THE POSSIBILITIES OF CARDIOINTERVALOGRAPHY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT CONTROL OF VEGETATIVE REGULATION DISTURBANCES IN THE PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

V.O. Moiseyenko, T.D. Nykula, O.V. Biyakova, O.I. Paraphenko
National Medical University named O.O. Bohomolets, Kyiv

SUMMARY

The cardiointervalographic parameters in the patients with chronic glomerulonephritis and arterial hypertension at different stages of chronic renal failure were studied. One part of patients have received lighttherapy on arteria carotis zone and point E₃₆ in the complex treatment, the other patients received microwavetherapy. Positive result of the complex treatment revealed itself in obtaining of antihypertensive effect and improving of vegetative regulation of cardio vascular system.

KEY WORDS: cardiointervalography, variability of cardial rhythm, chronic glomerulonephritis, arterial hypertension, PILER- light, information wave therapy

УДК: 616-092.11-053.2-058

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЗДОРОВ'Я ПЕРШОКЛАСНИКІВ НА ПІДСТАВІ КОМПЛЕКСНОЇ ОЦІНКИ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗМУ

С.А. Пашкевич¹, Г.М. Даниленко², О.А.Бесєдіна²

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

²Науково-дослідний інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Під спостереженням знаходилося 250 учнів перших класів. Оцінювали рівень здоров'я на підставі показників фізичного розвитку, фізичного здоров'я, функціональних резервів і особливостей регуляції серцево-судинної системи першокласників. Аналіз показників свідчив про нерівномірність розвитку функціональних можливостей головних адаптаційних систем і напругу функціональних резервів організму учнів першого класу в процесі навчання. Початок навчання дівчаток супроводжувався напругою регуляторних механізмів, а наприкінці навчального року формувалась задовільна пристосувальна реакція на систематичні навантаження при негативній тенденції в показниках фізичного розвитку. У хлопчиків при більш сприятливих показниках на початку навчання виявлена значна напруга функціонування регуляторних систем при задовільних показниках фізичного розвитку наприкінці навчального року.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фізичний розвиток, фізичне здоров'я, функціональні можливості серцево-судинної системи, вариабельність серцевого ритму

В останні два десятиріччя поширення одержали методи визначення рівня здоров'я, які засновані на кількісній оцінці адаптивних можливостей організму і функціонального резерву вісцеральних систем [1, 3, 4, 5]. При цьому найбільше широко використовується характеристика адаптаційного потенціалу за допомогою визначення функціональних можливостей серцево-судинної системи [3]. Таким чином, у даний час з метою оцінки рівня здоров'я застосовується ряд методик, що розрізняються своєю інформативністю [3, 4, 5].

Дослідження показують, що тільки 14% дошкільників, які приступають до навчання здорові, а у 21,3% першокласників можна

прогнозувати напругу механізмів адаптації. Адаптація першокласників – шестиліток до систематичної навчальної діяльності протікає особливо важко і негативно позначається на стані їхнього здоров'я, якщо ендогенні й екзогенні фактори ризику не враховуються і не приводяться у відповідність з вимогами фізіології і гігієни [1].

Велике сумарне навчально-виховне навантаження в сполученні з недостатньою руховою активністю, скороченням тривалості сну і перебування на свіжому повітрі приводить до перевтоми дітей, зниженню їх адаптаційних можливостей, а у комплексі з несприятливими факторами середовища та біологічними факторами спричиняє формування клі-

нічно виражених розладів здоров'я. У результаті виникають різні зміни, що характеризуються зниженням функціональних можливостей організму і, насамперед, його регуляторних систем, рівень напруги яких відображає ступінь адаптації організму до умов навколишнього середовища [2].

При впливі факторів середовища баланс вегетативної нервової системи може змінюватись в певних границях. Найбільш зручним і інформативним методом дослідження балансу вегетативних впливів є спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму (СА ВСР), тому що нервова і гуморальна регуляція роботи серця змінюється значно раніш, ніж починають виявлятися енергетичні, метаболічні і гемодинамічні зрушення. Коли дитина знаходиться в стані напруження адаптації чи дизадаптації, серцеві ритми стають менш послідовними, менш синхронізованими при взаємодії та змінюється симпатовагальний баланс [3].

Адаптація серцево-судинної системи до різних навантажень є основним інтегральним критерієм, оскільки її здатність збільшувати свою функцію нерідко стає ланкою, що лімітує інтенсивність і тривалість пристосувальних реакцій організму.

Вивчення кровообігу у спокої не дає достатнього уявлення про функціональні можливості і адаптаційний потенціал серцево-судинної системи [3]. Тому пристосувальні можливості вивчають за допомогою функціональних проб різного характеру, які показують, що діти з високими потенційними можливостями м'язової діяльності характеризуються вираженою стійкістю до дії широкого спектра несприятливих факторів – від гіпоксії і гіпоксемії до порушень кислотно-основного стану організму. [4].

Також одним із важливих критеріїв оцінки адаптації є фізичний розвиток дитини, який відображає формування структурних і функціональних властивостей організму в онтогенезі [4].

В цілому, вивченню морфофункціональних особливостей, змін функціонального стану серцево-судинної та нервової систем з залученням проб з фізичним навантаженням приділяється багато уваги, однак комплексна оцінка показників рівня здоров'я учнів на протязі навчального року представлена в одиничних роботах [5].

Мета дослідження – визначення комплексного підходу до оцінки рівня здоров'я на підставі оцінки особливостей фізичного розвитку, фізичного здоров'я та функціонального стану серцево-судинної системи першокласників на протязі навчального року для розробки заходів щодо його покращання.

Дослідження проводилося в рамках науково-дослідних робіт Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна "Розробити комплексну систему соціально-психологічних і медико-профілактичних заходів щодо оптимізації внутрішньошкільного середовища для забезпечення ефективної адаптації дітей до навчальної діяльності в умовах реформування сучасної середньої школи» № держ. реєстрації 0103U004268 та «Дослідження нелінійних динамічних ефектів в автономній регуляції серцевої біомеханіки» № державної реєстрації 0103U004222.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 250 учнів 1-х класів (117 хлопців та 133 дівчинки) 2001/02, 2002/03, 2003/04 навчальних років НВК м. Харкова. Вірогідної різниці між показниками дітей різних років навчання не виявлено, тому визнано за можливе об'єднати їх в одну вибірку сукупність.

У процесі досліджень застосовувалися фізіолого-гігієнічні, клінічні та статистичні методи.

Антропометричні показники оцінювалися за Методичними рекомендаціями [6]. Функціональний стан серцево-судинної системи визначали за функціональною пробою Мартіне (оцінка відновлення пульсу та артеріального тиску після 20 присідань). Фізичне здоров'я оцінювали за методикою Апанасенко [7].

Визначення СА ВСР проводили за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "Cardiolab +". Аналізували середні 5 хвилинні записи ЕКГ в II стандартному відведенні [8]. Вивчали такі показники: TP (мсек²) – загальна потужність спектра; VLF (мсек²) – потужність спектра в області дуже низьких частот; LF (мсек²) – потужність спектра в області низьких частот; HF (мсек²) – потужність спектра в області високих частот; LF/HF – індекс симпатовагального балансу; ІС – індекс централізації.

Для статистичної оцінки результатів використовувались параметричні (середня арифметична та середнє квадратичне відхилення) та непараметричні (медіана, 25-75 перцентілі (перц.)) показники. Достовірність різниці між групами визначали за допомогою t-критерія Стьюдента та за критерієм Колмогорова-Смірнова. Для виявлення взаємозв'язків між показниками застосовували кореляційний аналіз. Під час обробки даних використовувались комп'ютерні програми Excel, SPSS.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Фізичний розвиток (ФР) є структурною

основою для ефективного функціонування органів і систем організму. З огляду на цей факт, виявилось важливим визначити особливості фізіологічної адаптації учнів першого класу. Гармонійний ФР був на початку навчального року у $67,3 \pm 2,4\%$ першокласників, наприкінці у $63,7 \pm 2,4\%$, дисгармонійний у $25,5 \pm 2,2\%$ та $25,8 \pm 2,2\%$ відповідно, різко дисгармонійний у $7,1 \pm 1,3\%$ та $10,5 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$). Збільшення частки дітей з різко дисгармонійним розвитком виникло за рахунок надлишку маси тіла, а серед дітей з дисгармонійним розвитком переважають діти з дефіцитом та надлишком маси тіла. На початку року достовірної різниці показників гармонійності розвитку між хлопцями та дівчатами не встановлено, а наприкінці року виявлено більш високу частку дівчат з дисгармонійним розвитком за рахунок дефіциту маси тіла.

При проведенні проби Мартіне у 24% першокласників була виявлена несприятлива реакція на фізичне навантаження. При аналізі показників функціонального стану серцево-судинної системи в динаміці встановлено, що наприкінці навчального року збільшилась частка дітей з фізіологічною реакцією серцево-судинної системи на фізичне навантаження, при відсутності динаміки у дітей з патологічною реакцією. (табл. 1). Показники хлопців та дівчат достовірно не відрізнялись на початку і в середині навчального року, а наприкінці навчального року частка дівчат з фізіологічним типом реакції серцево-судинної системи на фізичне навантаження була більша. Дані свідчать, що більш сприятливу адаптацію серцево-судинної системи дівчат, однак при стабільній та високій частоті без динаміки впродовж навчального року патологічних реакцій. При цьому частка хлопців з патологічним типом реакції до кінця навчального року має тенденцію до зменшення.

Сьогодні склалося уявлення про те, що схильність до визначеного вихідного вегетативного тону є генетично детермінованою [3]. При цьому матеріали багатьох досліджень [3, 5] свідчать, що існують границі, у межах яких баланс відділів вегетативної нервової системи може змінюватись під впливом факторів середовища. Аналіз середніх даних за показниками ВСР показує що значення TP, VLF, LF, HF, LF/HF, IC у дівчаток та хлопчиків змінювались впродовж навчального року (табл. 2). У середині навчального року ВСР мала тенденцію до скорочення, що скоріш за все пов'язано з сезонною динамікою, а наприкінці навчального року показники варіабельності знов підвищились, але не до початкового рівня, що може свідчити про напругу регуляторних систем. IC вказує на рівень активації вищих контурів регуляції серцевого ритму, чим він нижче, тим більш виражена централізація управління, що у школярів скоріш буде зумовлено розумовою працею та емоційним стресом [3]. У хлопців IC достовірно знижується від початку до кінця навчального року, у дівчат має тенденцію до зростання.

В динаміці навчального року у дівчат була виявлена тенденція до зниження потужності VLF, у хлопців, навпаки, до підвищення. Високу активність центральних механізмів регуляції на початку навчального року в дівчаток на навчальне навантаження можна розцінювати як напругу регуляторних можливостей організму на етапі швидкої адаптації, яка впродовж навчального року переходить в задовільну довгострокову. У хлопчиків навпаки має місце тенденція до підвищення впливу центрального контуру регуляції серцевої діяльності наприкінці навчального року, про що свідчить зниження IC та тенденція до зниження TP при більш низькій частоті пульсу.

Таблиця 1

Розподіл оцінок проби Мартіне у хлопців та дівчат перших класів

Період навчального року	Тип реакції серцево-судинної системи на фізичне навантаження (% \pm m)								
	Дівчата			Хлопці			Разом		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Початок	9,8 \pm 2,6	65,2 \pm 4,1	25,0 \pm 3,7	12,0 \pm 3,0	61,0 \pm 4,5	27,0 \pm 4,1	10,9 \pm 2,0	63,0 \pm 3,1	26,0 \pm 2,8
Середина	21,3 \pm 3,5	56,3 \pm 4,3	22,5 \pm 3,6	15,7 \pm 3,4	55,4 \pm 4,6	28,9 \pm 4,2	18,4 \pm 2,5	55,8 \pm 3,1	25,8 \pm 2,8
Кінець	7,5 \pm 3,8*	48,5 \pm 4,3°	24,2 \pm 3,7	17,0 \pm 3,5*	58,5 \pm 4,6	24,5 \pm 4,0	22,7 \pm 3,6°	52,9 \pm 3,2°	24,4 \pm 2,7

1 – фізіологічний; 2 – проміжний; 3 – патологічний

° – достовірна відмінність показників наприкінці року від показників початку навчального року ($p < 0,05$)

* – достовірна відмінність показників хлопців від показників дівчат ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Показники спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму першокласників впродовж навчального року

Показники	Початок навчального року		Середина навчального року		Кінець навчального року	
	Хлопчики	Дівчата	Хлопчики	Дівчата	Хлопчики	Дівчата
TP, мс ²	1977,5	2549,0	1184,3	2060,4	1591,1	1999,6
25-75 перц.	1136,8-1988,3	1691,1-2791,2	963,5-2946,3	1435,0-2700,4	1182,0-3555,0	1421,0-3994,0

VLF, мс ²	321,4	620,0*	378,7	476,6	402,7	418,1
25-75 перц.	219,8-582,1	396,4-1036,9	263,2-572,6	246,4-763,4	328,3-798,0	386,0-624,9
LF, мс ²	766,2	746,7	602,0	670,7	625,1	738,1
25-75 перц.	416,2-943,0	550,6-995,2	397,9-709,9	540,4-841,3	480,5-1446,0	461,2-1219,0
HF, мс ²	653,6	893,5	414,0	1045,3	569,1	926,8
25-75 перц.	226,6-677,7	466,9-1480,2	198,7-1619,8	227,2-1100,2	357,8-1525,0	437,5-1324,0
LF/HF	1,2	0,8	1,4	0,7	1,1	0,90
25-75 перц.	1,00-2,00	0,62-1,80	0,65-1,65	0,66-1,40	0,70-1,60	0,65-1,30
IS, у.о	3,3	2,6*	2,6	3,7	2,30°	3,50*
25-75 перц.	2,05-5,80	1,82-5,17	1,60-4,25	2,25-4,15	2,00-5,00	2,15-5,30

* - достовірні розходження показників між хлопцями та дівчатами (при $p < 0,05$)

° - достовірні розходження показників на початку та середині навчального року (при $p < 0,05$)

Фізичне (соматичне) здоров'я (ФЗ) – природний стан організму, коли всі показники діяльності органів і систем відповідають статеві-віковій нормі, що є вираженням його саморегуляції, гармонічній взаємодії всіх органів і систем і динамічною рівновагою з навколишнім середовищем [7]. За показником ФЗ на початку навчального року [7] виявилися такі дані: "Нижче середнього" – $20,11 \pm 2,52$, "Дуже погано" – $12,29 \pm 2,10$ при показниках наприкінці року "Нижче середнього" – $30,69 \pm 2,91$, "Дуже погано" – $21,78 \pm 2,65$ (рис. 1). Крива розподілу результатів за цим показником зміщена у бік погіршення результатів. Її максимум приходиться на значення "Нижче середнього" – "середнє", тобто більшість обстежених дітей перебувають у стані задовільного чи поганого здоров'я по шкалі Апанасенко. Причому наприкінці навчального року частка дітей з низьким рівнем фізичного здоров'я («нижче середнього» та «низький») складає більше половини. Вірогідної різниці розподілу хлопчиків та дівчат за рівнями фізичного здоров'я не встановлено.

При комплексній оцінці здоров'я встановлено, що критичні рівні (порушення ФР, низькі рівні ФЗ та зниження ВСР) на початку року мали $23 \pm 3,3\%$ першокласників, а наприкінці $31 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$). Представлялось

важливим встановити залежність між рівнями показників використовуваних методик. Були проаналізовані взаємозв'язки між показниками ФР, ФЗ й ВСР на початку і в кінці навчального року: рівнями ФР, ФЗ, ТР, LF/HF та IS. Позитивні помірні кореляційні зв'язки виявлені між рівнями ФЗ й ФР як на початку, так і наприкінці навчального року (рис. 2). Наприкінці навчального року збільшується кількість внутрішньо-системних взаємозв'язків та з'являються міжсистемні – між резервними можливостями організму і рівнем регуляції вегетативних функцій.

На підставі отриманих взаємозв'язків можна стверджувати, що рівень фізичного розвитку лінійно зв'язаний з резервними можливостями організму. Відсутність зв'язків між показниками ФР і ВСР свідчить про складність взаємин вегетативних функцій і процесів фізичного розвитку, що співпадає з даними літератури [5], а наявність зв'язку між фізичним здоров'ям та загальною потужністю спектра з більш тісними стосунками показників ВСР наприкінці навчального року може свідчити про неекономічне функціонування адаптаційних систем та зменшення адаптаційних резервів.

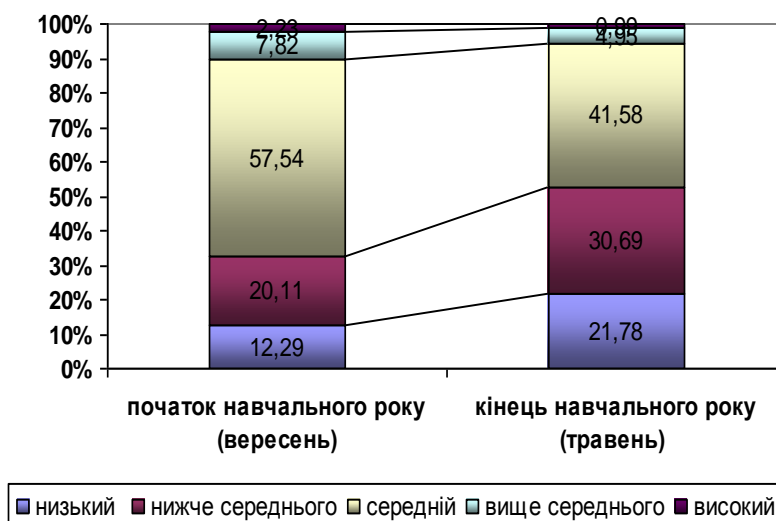


Рис. 1. Розподіл оцінок рівнів фізичного здоров'я першокласників на початку та наприкінці навчального року

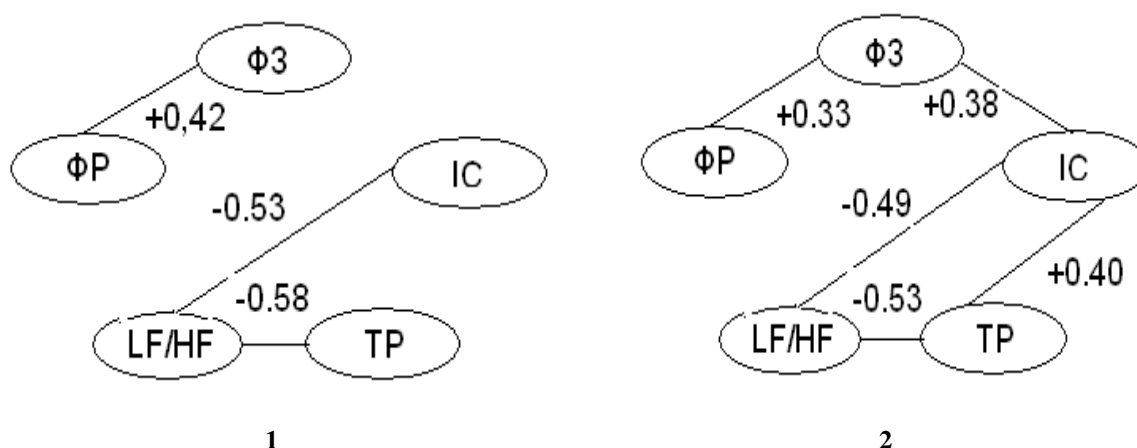


Рис. 2. Кореляційні структури показників адаптаційних можливостей організму першокласників на початку (1) та наприкінці (2) навчального року

ВИСНОВКИ

1. Комплексний аналіз показників свідчить нерівномірність розвитку функціональних можливостей головних пристосувальних систем та про напругу адаптаційних резервів організму учнів першого класу у процесі навчання. Проведене дослідження показує необхідність застосування комплексу методів для повноцінної характеристики рівня здоров'я першокласників. При цьому рівень ФР дозволяє дати характеристику структурної готовності організму, рівень ФЗ дає інтегральну оцінку функціональних резервів, а аналіз ВСР дозволяє судити про ефективність регуляції вегетативних функцій.
2. Встановлено зниження структурної готовності першокласників наприкінці навчального року. Негативна тенденція у ФР виникала переважно за рахунок надлишку та дефіциту маси тіла, при цьому частка дівчат є дисгармонійним розвитком перевищувала частку хлопців.
3. Функціональні можливості серцево-судинної системи першокласників у цілому покращувались, однак досить велика група дітей мала стабільно низькі показники, а можливості серцево-судинної системи дівчат наприкінці навчального року були вищі за функціональні можливості хлопців.
4. Показники ФЗ вірогідно знижувались у процесі навчання у першому класі. Наприкінці навчального року більш половини першокласників мали виснаження функціональних резервів.
5. Наприкінці навчального року встановлено напруження механізмів регуляції серцевого ритму першокласників, особливо за рахунок активації центрального контуру та симпатичної регуляції серцевого

ритмау хлопців.
Використаний методичний підхід доповнює традиційну методологію визначення груп здоров'я і діагностики захворювань, ро-

зширює можливості при оцінці здоров'я дітей молодшого шкільного віку та дає змогу розробити заході щодо його покращання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Никифорова О.А., Заруба Н.А., Бицанова В.Е., и др. // Валеология. - 1997. - № 3. - С. 21-24.
2. Гриценко В.А., Галактионова М.Ю. // Бюлетень СО РАМН. - 2003. - № 3(109). - С. 51-53.
3. Псеунок А.А. // Вестник ОГУ. - 2004. - № 7. - С. 111-115.
4. Козак Л.М., Коробейникові Л.Г., Глазирін І.Д., та ін. // Фізіол. журн. - 2001. - № 5. - Т.47. С. 87-92.
5. Афанасьев Е.А., Васильев В.Н., Терентьева Ю.В., и др. //Бюллетень сибирской медицины. - 2003. - №3. - С. 61-66.
6. Даниленко Г.М., Беседина О.А., Куракса О.Ю., Пашкевич С.А. Лінійні діаграми для оцінки фізичного розвитку школярів //Методичні рекомендації. - Харків. - 2002. - 24 с.
7. Апанасенко Г.Л., Науменко Р.Г. // Теория и практика физической культуры. -1989. - №4. - С.29-31.
8. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В, Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков. - 2000. - 88 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ НА ОСНОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА

С.А. Пашкевич¹, Г.Н. Даниленко², А.А. Беседина²

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

²Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Под наблюдением находилось 250 учеников первых классов. Оценивали уровень здоровья на основании показателей физического развития, физического здоровья, функциональных резервов и особенностей регуляции сердечно-сосудистой системы первоклассников. Анализ показателей свидетельствовал о неравномерности развития функциональных возможностей главных адаптационных систем и напряжении функциональных резервов организма учеников первого класса в процессе обучения. Начало обучения девочек сопровождалось напряжением регуляторных механизмов, а в конце учебного года формировалась удовлетворительная приспособительная реакция на систематические нагрузки при отрицательной тенденции в показателях физического развития. У мальчиков при более благоприятных показателях в начале обучения выявлено значительное напряжение функционирования регуляторных систем при удовлетворительных показателях физического развития в конце учебного года.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: физическое развитие, физическое здоровье, функциональные возможности сердечно-сосудистой системы, вариабельность сердечного ритма

DETERMINATION OF HEALTH LEVEL OF THE FIRST FORM SCHOOLCHILDREN ON FOUNDATION OF COMPLEX ESTIMATION OF ORGANISM'S ADAPTATION POSSIBILITIES

S.A. Pashkevich¹, G.N. Danilenko², A.A. Besedina²

¹V.N. Karazin Kharkiv National University

²Institute of children and adolescents health care of AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

250 first form pupils were under the supervision. Health level on the basis of indexes of physical development, physical health functional reserves and peculiarities of cardio vascular system of first form schoolchildren were estimated. Analysis of indexes showed the unevenness of functional possibilities' development of the main adaptations systems and tension of functional reserves of organism of the first form pupils in the process of teaching. Beginning of girls teaching was accompanied by tension of regulators mechanisms, and at the end of school year the satisfactory adaptive reaction was formed on the systematic loadings at a negative tendency in the indexes of physical development. At boys with more proper indexes at the beginning of teaching considerable tension of functioning of the regulatory systems is exposed at the satisfactory indexes of physical development at the end of school year.

KEY WORDS: physical development, physical health, functional possibilities of cardio vascular system, heart rate variability

УДК: 57.053:616.419-092.9

ЛОКАЛЬНА ЛІМФОЦИТАРНА РЕГУЛЯЦІЯ ВОССТАНОВЛЕННЯ КРОВЕТВОРНОЇ ТКАНИ ОБЛУЧЕНИХ РЕЦИПІЕНТІВ МІЕЛОТРАНСПЛАНТАТА НА УРОВНІ ІХ КОСТНОГО МОЗГА

Н.Н. Попов¹, Е.А. Романова², С.Б. Лавелін¹

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

²Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины, г. Харьков

РЕЗЮМЕ

После тотального облучения в дозе 9 Гр мышей линии (СВАхС57ВL)F₁ и последующей сингенной миело- и лимфомиелотрансплантации на 30-е сутки исследования отмечена высокая супрессия лимфоцитами костного мозга реципиентов пролиферации стимулированных спленоцитов *in vitro*. Более выраженная супрессорная активность наблюдалась у лимфоцитов реципиентов лимфомиелотрансплантата по сравнению с клетками животных, получавших миелокариоциты *per se*. Фенотипическое исследование Т-истощенной фракции лимфоцитов костного мозга обнаружило, что супрессорными свойствами обладают клетки фенотипа ноль-лимфоцитов и клетки, экспрессирующие sIg-молекулы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансплантация, костный мозг, лимфоциты, регуляция

Трансплантация костного мозга является эффективным способом лечения гипо- и аплазий кроветворной ткани, тяжелых иммунодефицитных состояний, лимфо- и миелопролиферативных заболеваний [1, 2]. Однако, экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что наиболее значимой в период ранней послетрансплантационной реконституции предстает проблема ее задержки для лимфомиелоидных органов, следствием чего часто становятся инфекционные и неинфекционные осложнения, способные в ряде случаев приводить к фатальному исходу [3, 4]. Принимая во внимание участие лимфоцитов в процессах гемопоэза, пролиферации и дифференцировки кроветворных предшественников [5], а также в процессах репаративной регенерации разнообразных тканей [6], особый интерес представляет усовершенствование трансплантата костномозговых клеток путем обогащения его лимфоидными клетками с целью повышения эффективности для восстановления гематологического и иммунного статуса реципиентов с дефицитом кроветворения.

Первостепенную значимость для оценки полноценности восстановления костного мозга у реципиентов такого комбинированного трансплантата приобретает определение локальных механизмов, контролирующих и регулирующих процессы реконституции гемопоэтической ткани на уровне стволовых кроветворных клеток и их миелоидных и лимфоидных потомков, что и явилось целью настоящей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены на самцах

мышей линии {СВАхС57ВL}F₁ 6-10 – недельного возраста, массой 20-22 г. Животных подвергали тотальному рентгеновскому облучению в дозе 9 Гр с помощью установки РУМ-17. Через 6-8 часов после облучения животным 1-й группы проводили сингенную трансплантацию, внутривенно вводя 5x10⁶ костномозговых клеток на мышь; животным 2-й группы – 5x10⁶ клеток костного мозга совместно с 20x10⁶ тимоцитов на мышь внутривенно в одном шприце. Контрольной группой служили интактные животные той же линии, возраста, пола и веса, что и в двух опытных группах. Для определения каждого показателя от каждой группы было использовано по 20 животных.

Супрессорную активность лимфоцитов костного мозга и их отдельных популяций у облученных животных, защищенных миелокариоцитами *per se* и лимфомиелотрансплантатом, определяли по коэффициенту супрессии (K_s) стимулированных ЛПС ("Sigma") и ФГА ("Difko") нормальных мышинных клеток селезенки на модели Атауллаханова [7].

Чистую популяцию sIg⁺ и ноль-клеток из суспензии Т-истощенных лимфоцитов костного мозга получали методом пеннинга на чашках Петри, нагруженных IgG-фракцией антииммуноглобулиновой сыворотки [8]. Популяции FcR⁺ и C3R⁺-клеток получали методами ЕА- и ЕАС-розеткообразования [9, 10] с дальнейшим седиментационным разделением клеток в градиенте плотности 1,096 фикола-верографина. Лизис эритроцитов проводили в 0,83%-ом растворе NH₄Cl в трис-буфере.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета про-

грамм Microsoft Excel 97.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение функциональной активности лимфоцитов костного мозга показало, что с 20-х суток в бедренной кости облученных реципиентов как лимфомиелотрансплантата, так и миелотрансплантата, появляются лимфоциты, супрессирующие включение ^3H -тимидина в стимулированные ФГА и ЛПС сингенные клетки селезенки нормальных (интактных) мышей. В этот период супрессорная активность лимфоцитов облученных реципиентов как 1-й, так и 2-й групп достигает уровня значений, присущего клеткам нормального костного мозга, а с 30-х пострадиационных суток превышает его в 1,3-1,8 раз до конца третьего месяца исследования – в 1-й и до конца второго – во 2-й группе (табл. 1, 2).

Таблица 1
Коэффициент супрессии (Ks) включения ^3H -тимидина в стимулированные ЛПС клетки селезенки нормальных мышей лимфоцитами бедренной кости облученных реципиентов миелотрансплантата (1) и лимфомиелотрансплантата (2) (M±m)

Сутки после облучения и трансплантации	1	2
10	0,95±0,05*	0,96±0,05*
15	1,0±0,05*	1,2±0,05***
20	2,0±0,10	2,2±0,11
30	3,0±0,20"	4,0±0,22*""
45	3,0±0,18"	3,7±0,20*""
60	2,8±0,18*	2,5±0,14*
90	2,7±0,14*	2,2±0,12

1. Супрессорная активность (Ks) лимфоцитов костного мозга нормальных животных по отношению к нормальным клеткам селезенки, стимулированным ЛПС, составляет 2,0±0,10 отн.ед.

2. * - достоверность отличий по сравнению с нормой (p<0,05); ** - достоверность отличий показателей животных группы 2 по сравнению с показателями животных группы 1 (p<0,05).

Таблица 2
Коэффициент супрессии (Ks) включения ^3H -тимидина в стимулированные ФГА клетки селезенки нормальных животных лимфоцитами бедренной кости облученных реципиентов миелотрансплантата (1) и лимфомиелотрансплантата (2) (M±m)

Сутки после облучения и трансплантации	1	2
10	0,96±0,05*	0,96±0,05*
15	1,2±0,06*	1,4±0,06*""
20	2,2±0,11	2,7±0,13"
30	3,6±0,22*	4,4±0,24***
45	3,2±0,18*	4,0±0,20*""
60	3,2±0,20*	3,0±0,17*
90	3,1±0,15	2,5±0,13"

1. Супрессорная активность (Ks) лимфоцитов костного мозга нормальных животных по отношению к нормальным клеткам селезенки, стимулированным ФГА, составляет 2,4 + 1,3 отн.ед.

2. * - достоверность отличий по сравнению с нормой (p<0,05); ** - достоверность отличий показателей животных группы 2 по сравнению с показателями животных группы 1 (p<0,05).

Из полученных нами данных следует, что до 60-х суток более выразительная супрессорная активность лимфоцитов отмечается у животных, получивших комбинированный трансплантат, по сравнению с реципиентами миелокарицитов *per se*. Однако, на протяжении третьего месяца после облучения и трансплантации у реципиентов 2-й группы эта активность угасает, тогда как у мышей 1-й группы она остается достоверно повышенной до конца периода исследования (90-х суток). По отношению непролиферирующих клеток лимфоциты костного мозга реципиентов ингибирующего действия не оказывали.

Фенотипическое изучение супрессорных клеток облученных реципиентов 1-й и 2-й групп было проведено на начальных этапах их активности – на 30-е сутки после облучения и трансплантации и в конце периода исследования – на 60-е сутки. В эти периоды из суспензии лимфоцитов костного мозга и селезенки реципиентов были выделены отдельные популяции sIg^+ , FcR^+ , C_3R^+ и ноль-клеток. Было обнаружено, что в лимфоидном пуле клеток костного мозга у животных как 1-й, так и 2-й групп на протяжении обоих периодов исследования основное супрессорное действие производят ноль-лимфоциты и sIg^+ -клетки.

Очевидно, что простое суммирование супрессорной активности этих двух популяций лимфоцитов составляет несколько более высокую величину, чем величина супрессорной активности (Kб) общей популяции Т-истощенных клеток костного мозга. У обеих групп животных ноль-клетки костного мозга обладают более высокой супрессорной активностью по сравнению с sIg^+ -клетками. Нами также установлено, что в 1-й и 2-й группах животных супрессорными свойствами обладают FcR^+ -клетки, а C_3R^+ -клетки подобных свойств не обнаруживают. Таким образом, очевидно, на ноль- и sIg^+ -клетках, оказывающих супрессорное действие, экспрессируются Рс-рецепторы. Для популяции костномозговых клеток интактных мышей характерно проявление супрессорной активности ноль-лимфоцитами и в незначительной степени – sIg^+ -клетками.

Фенотипический анализ показал, что по поверхностным характеристикам супрессорные клетки костного мозга, полученные на 30-е и 60-е сутки после облучения и трансплантации, мало отличаются от супрессорных клеток интактного костного мозга.

Анализ содержания и функциональной активности ноль-лимфоцитов костного мозга в разные сроки после облучения и транс-

плантации клеток показал, что ноль-лимфоциты ранних сроков главным образом представлены популяцией незрелых лимфоцитов, а неспецифические супрессорные клетки, формирующиеся с 30-х суток, являются особой клеточной популяцией. Можно предположить, что на этом этапе неспецифическое супрессорное действие лимфоцитов костного мозга опосредуется популяцией зернистых лимфоцитов, не имеющих маркеров Т-или В-лимфоцитов. Установлено, что клетки этого типа хорошо переносят облучение и после него способны активно репопулировать лимфоидную ткань. Вероятно, что увеличение количества и/или активности ноль-клеток с супрессорными свойствами в костном мозге связано с интенсивностью гемо- и лимфопоэза в органе в начальный посттрансплантационный период, а также является результатом активного взаимодействия клеток донорского и хозяйского типов на этапе становления клеточности костного мозга.

Полученные нами данные об индукции супрессорных клеток в костном мозге животных после облучения и миелотрансплантации свидетельствуют о механизме активной супрессии иммуногенеза у сингенных радиационных химер. Результаты этих исследований могут служить одним из возможных объяснений продолжительной депрессии антителообразующей способности у облученных животных, защищенных костным мозгом, которая на протяжении второго пострадиационного месяца составляет 60-70% по сравнению с показателями интактных животных, а также сниженной, по сравнению с нормой, бластогенной реакцией лимфоцитов на митогены.

Повышенная активность супрессорных клеток в костном мозге может также подавлять продукцию *in situ* прекурсоров АОК и оказывать супрессирующее влияние на все активно пролиферирующие клетки.

Активное влияние супрессорных клеток на гемопоэз может также служить причиной волнообразного характера восстановления клеточности в костном мозге облученных реципиентов, защищенных миелотрансплантатом.

Следует отметить, что супрессорная активность лимфоцитов костного мозга реципиентов комбинированного лимфомиелотрансплантата, являясь более выраженной на

первых этапах появления этих клеток (второй посттрансплантационный месяц), в дальнейшем снижается, полностью нормализуясь к 90-м суткам. Это может свидетельствовать о регулирующей способности введенных тимоцитов в отношении супрессорного эффекта, оказываемого лимфоцитами костного мозга на пролиферирующие клетки. Благодаря влиянию введенных Т-клеток, это действие костномозговых лимфоцитов постепенно нивелируется по мере восстановления клеточности органа. Возможно, в данном случае срабатывает механизм ограничения перепроизводства клеток в восстанавливаемом органе, обеспечивая постепенный, линейный характер реконституции миелокарицитов у реципиентов комбинированного лимфомиелотрансплантата.

ВЫВОДЫ

1. Реконституция костного мозга летально облученных реципиентов лимфомиелотрансплантата, как и миелотрансплантата, сопровождается появлением среди миелокарицитов супрессорных клеток, имеющих фенотипы ноль- и sIg⁺-лимфоцитов и экспрессирующих Fc-рецепторы.
2. У реципиентов лимфомиелотрансплантата супрессорные клетки проявляют повышенную активность с 20-х по 60-е пострадиационные сутки, тогда как при трансфузии миелокарицитов *per se* она продолжает регистрироваться до 90-х суток.
3. Супрессорные клетки костного мозга облученных реципиентов миело- и лимфомиелотрансплантата оказывают влияние только на стимулированные, активно пролиферирующие клетки.

Учитывая, что регуляция гемо- и миелопоза в организме осуществляется как путем непосредственного клеточного взаимодействия, так и посредством факторов, содержащихся в сыворотке, предметом дальнейших исследований механизмов, контролирующих восстановление гемопоэза облученных реципиентов лимфомиелотрансплантата, на наш взгляд, должно стать модулирующее влияние сыворотки на реконституцию костного мозга, а также природа сывороточных компонентов, производящих подобное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Collins R.N. // *Lancet*. - 1997. - № 9050. - P. 881-887.
2. Donall T.E. // *Brit. J. Haematol.* - 1999. - № 2. - P. 330-339.
3. Лисуков И.А., Крючкова И.В., Кулагин А.Д., и др. // *Терапевт. арх.* - 1998. - №7. - С. 78-79.
4. Carreras E., Bertz H., Arcese W., et. Al. // *Blood*. - 1998. - № 10. - P. 3599-3604.
5. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М. Роль лимфоцитов в регуляции гемопоэза. -Томск. - 1983. - 189 с.

6. Бабаева А.Г. Регенерация и система иммуногенеза. -М.:Наука. -1985. - 212 с.
7. Атауллаханов Р.И., Хаитов Р.М., Сидорович Г.Г., и др.//Цитология.- 1980.- Т.22.- №8. - С. 966-970.
8. Mage M.G., McHugh L.L., Rothstein NX. // Immunol. Meth. - 1977. - Vol. 15. - № 1. - P. 47-56.
9. Lymdsten T., Andersson B. // Cell Immunol, - 1981. - Vol. 61. - № 2. - P. 386-396.
10. Miyama M., Kuribayashi K., Yodai J. // Cell. Immunol. - 1978. - Vol. 35. - № 2. - P. 253-265.

ЛОКАЛЬНА ЛІМФОЦИТАРНА РЕГУЛЯЦІЯ ВІДНОВЛЕННЯ КРОВОТВОРНОЇ ТКАНИНИ ОПРОМІНЕНИХ РЕЦИПІЄНТІВ МІЕЛОТРАНСПЛАНТАТУ НА РІВНІ ЇХ КІСТКОВОГО МОЗКУ

М.М. Попов¹, О.А. Романова², С.Б. Лавелін¹

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

²Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова АМН України, м. Харків

РЕЗЮМЕ

Після тотального опромінення у дозі 9 Гр мишей лінії (СВАхС57ВL)F₁ та наступної сингенної мієло- та лімфомієлотрансплантації на 30-ту добу дослідження відмічено високу супресію лімфоцитами кісткового мозку тварин проліферації стимульованих спленоцитів *in vitro*. Більш виражена супресорна активність спостерігалась у лімфоцитів реципієнтів лімфомієлотрансплантату порівняно з клітинами тварин, що отримали мієлокаріоцити *per se*. Фенотипічне дослідження Т-виснаженої фракції лімфоцитів кісткового мозку виявило, що супресорні властивості мають клітини фенотипу нуль-лімфоцитів та клітини, які експресують sIg-молекули.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: трансплантація, кістковий мозок, лімфоцити, регуляція

LOCAL Lymphocytic REGULATION OF HEMATOPOETIC TISSUE RECOVERY OF IRRADIATED RECIPIENTS AFTER INJECTION OF THE MYELOTRANSPLANT AT THE LEVEL OF THEIR BONE MARROW

N.N. Popov¹, E.A. Romanova², S.B. Lavelin¹

¹V.N. Karazin Kharkov National University

²I.I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the Academy of Medical Science of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

High suppression of proliferation of simulated splenocytes by bone marrow lymphocytes *in vitro* which appeared on the 30 day of the study was noted after the total irradiation of (CBAxС57ВL)F₁ mice in the dose 9 Gy and following the syngenic mielo- and lymphomielotransplant injections. More manifested suppressory activity was observed in the lymphocytes of the animals, injected with a combined transplant as compared to the cells of the animals, injected with myelocaryocytes *per se*. A phenotypic study of the bone marrow cells has shown that the T-depleted fraction lymphocytes, which expressed sIg-molecules and cells, characterised by a phenotype of the zero-lymphocytes, exhibits suppressory properties.

KEY WORDS: transplantation, bone marrow, lymphocytes, regulation

УДК: 618.14-002-085

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ПРОГРАМ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З АДЕНОМІОЗОМ ТА ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

І.О. Судома

Клініка "Ісіда- IVF", м. Київ

Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Україна

РЕЗЮМЕ

Стандартизація циклів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) та ігнорування особливостей вихідних патологічних процесів, що призвели до безпліддя можуть бути причиною низької ефективності лікування. Метою роботи було вивчення результативності циклів ЕКЗ у хворих на аденоміоз в порівнянні з пацієнтами з трубно-перитонеальним безпліддям. Ретроспективно проаналізовані показники

202 циклів ЕКЗ у 136 хворих на аденоміоз (основна група – ОГ) та 92 цикли у 68 пацієнтів з трубно-перитонеальним безпліддям (група порівняння – ПГ) в залежності від кількості програм, віку, кількості перенесених ембріонів. Частота вагітності у пацієток з аденоміозом була достовірно нижча, ніж у групі з трубно-перитонеальним безпліддям (14,8% та 26,1%), особливо низька результативністю спостерігалась у пацієток з комбінованою формою зовнішнього та внутрішнього ендометріозу (8,5%). Переважна більшість вагітностей в ОГ та ПГ (90% та 83,3%) були отримані після перших двох циклів стимуляції у жінок першої вікової групи (близько 90%). Найвища результативність програм ЕКЗ в ОГ була досягнута при перенесенні до трьох ембріонів, а в ПГ – від чотирьох до шести ембріонів. Висновки тобто у пацієток з аденоміозом збільшення кількості ембріонів не призводить до поліпшення прогнозу щодо настання вагітності. Аналіз показників програм ЕКЗ у хворих на аденоміоз свідчить про зниження репродуктивного потенціалу в порівнянні з хворими із трубно-перитонеальним безпліддям. При лікуванні методами ЕКЗ у цих пацієнтів мають бути враховані такі особливості: проводити не більше двох стандартних циклів, переносити не більше трьох ембріонів, після перших двох циклів такі пацієнти мають бути ретельно обстежені для виявлення факторів, що заважають отриманню вагітності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: екстракорпоральне запліднення, аденоміоз, трубно-перитонеальне безпліддя

Ефективність методів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), не зважаючи на більш ніж 60 річний активний розвиток технологій, залишається недостатньо високою. Універсальність методики ЕКЗ деякою мірою нівелює особливості, пов'язані з вихідними патологічними процесами, що призвели до безпліддя. Але вивчення і врахування особливостей гінекологічних захворювань, що найбільш часто зустрічаються у пацієнтів клінік допоміжних репродуктивних технологій, дозволили би індивідуалізувати програми лікування та збільшити його ефективність [4, 5, 6, 9, 16].

Стан проблеми. Настання вагітності складається з двох основних етапів:

- 1) запліднення яйцеклітини, розвиток та транспорт ембріона;
- 2) імплантація бластоцисти.

У хворих із трубно-перитонеальною патологією безпліддя виникає завдяки порушенню транспорту гамет та ембріону. Використання методів ЕКЗ ці механізми порушення фертильності ліквідуються. Завдяки цьому у пацієнтів з трубно-перитонеальним безпліддям ефективність ЕКЗ вважається найвищою і за даними різних дослідників коливається в межах 20-60%. Тому ця група пацієнтів в деякому розумінні є еталонною для порівняння [8, 13].

Що стосується аденоміозу, то це захворювання, не зважаючи на 130 річну еру активного дослідження, яка наступила після перших описів хвороби, зроблених Рокітанським у 1860 р. та Реклінгаузенем у 1896 р., залишається “terra incognita”. Більшість дослідників вважають аденоміоз варіантом Генітального ендометріозу. Взаємозв'язок ендометріозу та безпліддя не викликає сумніву [1, 2, 3, 10, 11, 14, 15], а щодо аденоміозу, то його вплив на фертильність жінки залишається остаточно не з'ясованим [7].

У хворих на зовнішній ендометріоз, які страждають на безпліддя, порушені обидва етапи настання вагітності [12, 14]. У пацієн-

ток з аденоміозом практично не вивчені механізми виникнення порушень фертильності на обох етапах, хоча, ймовірно, основні негативні процеси відбуваються на другому етапі – етапі імплантації. Існують дослідження, за якими еутопічний та ектопічний ендометрій при аденоміозі характеризується рядом особливостей в гормональній, цитокіновій та імунологічній регуляції, що можуть впливати на фертильність жінки.

Метою нашого дослідження є вивчення результативності циклів ЕКЗ у пацієнтів з аденоміозом в порівнянні з групою хворих із трубно-перитонеальним безпліддям.

Робота є частиною планових науково-дослідних робіт кафедри акушерства і гінекології та репродуктології КМАПО за темою «Лікування ендометріозу та реабілітація генеративної функції у жінок» № державної реєстрації 0101U000235.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджувались показники 202 циклів ЕКЗ у пацієнтів з аденоміозом та 92 – у пацієток із трубно-перитонеальним безпліддям, що були проведені в клініці Ісіда -IVF за період з 2002 по 2003 р.

Основна група (ОГ) складалась з 136 пацієток з аденоміозом. Серед них у 88 (66,7%) випадках був тільки внутрішній ендометріоз (ВЕ), а у 48 (33,7%) – зовнішньо-внутрішній (ЗВЕ) Середній вік жінок був $32,3 \pm 0,58$ (мінімальний – 22,0, максимальний – 50) у жінок із внутрішнім ендометріозом – $32,12 \pm 0,66$; у жінок із зовнішньо-внутрішнім ендометріозом – $32,67 \pm 0,74$ ($p > 0,3$).

Групу порівняння (ГП) становили 68 пацієток з трубно-перитонеальним фактором безплідності. Середній вік цих пацієток становив $32,2 \pm 4,2$ роки (мінімальний – 21, максимальний – 49).

Пацієнтки ОГ та ГП були поділені на дві вікові групи: до 35 років та старше 36 років включно.

Вивчалась частота досягнення вагітності

в обох групах в залежності від кількості циклів, віку, форми аденоміозу (ізолювана чи в комбінації із зовнішнім ендометріозом), кількості перенесених ембріонів. Слід зазначити, що в період, коли проводились ці цикли, за внутрішнім протоколом клініки дозволялось переносити п'ять ембріонів в перших двох програмах, а в подальшому (третья, четверта програми) кількість ембріонів не обмежувалась.

Статистичні дослідження Статистична обробка здійснювалась за стандартними методиками з використанням методів варіаційної статистики. Отримані результати вводились у базу даних в програмі Statistica 5.0. Рівень ймовірності безпомилкового прогнозу обмежувався $p \geq 95\%$, а для оцінки ймовірнісних характеристик результатів будь-якого з використаних статистичних методів - $0.001 < p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результативність (частота настання вагітності на цикл) програм ЕКЗ в цілому та в кожній спробі (від однієї до чотирьох) у па-

цієнтів ОГ та ПГ представлена в таблиці 1.

В ОГ всього було зареєстровано 30 вагітностей, що становить 14,8% на проведений цикл та 24,4% на пацієнтку. Серед них у жінок з ВЕ було 23 вагітності (18,3% на цикл у групі), із ЗВЕ – лише 7 (8,5% на цикл), в ПГ – 24 (26,1% на проведений цикл та 27,1% на пацієнтку). Порівняно з пацієнтками з трубно-перитонеальною формою безплідності достовірно нижчі показники настання вагітності спостерігаються в ОГ в цілому та в обох підгрупах з ізолюваним аденоміозом і, особливо, у хворих з комбінацією внутрішнього та зовнішнього ендометріозу.

Як ми бачимо, у пацієнок з аденоміозом та трубно-перитонеальним фактором для отримання подібної результативності в перерахунку на пацієнтку (24,4% та 26,1% відповідно) потрібно провести майже вдвічі більше циклів ЕКЗ. Крім того, з таблиці №1 видно, що переважна більшість вагітностей в ОГ та ПГ настала після перших двох циклів ЕКЗ (90,0% та 83,3% відповідно).

Наступним кроком був розподіл результатів ЕКЗ залежно від віку (табл. 2).

Таблиця 1

Частота настання вагітностей в результаті чотирьох програм ЕКЗ у пацієнок ОГ та ПГ (n, %)

Спроба	ОГ		ВЕ		ЗВЕ		ПГ	
	Так ¹	Ні ²	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
1	15 18*	69 82	10 18*	45 82	5 17*#	24 83	14 27	38 73
2	12* 18	71 86	11 24*	35 76	1 3*#	36 97	6 25	18 75
3	2 7	25 93	2 13	13 85	0	12 100	4 33	8 67
4	1 13	7 88	0	4 100	1 20	3 80	0	4 100
Усього	30 15*	172 85	23 18*#	103 82	7 9*#	75 92	24 26	68 74

^{1,2} -тут та надалі –ті що завагітніли та ті,що не завагітніли

* - $p < 0,05$ щодо ПГ

- $p < 0,05$ щодо форми хвороби

Таблиця 2

Частота вагітності у жінок ОГ та ПГ залежно від вікової категорії (n, %)

Вагітність	Перша вікова група			Друга вікова група		
	ВЕ	ЗВЕ	ПГ	ВЕ	ЗВЕ	ПГ
Так	20 24	7 12	22 29	3 8	0	2 13
Ні	64 76	54 89	54 71	33 92	32 100	14 88

В ОГ так само, як і в ПГ, майже всі вагітності – 27 з 30 (90%) та 20 з 22 (90,1% відповідно) настали у жінок першої вікової категорії, що підтверджує відомі закономірності негативного впливу віку на результативність ЕКЗ. Як відзначалося раніше, достовірні вікові відмінності у частоті настання вагітностей відзначаються і в обох підгрупах ОГ (табл. 3).

Із таких даних видно, що переважна та достовірно більша кількість вагітностей виникла після проведення перших двох циклів ЕКЗ. Частково така картина зумовлена згру-

пуванням «навколо» цих програм основної кількості пацієнок. Крім того, емпірична корекція протоколів стимуляції після першого невдалого циклу дає можливість досягнути вагітності у більшості пацієнок, які потенційно можуть завагітніти за умови проведення циклу ЕКЗ, тобто у тих, у кого застосування допоміжних репродуктивних технологій усуває перешкоди до настання вагітності.

Серед пацієнок, яким було проведено лише один цикл, найвища частота настання вагітності спостерігалася в групі порівняння,

але рівня достовірності ця різниця не досягла.

Отже, в ОГ найбільша частота вагітності була отримана у пацієток, яким було про-

ведено два цикли ЕКЗ. Такі достовірно вищі показники виникли за рахунок пацієток із ВЕ. У цій підгрупі жінок частота настання вагітності в ОГ навіть вища, ніж у ПГ.

Таблиця 3

⊖ Розподіл частоти клінічних вагітностей в залежності від кількості програм (n, %)

Кількість спроб	ОГ		ВЕ		ЗВЕ		ПГ	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
1	15	75	10**	52	5	23	14	38
	17	83	16	84	18	82	27	73
2	12**#	21	11**#	11	1#*	10	6	18
	36	64	50	50	10	90	25	75
3	2	14	2	8	0	6	4	8
	13	88	25	67		100	33	67
4	1	7	0	4	1	3	0	4
	13	88		100	20	80		100
Усього	30	117	23	75	7#*	42	24	68
	25	87	23	77	14	86	26	74

* - p<0,05 щодо групи порівняння

** p<0,05 залежно від кількості програм ЕКЗ

- p<0,05 щодо форми хвороби

⊖ - тут йде мова про успішність програми серед пацієнтів з однаковою кількістю спроб

На нашу думку, причиною таких результатів може бути вже згадувана вище корекція протоколів стимуляції, що у пацієток із ВЕ дала певний позитивний результат. Цього не можна сказати про жінок із ЗВЕ, в яких найнижчі показники спостерігалися саме в цій підгрупі. Тобто у пацієток із комбінованою формою ендометріозу зміна параметрів стимуляції практично не дала результатів. У

групі жінок, яким провели три програми, частота вагітності становить 21,4%. Проведення чотирьох програм було ефективним у 8,3%. Міжгрупової різниці через маленьку вибірку виявити не вдалося.

Міжвікові відмінності щодо частоти настання вагітності в залежності від номера програми ЕКЗ відображені в таблицях 4 і 5.

Таблиця 4

Розподіл частоти клінічних вагітностей в залежності від кількості циклів у жінок першої вікової групи (n, %)

Спроба	ОГ		ВЕ		ЗВЕ		ПГ	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
1	14	43	9	25	5	18	12	30
	25	76	26	74	22	78	29	71
2	10	44	9	28	1***#	16	6	14
	19	82	24	76	6	94	30	70
3	2	12	2	6	0	6	4	8
	14	86	25	75		100	33	67
4	1	4	0	2	1	2	0	2
	20	80		100	33	67		100
Усього по групах	27	103	20	61	7#	42	22	54
	21	79	25	75	14	86	29	71

* - p<0,05 щодо номера циклу

** - p<0,05 щодо форми хвороби

- p<0,05 щодо ПГ

Таблиця 5

Розподіл частоти клінічних вагітностей залежно від кількості циклів ЕКЗ у жінок другої вікової групи (n, %)

Спроба	ОГ		ВЕ		ЗВЕ		ПГ	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
1	1	26	1	12	0	14	2	8
	4	96	8*	92		100	20	80
2	2	27	2*	15	0	12	0	4
	7	93	12	88		100		100
3	0	13	0	7	0	6	0	0
		100		100				
4	0	3	0	2	0	1	0	2
		100		100		100		100
Усього по групах	3	105	3	36	0	33	2	14
	3#	97	9	91		100	13	88

* - p<0,05 щодо номера циклу

** - p<0,05 щодо форми хвороби

- p<0,05 по відношенню ПГ2

За цими даними більше ніж половина вагітностей у жінок із аденоміозом (ОГ) молодшого віку припадає на перший цикл ЕКЗ. У другій програмі відзначається достовірно менша частота вагітності у хворих на ЗВЕ порівняно як з пацієнтками ПГ, так і з жінками з ізольованим аденоміозом. У третій та четвертій програмах через невелику кількість випадків достовірних відмінностей у зіставленні з групою порівняння, з іншими циклами та між формами хвороби в ОГ не виявлено. У цілому в пацієток ОГ та ПГ молодшого віку достовірної різниці щодо частоти настання вагітності не було. Відзначалася лише достовірно нижча частота вагітності у хворих на ЗВЕ порівняно із жінками з трубно-перитонеальним фактором та ізольованим аденоміозом.

У другій віковій категорії відзначалося значне достовірне зниження частоти настання вагітності як у хворих на аденоміоз (ОГ), так і у пацієток з трубно-перитонеальним фактором безплідності (ПГ), але у жінок ОГ це падіння частоти вагітності було значно більшим. Отже, можна зробити висновок, що віковий чинник у хворих на аденоміоз та зовнішньо-внутрішній ендометріоз швидше призводить до виснаження репродуктивного резерву.

Результативність програм ЕКЗ у жінок з безплідністю трубно-перитонеального генезу та на фоні аденоміозу і зовнішньо-внутрішнього ендометріозу в залежності від кількості перенесених ембріонів наведена в таблицях 6-7.

Таблиця 6

Питома вага вагітностей після першої спроби в залежності від кількості перенесених ембріонів у пацієток ОГ та ПГ (n, %)

Кількість ембріонів	ОГ		ВЕ		ЗВЕ		ПГ	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
До 3 ембріонів	9 21*#	33 79	6 22#	21 78	3 20*#	12 80	5 22*	18 78
Від 4 до 6 ембріонів	5 14	31 86	4 16	21 84	1* 9#	10 91	9 43*	12 57
Більше 7 ембріонів	1 17	5 83	0	3 100	1 33	2 67	0	8 100
Усього	15 18#	69 82	10 15#	56 85	5 17	24 83	14 27	38 73

* - $p < 0,05$ щодо різної кількості ембріонів
- $p < 0,05$ щодо ПГ

Таблиця 7

Питома вага вагітностей в ОГ та ПГ залежно від кількості перенесених ембріонів (n, %)

Кількість ембріонів	ОГ		ВЕ		ЗВЕ		ПГ	
	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні	Так	Ні
До 3 ембріонів	16 19	67 81	13 23	43 77	3 11*#	24 89	8 24*	25 76
Від 4 до 6 ембріонів	13 14#	80 86	10 17	49 83	2 5*#	35 95	16 37*	27 63
Більше 7 ембріонів	1 4*	25 96	0	13 100	2 7	16 93	0	16 100
Усього	30 2#	172 85	23 18	105 82	7 9	75 92	24 26	68 74

* - $p < 0,05$ щодо різної кількості ембріонів
- $p < 0,05$ щодо ПГ

Як видно з таблиці 6, в ОГ найбільша частота вагітності припадає на підгрупу, де перенесли до трьох ембріонів, хоча різниця не досягає рівня вірогідності порівняно з підгрупою від чотирьох до семи ембріонів, а в ПГ – на підгрупу від чотирьох до шести ембріонів з достатнім рівнем достовірності. Також абсолютно ясно, що навіть незважаючи на відносно малу вибірку жінок, котрим перенесли більше 7 ембріонів, частота вагітності в цій підгрупі не збільшується.

ВИСНОВКИ

Підсумовуючи аналіз результативності програм ЕКЗ у хворих на аденоміоз порівняно з групою пацієток з трубно-перитоне-

альним безпліддям, можна зробити певні висновки:

- у цілому частота вагітності у пацієток з аденоміозом достовірно нижча, ніж у групі з трубно-перитонеальним безпліддям (14,8% та 26,1%) і знаходиться нижче меж звичайної результативності програм ЕКЗ, що пов'язане, в основному, з гіршою результативністю у пацієток з комбінованою формою зовнішнього та внутрішнього ендометріозу (8,5%);
- в ОГ так само, як і в ПГ, переважна більшість вагітностей (90% та 83,3%) настала після перших двох циклів стимуляції у жінок першої вікової групи (близко 90%);

- найвища результативність програм ЕКЗ в ОГ досягається при перенесенні до трьох ембріонів, а у ПГ – від чотирьох до семи ембріонів, тобто у пацієнок з аденоміозом збільшення кількості ембріонів не призводить до поліпшення прогнозу щодо настання вагітності;
- алгоритм проведення програми ЕКЗ для пацієнтів з аденоміозом має бути таким : проводити не більше двох стандартних циклів, переносити не більше трьох ембріонів, після перших двох циклів такі пацієнти мають бути ретельно обстежені для виявлення факторів, що заважають отриманню вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Berube S., Marcoux S., Langevin M., et. al. // Fertility and Sterility. - 1998. - Vol. 69. - № 6. - P. 1034-1041.
2. Berube S., Marcoux S., Maheux R. // Epidemiology. - 1998. - Vo 1.9. - № 5. - P. 504-510.
3. Brosens J., Verhoeven H., Campo R., et. al. // Hum. Reprod. - 2004. - Vol. 19. - P. 352 - 356.
4. Bulletti C., De Ziegler D., Polli V., et. al. // Fertility and Sterility. - 2002. - Vol.77. - № 6. - P.1156–1161.
5. Creus M., Peñarrubia J., Fábregues F., et. al. // Hum. Reprod. - 2000. - Vol. 15. – P. 2341 – 2346
6. ESHRE Capri Workshop Group. Diagnosis and management of the infertile couple : missing information//Human Reprod. Update. - 2004. - Vol.10. - № 4.- P. 295-307.
7. Ferenzly A. // Human Reprod. Update. - 1998. - Vol. 4. - № 4.- P. 312-322.
8. Lunenfeld B. // Human Reprod.Update. - 2004. - Vol. 10. - № 6. - P. 453-467.
9. Ménézou Y., Barak Y. // Hum. Reprod. - 2000. - Vol.15. - P. 1776 - 1780.
10. Pellicer A., Oliveira N, Ruiz A. // Hum. Reprod. - 1995. - Vol.10 (Suppl.2). - P. 91-97.
11. Pellicer A.,Oliveira N., Gutierrez A. // Progress in Endometriosis, eds: P. Spinola, E.M. Coutinho // Partenon Publ. Group. Casterton- Hill. - 1994. - P. 177-183.
12. Pellicer A., Navarro J., Bosch E. //Annals of the New York Academy of Science. - 2001. - Vol. 943. - № 1. - P.122-130.
13. Piette C., Mouzon J., Bachelot A, et. al. // Hum. Reprod. - 1990. - Vol. 5. - P. 56-59.
14. Sharpe–Timms K.L. // Annals of New York Academy of Science. - 2001. - Vol. 943. - P. 131-147.
15. Simon C., Gutierrez A.,Vidaal A. et. al. // Hum. Reprod. - 1994. - Vol. 8. - P. 725-729.
16. Shaamash A.H., Zakhari M.M. // Hum. Reprod. - 2005. - Vol. 20. - P. 302-306.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРОГРАММ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОМИОЗОМ И ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

И.А. Судомы

Клиника Исиды - IVF", г. Киев

Киевская медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, Украина

РЕЗЮМЕ

Стандартизация циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и игнорирование особенностей исходных патологических процессов, которые привели к бесплодию могут быть причиной низкой эффективности лечения. Целью работы было изучение результативности циклов ЭКО у пациентов с аденомиозом в сравнении с больными с трубно-перитонеальным бесплодием. Ретроспективно проанализированы результаты 202 циклов ЭКО у 136 больных с аденомиозом (основная группа – ОГ) и 92 цикла у 68 пациентов с трубно-перитонеальным бесплодием (группа сравнения – ГС) в зависимости от количества программ, возраста, количества перенесенных эмбрионов. Частота беременности у пациенток с аденомиозом была достоверно ниже, чем в группе с трубно-перитонеальным бесплодием (14,8% и 26,1% соответственно), особенно низкая результативность наблюдалась у пациенток с комбинированной формой наружного и внутреннего эндометриоза (8,5%). Преобладающее большинство беременностей в ОГ и ГС (90% и 83,3%) были получены после первых двух циклов стимуляции у женщин молодого возраста (около 90%). Наибольшая результативность программ ЭКО было достигнута при переносе до трех эмбрионов в ОГ и от четырех до шести – в ГС. Анализ показателей программ ЭКО у больных с аденомиозом свидетельствует о снижении репродуктивного потенциала в сравнении с пациентами с трубно-перитонеальным бесплодием. При лечении методами ЭКО у этих пациентов должны быть учтены такие особенности : не проводить более двух стандартных циклов ЭКО, не переносить более трех эмбрионов, после двух неудачных попыток пациенты должны быть тщательно обследованы для выявления факторов, мешающих достижению беременности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экстракорпоральное оплодотворение, аденомиоз, трубно-перитонеальное бесплодие

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF IVF PROGRAMS EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH ADENOMYOSIS AND TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY

I.A. Sudoma

Isida – IVF clinic, Kyiv

Kyiv Medical Advanced Training Academy named after Shupyk P., Ukraine

SUMMARY

Standardization of IVF cycles and ignoring of peculiarities of diseases, which leads to infertility could be the cause of low effectiveness of treatment. The aim of this work was to investigate and compare the results of IVF programs of the patients with adenomyosis and tubal-peritoneal infertility. The results of 202 IVF cycles in 136 patients with adenomyosis (main group – MG) and 92 cycles in 68 patients with tubal-peritoneal infertility (group of comparison CG) were analyzed in relation to cycle quantity, age, embryo quantity. Pregnancy rate was significantly lower in MG in comparison to CG (14,8% and 26,1%), especially low effectiveness was seen in patients with adenomyosis and endometriosis (8,5%). Most of pregnancies were achieved after first two cycles on MG and CG (90% and 83,3%) and with young women (around 90%). The best results in MG were achieved after transfer of not more than three embryos and in CG – after transfer from three to six embryos. The analysis of IVF programs in patients with adenomyosis shows that the reproductive capacities of these women are worse if compared with patients with tubal-peritoneal infertility. In IVF programs of these patients such peculiarities must be taken into account: not more than two standard IVF programs must be fulfilled, not more than three embryos have to be transferred, after two IVF failures the more accurate diagnosis must be provided to reveal the factors which interfere with achieving pregnancy.

KEY WORDS: IVF, adenomyosis, tubal-peritoneal infertility

УДК: [616.12-008+616.72-002.77]: 616-036.86-053.2/5

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕДСТВИЙ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

С.Р. Толмачёва, А.М. Коломиец

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

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о последствиях болезней у 110 детей-инвалидов с заболеваниями органов кровообращения и 115 – ревматоидным артритом. Установлено, что ведущими являются висцеральные, метаболические, двигательные и психологические нарушения. Ограничение жизнедеятельности у детей характеризуется снижением способности передвигаться, действовать руками и владеть телом при выполнении повседневных бытовых задач. Социальная недостаточность у них связана с ограничением физической независимости, мобильности и способности к получению образования. Деадаптированность к внешнему и внутреннему миру выявлена в 37,6% случаев. Обоснованы подходы к проведению реабилитационных мероприятий на различных уровнях последствий болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети-инвалиды, заболевания органов кровообращения, ревматоидный артрит, нарушения, ограничение жизнедеятельности, социальная недостаточность

В настоящее время болезням органов кровообращения и ревматическим заболеваниям принадлежит важное медико-социальное значение. Это связано с широкой распространенностью данной патологии, хроническим характером течения заболеваний, ранней инвалидизацией лиц молодого трудоспособного возраста, высокой летальностью, а также значительными экономическими затратами на лечение и реабилитацию этой категории больных [1,2].

Последствием врожденной либо приобретенной хронической патологии у детей является возникновение различного рода нарушений (недостатков), приводящих к снижению или ограничению тех или иных форм

жизнедеятельности, свойственной возрасту ребенка, а в наиболее тяжелых случаях – к социальной дезадаптации [3].

В Украине до 1991 года инвалидность рассматривали как стойкую утрату трудоспособности, поэтому статистические показатели разрабатывались на 10 тыс. работающих, и эти данные не публиковались в открытой печати. С 1992 года показатели инвалидности разрабатываются отдельно для детского и взрослого населения [4].

По данным ВОЗ инвалиды составляют 10% всего населения планеты. В Украине зарегистрировано 2,57 млн. инвалидов, это – 5,24% от общей численности населения страны. Среди них инвалидов с детства 315,7

тыс., в том числе детей-инвалидов (Д-И) в возрасте до 16 лет -152,9 тыс. [5].

Вопросы экспертизы детской инвалидности приобрели особый государственный статус с 1991 года.

Положения Международной номенклатуры нарушений, ограничения жизнедеятельности и социальной недостаточности нашли свое отражение в Приказе министерств охраны здоровья, труда и социальной политики, финансов Украины № 454/471/516 от 08.11.2001 г. "Об утверждении Перечня медицинских показаний, которые дают право на получение государственной социальной помощи детям-инвалидам в возрасте до 16 лет" [6]. При этом учитывается характер и прогноз течения основного заболевания, последствия которого явились причиной инвалидности ребенка, характер и степень тяжести ограничений жизнедеятельности, свойственные возрасту ребенка, состояние компенсаторных механизмов, направленных на восстановление нарушенных функций, возможность социальной адаптации и удовлетворение потребности в различных видах и формах медико-социальной помощи.

Юридическое оформление инвалидности означает не только приобретение законного права на получение социальных пособий и льгот, но и предоставление ребенку-инвалиду и его семье медицинской, образовательной, социальной и правовой помощи от государства.

Инвалидность у детей принципиально отличается от инвалидности взрослого населения. П.В. Юрьев (1993) определяет инвалидность у взрослых как «стойкое нарушение трудоспособности или ее ограничение, вызванное хроническим заболеванием, травмой или патологическим состоянием» [7]. Инвалидность у детей – это значительное ограничение жизнедеятельности, приводящее к социальной дезадаптации вследствие нарушения развития и роста ребенка, способности к самообслуживанию, передвижению, ориентации, контролю за своим поведением, обучению, общению и трудовой деятельности в будущем. Это определение построено на современной концепции ВОЗ, полагающей, что поводом для установления инвалидности является не сама болезнь или травма, а их последствия.

Для назревшей оптимизации медико-социальной помощи необходимо располагать сведениями об основных компонентах последствий болезни, проявление которых обуславливают проблемы и потребности Д-И и их семей.

Нарушения, затрагивающие функции отдельных частей организма, -это идеализиро-

ванное понятие при хронических соматических заболеваниях. Обычным для организма являются сложные интегрированные виды патологии, соматопсихические состояния как последствия различных нарушений.

У детей с патологией органов кровообращения и ревматическими заболеваниями происходят сложные висцеральные и метаболические нарушения, расстройства питания, двигательные, психологические и уродующие нарушения, которые формируют различные ограничения жизнедеятельности [8, 9]. Это снижение способности передвигаться, действовать руками, владеть телом при решении некоторых бытовых задач, ухаживать за собой и общаться с окружающими. Социальная недостаточность детей может быть обусловлена, в значительной мере, ограничениями физической независимости, получении образования и способности к интеграции в общество.

А.А. Дыскин отмечает, что характер и степень социальной недостаточности существенным образом отличаются в ясельном, дошкольном, младшем и старшем школьном возрасте [10].

Огромное значение для здоровья, социальной интеграции и формирования личности ребенка имеет его семья. Наличие инвалида в семье является фактором высокого социального риска и предопределяет его замкнутость, нарушение процесса адаптации и дальнейшей интеграции в общество [11].

Исследование заболеваемости Д-И не имеет полноценной картины без углубленного изучения важнейших характеристик основного заболевания и его последствий для жизнедеятельности ребенка.

Для детей с болезнями определенного класса свойственны конкретные виды нарушений и ограничений жизнедеятельности, которым необходимы и различные формы реабилитационных мероприятий. Известно, что наиболее тяжелым для реабилитации контингентом являются больные с висцеральной и метаболической патологией. Это, в основном, дети с болезнями органов кровообращения, ревматическими заболеваниями, бронхиальной астмой, сахарным диабетом и т.д.

В настоящее время практически отсутствуют работы, посвященные изучению последствий болезней у детей с патологией сердечно-сосудистой системы и ревматическими заболеваниями. Это и определило необходимость выполнения данной работы.

Цель работы – дать характеристику последствиям болезней детей-инвалидов с заболеваниями органов кровообращения и ревматоидным артритом.

Работа является фрагментом НИР «Принципы реабилитации детей-инвалидов с соматической патологией и детей с ограниченными физическими и умственными возможностями» (№ гос.регистрации 0197U015092).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях кардиоревматологического отделения Института охраны здоровья детей и подростков АМН Украины проведено комплексное клиничко-психологическое обследование 110 Д-И с заболеваниями органов кровообращения (врожденные пороки сердца, сложные нарушения ритма, кардиомиопатии) и 115 – ревматоидным артритом (РА) в возрасте 5-18 лет.

Для оценки последствий болезней сердечно-сосудистой системы и ревматоидного артрита у Д-И использовали Международную номенклатуру нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности (1994).

Уровень эмоционального стресса определяли по данным теста Люшера, а уровень адаптированности к внешнему и внутреннему миру – А.Фурмана.

Статистическая обработка полученных результатов произведена на персональном компьютере IBM PC. Использована программа Statgraphics plus 2.1 для Windows. Достоверность результатов оценивалась с помощью параметрических (Стьюдента) методов; для выявления характера взаимосвязи между показателями использовался метод рангового корреляционного анализа Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У Д-И с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и РА выявлены различные соматопсихические расстройства, степень выраженности которых была связана с тяжестью патологии. Так, если у больных с заболеваниями органов кровообращения тяжесть патологии зависела от наличия хронической сердечной недостаточности, то у Д-И с РА – степени активности иммунопатологического процесса, стадии рентгенологических изменений суставов, выраженности метаболических нарушений в соединительной, мышечной и костной тканях. И в обеих группах от психологического состояния ребенка и семьи, в которой он воспитывается.

Практически у всех обследованных (90,0%) установлены различные изменения со стороны нервной системы – от неспецифических астенических проявлений до очерченных психопатологических синдромов. Функциональные нарушения органов пищеварения встречались в 31,9% случаев, дыха-

ния – 17,8%, мочевыделительной системы – 2,1% случаев у Д-И с патологией сердечно-сосудистой системы. У 52,3% обследованных с РА выявлены нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, 11,5% – органов дыхания и 5,3% – мочевыделительной системы. Активность воспалительного процесса у больных с РА коррелировала с рентгенологической стадией ($r=0,39$), нарушением функции суставов ($r=0,34$) и социальной недостаточностью ($r=0,31$).

Следовательно при заболеваниях органов кровообращения ведущее место принадлежит висцеральным и метаболическим нарушениям, а при РА – двигательным и метаболическим.

Ограничение жизнедеятельности соотносится со способностями в виде сложных действий и форм поведения, которые обычно представляются необходимым компонентом повседневной жизни. Всем больным с РА наиболее характерно снижение способности действовать руками (держат, поднимать, доставать, одеваться и т.д.), передвигаться (ходить, преодолевать препятствия или подниматься по лестнице, бегать, вставать на колени или низко нагибаться, поддерживать позу, управлять положением тела), владеть телом при решении повседневных бытовых задач (пользоваться транспортом, вести независимое существование, выполнять повседневные домашние дела) и снижение способности ухаживать за собой (соблюдать личную гигиену). А Д-И с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – снижение способности передвигаться, владеть телом при решении повседневных бытовых задач и адекватно вести себя (снижение способности к обучению, профессиональной подготовке или другому приобретению знаний). При установлении наличия и характера ограничения жизнедеятельности требуется определить может ли быть выполнено определенное действие.

Кроме того, необходима оценка тяжести ограничения жизнедеятельности (отсутствие ограничений, трудности в деятельности, деятельность при содействии других, зависимая деятельность и полная неспособность). 1/3 обследованных Д-И нуждаются в содействии другого лица в выполнении повседневных бытовых проблем.

Нарушения и ограничение жизнедеятельности формируют социальную недостаточность. У Д-И обеих групп она связана с ограничением физической независимости, мобильности и способности к получению образования.

Особую значимость имеют вопросы, касающиеся психической дезадаптации Д-И.

На развитие и прогрессирование соматопсихических нарушений у детей оказывают влияние уровень эмоционального стресса и неадаптированность к внешнему и внутреннему миру. Установлено, что высокий уровень эмоционального стресса значительно ($p < 0,02$) чаще регистрируется у Д-И с РА (42,3%), чем у больных с заболеваниями органов кровообращения (27,5%). Очевидная неадаптированность достоверно ($p < 0,001$) чаще встречается в группе детей с РА, чем с патологией сердечно-сосудистой системы (соответственно 62,4% и 39,2%). Дезадаптированность к внешнему и внутреннему миру выявляется с одинаковой частотой в обеих группах обследованных (у 37,6% Д-И с РА и 37,3% – заболеваниями органов кровообращения). Это, как правило, было связано с проблемами в школе и внесемейным окружением.

Следовательно у Д-И с патологией сердечно-сосудистой системы и РА происходят сложные висцеральные, метаболические, двигательные и психологические нарушения, которые приводят к ограничению жизнедеятельности, а в наиболее тяжелых случаях – к социальной недостаточности.

При составлении индивидуальных дифференцированных программ реабилитации необходимо учитывать имеющиеся у больного ребенка нарушения и ограничения жизнедеятельности, а также профиль лечебного учреждения. В программы реабилитации Д-И с хроническими соматическими заболеваниями целесообразно раннее включение

психокорректирующих мероприятий.

Таким образом, увеличение общей численности детей-инвалидов, превалирование в структуре инвалидности категории детей с выраженными нарушениями функций и значительными ограничениями деятельности, требуют коренного пересмотра системы оказания медико-социальной помощи больным с хронической соматической патологией и их семьям, а также совершенствование профилактики детской инвалидности. И это должно быть приоритетным направлением в системе здравоохранения.

ВЫВОДЫ

1. У детей-инвалидов с хроническими соматическими заболеваниями выявлены различные соматопсихические нарушения, степень выраженности которых зависела от тяжести патологии.
2. Для больных с заболеваниями органов кровообращения характерны висцеральные, метаболические и психологические нарушения, а для детей с ревматоидным артритом – двигательные, метаболические и психологические.
3. У 37,6% детей-инвалидов установлена дезадаптированность к внешнему и внутреннему миру.

Перспективным исследованием в данном направлении является совершенствование медико-социальной реабилитации детей-инвалидов с хронической соматической патологией на различных уровнях последствий болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камаев И.А., Позднякова М.А. Детская инвалидность. - Нижний Новгород. - 1999. - 156 с.
2. Коваленко В.М., Дорогой А.П., Корнацкий В.М. и др. // Укр. кардіол. ж. - 2003. - № 6. - С. 9-12.
3. Баранов А.А., Игнатъевна Р.К., Каграманов В.И. // Педиатрия. - 1994. - № 6. - С. 28-32.
4. Топка В.П., Сергиени Е.В., Войтчек Т.Г. Медико-социальная реабилитация инвалидов. - Днепропетровск. - 1994. - Вып. 27. - С. 3-8.
5. Марунич В.В. // Охорона здоров'я України. - 2002. - № 3-4 (6-7). - С.18-24.
6. Международная номенклатура нарушений, ограничений жизнедеятельности и социальной недостаточности: Руководство по классификации болезней и причин инвалидности. - М. - 1994. - 106 с.
7. Юрьев П.В. Здоровье населения и методы его изучения: Уч.-метод. пос. -С.-П. - 1993. - С. 73-79.
8. Геппе Н.А., Шахбазян И.Е., Лыскина Г.Л. // Педиатрия. - 1995. - № 4. - С.102-104.
9. Коренев Н.М., Богмат Л.Ф., Михайлова Э.А., Толмачева С.Р. Инвалидность детей с хронической соматической патологией. - Харьков: Основа. - 2002. - 210 с.
10. Дыскин А.А. // Педиатрия. - 1996. - №5. - С. 83-88.
11. Веселов Н.Г. Социальная педиатрия: Курс лекций. -С.-П.: Ривьера. - 1996. - 298 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛІДКІВ ХВОРОБ У ДІТЕЙ-ІНВАЛІДІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ КРОВООБІГУ ТА РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

С.Р. Толмачова, А.М. Коломісць

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

РЕЗЮМЕ

Наведені дані щодо наслідків хвороб у 110 дітей-інвалідів із захворюваннями органів кровообігу та 115 – ревматоїдним артритом. Встановлено, що провідними є вісцеральні, метаболічні, рухові та пси-

хологічні порушення. Обмеження життєдіяльності в дітей характеризується зниженням здібності пересуватися, діяти руками та володіти тілом для рішення повсякденних побутових завдань. Соціальна недостатність у них пов'язана із обмеженням фізичної незалежності, мобільності та здібності до отримання освіти. Дезадаптованість до зовнішнього та внутрішнього світу встановлено в 37,6% випадків. Обґрунтовано підходи до проведення реабілітаційних заходів на різних рівнях наслідків хвороб.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти-інваліди, захворювання органів кровообігу, ревматоїдний артрит, порушення, обмеження життєдіяльності, соціальна недостатність

THE CHARACTER OF THE DISEASES' CONSEQUENCES IN DISABLED CHILDREN WITH CIRCULATION ORGANS DISORDERS AND RHEUMATOID ARTHRITIS

S.R. Tolmachova, A.M. Kolomiets

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

SUMMARY

The data concerning the consequences of diseases in 110 disabled children with different pathologies of blood circulatory organs and in 115 disabled children with rheumatoid arthritis, are presented. It has been established that the leading disturbances are visceral, metabolic, motoric and psychological disturbances. The limitation of life functions is characterized by the decrease in motoric ability, in hand motion and body mototics during the solution of everyday life tasks. Their social deficiency is connected with a limitation of physical independence, mobility and capacity of receiving education. A disadaptation to inner and outer world has been verified in 37,6 % of cases. The approaches to carrying out rehabilitation measures at different levels of disease consequences are given.

KEY WORDS: disabled children, circulation organs disorders, rheumatoid arthritis, health disorders, limitation of vital activity, social insufficiency

УДК: 616.12-008-036.12

ЗАГАЛЬНА ПОТУЖНІСТЬ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

М.І. Яблчанський, О.В. Ігнаткіна

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

На 98 пацієнтах з хронічною серцевою недостатністю (СН) II-III ФК, що розвинулася на тлі хронічної ішемічної хвороби серця та/чи артеріальної гіпертензії досліджувався вплив терапії еналаприла малеатом та метопрололом на клініко-гемодинамічні показники та параметри варіабельності серцевого ритму (ВСР) в залежності від початкових величин загальної потужності спектру ВСР. Результати свідчать, що пацієнтам з СН за наявності початково низької загальної потужності ВСР як можна раніше слід призначати метопролол.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна серцева недостатність, загальна потужність варіабельності серцевого ритму, еналаприла малеат, метопролол

Не зважаючи на прогрес в терапії кількість хворих на хронічну серцеву недостатність (СН) кожного року збільшується, тому проблема її оптимізації залишається актуальною. [2] В останній час найвагомішими в патогенезі СН вважають порушення у ланцюгах нейрогуморальної регуляції (НГР), з якими пов'язують розвиток, погіршення стану та ускладнення при цьому синдромі. [8,9] Одним з методів оцінки стану НГР є варіабельність серцевого ритму (ВСР). [4] Факт зниження показників ВСР у пацієнтів з СН є відомим [5, 7] Ступінь цього зниження різна у різних пацієнтів, і за даними де-яких авто-

рів, [5, 6] корелює зі ступенем важкості течії СН. Найбільш важливий показник стану НГР – загальна потужність (ТР) ВСР.

При тому, що одними з базових засобів терапії СН є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і бета-адреноблокатори (БАБ) [3], а в механізмах їх позитивної дії превалюють впливи на системи НГР, зв'язок їх клінічної ефективності зі ступенем початкового порушення НГР чи ступенем зниження ТР ВСР до цього часу не вивчений

Метою дослідження було вивчення впливу терапії СН представником класу іАПФ –

еналаприлу малеатом (ЕМ) та БАБ – метопрололом (МТ) на клініко-гемодинамічні показники і параметри ВСР в залежності від початкових величини та реакції ТР ВСР в гострому фармакологічному тесті (ГФТ) с цими препаратами для розробки пропозицій по її покращенню. Окрім того, ставили завдання вивчити взаємозв'язок між початковим станом ТР ВСР, виживанням пацієнтів, частотою виникнення серцево-судинних ускладнень та госпіталізаціями у зв'язку з декомпенсацією СН.

Робота виконана у рамках НДР «Дослідження нелінійних динамічних ефектів в автономній регуляції серцевої біомеханіки» № державної реєстрації 0103U004222.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі поліклініки №6 Московського району р. Харкова на 98 пацієнтах з хронічною серцевою недостатністю (СН) II-III ФК, яка була наслідком хронічної ішемічної хвороби серця, есенціальної артеріальної гіпертензії і їх поєднання. До групи спостереження увійшли 48 чоловік і 50 жінок у віці $65,9 \pm 6,4$ (M \pm sd) років з середньою тривалістю перебігу СН – $5,1 \pm 3,9$ (M \pm sd) роки. До початку терапії пацієнтів обстежували за стандартною клінічною схемою. Призначали діуретичну терапію. За цим проводився ГФТ з ЕМ в дозі 2,5 мг. Далі, в якості стандартної терапії, всі пацієнти приймали ЕМ в добовій дозі $16,3 \pm 7,3$ мг в два прийоми, гідрохлортiazид і нітроглицерин при необхідності. Після закінчення титрування дози ЕМ всім обстеженим проводили ГФТ з МТ, починаючи з 6,25 мг з подальшим щотижневим титруванням під наглядом за клінічним станом до досягнення переносимої дози. До початку терапії, в ході ГФТ з ЕМ, перед призначенням МТ, в ГФТ з МТ і через 6 місяців терапії ЕМ та МТ проводили реєстрацію ритмограми серця з використанням комп'ютерної діагностичної системи «Cardiolab-2000» зі спектральним аналізом ВСР на п'ятихвилинних інтервалах ЕКГ,

зарєєстрованих в горизонтальному положенні. По результатах реакції ТР ВСР, що були отримані до початку терапії, пацієнтів розподілили на три рівновеликі групи: група 1 – з ТР меншим, ніж 450 мсек^2 , група 2 – з ТР від 450 до 750 мсек^2 включно, група 3 – з ТР більше 750 мсек^2 . Для аналізу ВСР використовували параметри, що рекомендовані Комітетом Експертів Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства стимуляції і електрофізіології [7]: ТР – загальна потужність спектру (мсек^2); потужність спектру в області дуже низьких – VLF (мсек^2); низьких – LF (мсек^2) та високих частот – HF (мсек^2).

Результати обробляли на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм Excel, SPSS 8.0 for Windows. Достовірність розбіжностей оцінювалася за допомогою непараметричної статистики та t-критерію Стьюдента. Для дослідження виживання використовували метод Каплана–Мейєра.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-гемодинамічні показники, що характеризують стан пацієнтів до початку терапії та наприкінці спостереження, наведені в табл. 1. До початку терапії найважчим ФК СН виявився в групі 1, а найлегшим – в групі 3. Наприкінці спостереження найбільшим зниження ФК було серед пацієнтів групи 2, а найменшим – групи 3. До початку терапії достовірних розбіжностей в величинах САТ поміж групами 1 і 2 не було виявлено, тоді як в групі 3 воно було достовірно вищим. Під впливом терапії наблюдалося рівноцінне зниження САТ у всіх групах пацієнтів. ДАТ до початку терапії був достовірно нижчим в групі 3, ніж в групах 1 і 2. На фоні терапії його величина у всіх групах пацієнтів також зрівнялася. ЧСС не відрізнялася достовірно серед груп пацієнтів до початку терапії, достовірно в рівній мірі знизилася наприкінці дослідження у всіх групах.

Таблиця 1

Клініко-гемодинамічні показники у хворих на хронічну серцеву недостатність (СН) ФК II-III з початково різною величиною загальної потужності спектру (ТР) варіабельності серцевого ритму (ВСР) до початку терапії і наприкінці спостереження (M \pm σ)

ТР ВСР, мсек ²	До початку терапії				Наприкінці спостереження			
	ФК	САТ, мм.рт.ст	ДАТ мм.рт.ст	ЧСС, уд/хв.	ФК	САТ, мм.рт.ст	ДАТ мм.рт.ст	ЧСС, уд/хв
< 450	2,2 0,8	153 \pm 25	91 \pm 10	94 \pm 9	1,9 0,6	117 \pm 17*	79 \pm 8	68 \pm 8
450 \leq ТР \leq 750	2,0 0,7	154 \pm 25	93 \pm 13	92 \pm 9	1,4 0,8	115 \pm 18*	81 \pm 8	67 \pm 7
>750	1,7 0,7	170 \pm 27	95 \pm 11	81 \pm 11	1,6 0,6	132 \pm 17*	83 \pm 8	69 \pm 9

* - достовірні зміни показників наприкінці спостереження в порівнянні з тими, що були до її початку ($p < 0.03$)

До початку терапії відсотковий внесок частотних параметрів в структуру ТР в різних групах був приблизно однаковим (табл. 2). Наявною була переважність симпатич-

ного ланцюга регуляції над парасимпатичним, більш вагома в групі 2.

У відповідь на ГФТ з ЕМ в групах пацієнтів відмічалась різна реакція. В групі 1 мав місце недостовірний зріст ТР ВСР з помітним збільшенням усіх його складників та зменшенням симпатопаросимпатичного співвідношення. В групах 2 та 3 у відповідь на прийом ЕМ показник ТР значно зменшився, що супроводжувалось зниженням впливу усіх ланцюгів регуляції. В групі 2 це проходило при зменшенні симпатичного впливу, тоді як в групі 3 останній мав тенденцію збільшення.

На прикінці етапу терапії ЕМ серед пацієнтів групи 1 помітно наслідування реакції ТР ВСР, виявленої у ГФТ. Значення ТР ВСР на прикінці терапії одним ЕМ, як і в ГФТ, практично не змінилось. В його структурі відмічався перерозподіл в сторону збільшення процентного вкладу VLF та зменшення LF та HF. Симптовагальне співвідношення при цьому залишилось на рівні, зазначеному до початку терапії. У групі 2 у порівнянні з початковими показниками відмічалось достовірне зниження ТР ВСР. При цьому потужність усіх його компонент зменшувалась, як і в ГФТ з ЕМ. При цьому можна відзначити, що симпатична перевага над парасимпатичною зменшувалась. В групі 3 зберігалась тенденція змін, що простежувались при про-

вденні ГФТ з ЕМ: ТР ВСР в порівнянні з початковою зменшилась в 2 рази. Останнє проходило за рахунок зниження участі LF та, у більшій мірі, HF, що привело до змін симпатопарасимпатичного співвідношення у бік збільшення симпатичних впливів.

У ГФТ з МТ, що проводилась після етапу монотерапії ЕМ в групах 1 та 2 помітним є достовірний зріст ТР ВСР за рахунок цих його складових, тоді як у групі 3 відмічається тенденція до її збільшення з підвищенням активності гуморального ланцюга регуляції. При цьому в усіх групах пацієнтів помітним було зниження симпатичного впливу над парасимпатичним.

Дані, що були отримані через 6 місяців спостереження за терапією пацієнтів ЕМ і МТ, показали, що в усіх трьох групах спостерігався зріст ТР в порівнянні з показниками, що мали місце до початку приєднання до неї МТ. Але, при порівнянні з показниками, що мали місце до початку терапії, можна помітити, що в групах 1 та 2 ТР підвищилася у 2 рази, при цьому потужність її складових в групі 1 також збільшилася у 2 рази. В групі 2 її зріст був в більшій мірі за рахунок VLF та HF. В групі 3 ТР ВСР була незначно меншою, чим до початку терапії за рахунок зниження участі в регуляції VLF та LF. Симптовагальний баланс нормалізувався у всіх групах пацієнтів.

Таблиця 2

Спектральні показники ВСР у пацієнтів серцевою недостатністю ФК І-ІІІ з початково різною загальною потужністю спектра (ТР) варіабельності серцевого ритму (ВСР) до початку терапії та на прикінці спостереження

ТР ВСР, мсек ²	Показники ВСР	Етап спостереження	Значення		Процентілі, %		
			Мін	Макс	25	50	75
<450	ТР, мсек ²	До початку терапії	89	445	221	320	404
		ГФТ з ЕМ	31	1880	304	356	911
		Терапія ЕМ	131	1402	210	328	757
		ГФТ з МП	112	2258	435	681*	1073
		6 місяців терапії ЕМ+МП	210	1979	360	687 [†]	1133
	VLF, мсек ²	До початку терапії	43	700	122	157	218
		ГФТ з ЕМ	20	1325	171	233*	520
		Терапія ЕМ	43	991	163	203	449
		ГФТ з МП	43	1616	225	326*	578
		6 місяців терапії ЕМ+МП	101	1400	240	394 [†]	569
	LF, мсек ²	До початку терапії	17	181	50	86	129
		ГФТ з ЕМ	4	408	48	138*	208
		Терапія ЕМ	20	578	33	61 [†]	165
		ГФТ з МП	32	395	90	169*	302
		6 місяців терапії ЕМ+МП	22	349	68	134 [†]	229
	HF, мсек ²	До початку терапії	6	88	15	43	60
		ГФТ з ЕМ	8	307	37	77*	122
		Терапія ЕМ	11	334	17	35	63
		ГФТ з МП	13	765	44	105*	200
		6 місяців терапії ЕМ+МП	12	289	37	80 [†]	210
	LF/HF, безразмер.	До початку терапії	0,9	6,1	1,3	2,2	3,0
		ГФТ з ЕМ	0,5	8	1,1	1,7*	3,9
		Терапія ЕМ	0,5	8	1,4	2,2	4,3
		ГФТ з МП	0,3	5,6	1	1,2*	2,5
		6 місяців терапії ЕМ+МП	0,4	5,7	1,1	1,3 [†]	2,2

ТР ВСР, мсек ²	Показники ВСР	Етап спостереження	Значення		Процентілі, %			
			Мін	Макс	25	50	75	
450 ≤ ТР ≤ 750	ТР, мсек ²	До початку терапії	456	722	548	618	671	
		ГФТ з ЕМ	103	1427	264	402*	903	
		Терапія ЕМ	177	1378	285	346 ²	953	
		ГФТ з МП	369	1762	665	815*	1029	
		6 місяців терапії ЕМ+МП	259	1656	717	1022 ²	1221	
	VLF, мсек ²	До початку терапії	223	643	312	380	479	
		ГФТ з ЕМ	59	998	182	310	609	
		Терапія ЕМ	90	986	175	233 ²	589	
		ГФТ з МП	200	1077	332	486*	642	
		Терапія ЕМ+МП	180	1280	448	520 ²	710	
	LF, мсек ²	До початку терапії	33	289	105	157	203	
		ГФТ з ЕМ	22	578	51	126	171	
		Терапія ЕМ	19	397	65	88 ²	194	
		ГФТ з МП	49	604	145	175*	286	
		Терапія ЕМ+МП	33	400	71	141 ²	300	
	HF, мсек ²	До початку терапії	13	198	39	59	71	
		ГФТ з ЕМ	6	297	19	45	101	
		Терапія ЕМ	9	297	29	37	116	
		ГФТ з МП	31	267	47	118*	210	
		Терапія ЕМ+МП	38	495	55	117 ²	199	
	LF/HF, безразмер.	До початку терапії	0,8	6,3	2,1	2,7	4,1	
		ГФТ з ЕМ	1,1	9	1,5	1,9*	3,4	
		Терапія ЕМ	0,8	9,5	1,4	1,9 ²	3,3	
		ГФТ з МП	0,4	6,1	1,2	1,5	3,7	
		Терапія ЕМ+МП	0,3	9	1,2	1,3 ²	1,7	
	ТР > 750	ТР, мсек ²	До початку терапії	750	2022	832	997	1291
			ГФТ з ЕМ	103	2120	418	663*	1164
			Терапія ЕМ	200	1909	377	585 ²	1022
ГФТ з МП			131	1922	443	621	1000	
Терапія ЕМ+МП			103	2806	440	801 ²	1279	
VLF, мсек ²		До початку терапії	74	1205	495	578	768	
		ГФТ з ЕМ	59	1190	273	422	640	
		Терапія ЕМ	98	1517	5247	414 ²	662	
		ГФТ з МП	43	1517	205	323*	606	
		Терапія ЕМ+МП	40	1603	218	437 ²	783	
LF, мсек ²		До початку терапії	64	978	149	233	366	
		ГФТ з ЕМ	37	1106	72	151*	288	
		Терапія ЕМ	29	398	58	140 ²	218	
		ГФТ з МП	42	614	115	128	208	
		Терапія ЕМ+МП	22	906	121	147	396	
HF, мсек ²		До початку терапії	26	418	51	93	221	
		ГФТ з ЕМ	6	457	39	65*	136	
		Терапія ЕМ	16	258	30	47 ²	145	
		ГФТ з МП	15	243	43	61	124	
		Терапія ЕМ+МП	6	481	32	97 ²	258	
LF/HF, безразмер.		До початку терапії	0,9	6,4	1,6	2,3	3,7	
		ГФТ з ЕМ	1	11	1,6	2,4	3,9	
		Терапія ЕМ	0,2	11,7	1,2	2,6	3,8	
		ГФТ з МП	0,9	4,8	1,3	1,9*	3,4	
		Терапія ЕМ+МП	0,9	8	1,3	1,5 ²	1,9	

² - достовірні зміни показників, в порівнянні з попереднім етапом (p < 0.05)

* - достовірні зміни показників в ГФП (p < 0.05)

Наведені дані свідчать, що чим вищим є початковий рівень ТР ВСР, тим кращими є результати терапії СН, особливо в тих випадках, коли вони супроводжуються подальшим її підвищенням на тлі терапії, що проводилася. Цей факт сприяв вивченню зв'язку між початковим рівнем ТР ВСР та такими показниками, як виживання, частота серцево-судинних ускладнень і госпіталізацій у зв'язку з погіршенням перебігу

СН. Як свідчать графіки, що базуються на статистичному аналізі даних за методикою Каплана-Мейера, серед пацієнтів з різною початковою ТР ВСР виживання протягом трьох років вірогідно вище серед пацієнтів з високою початковою ТР ВСР у порівнянні з пацієнтами двох інших груп. При цьому кумулятивне виживання у групах із середньою і низькою початковою ТР ВСР не відрізняється.

ВИСНОВКИ

Факт позитивного впливу терапії іАПФ та БАБ на клініко-гемодинамічні показники серед пацієнтів з СН знайшов підтвердження і в нашому дослідженні. [1] Але публікацій щодо вивчення ефективності в залежності від початкового стану ТР ВСР, не було знайдено. Тим цікавіше, що нами знайдений взаємозв'язок між ступенем порушення НГР та ФК СН – в групі з найменшою ТР ВСР був найбільш високим ФК СН, і навпаки. АТ був вищим серед пацієнтів з найбільшими показниками ТР ВСР. Не враховуючи те, що гіпотензивний ефект терапії був однаковим без залежності від початкової ТР у пацієнтів, покращення клінічного стану, зниження ФК СН за підсумками терапії виявлявся сильнішим в групі пацієнтів з середніми початковими показниками ТР ВСР. На етапах терапії пацієнтів з СН без залежності від початкового стану показників ТР ВСР відмічено, що її реакція в ході терапії ЕМ є передбачливою, виходячи з показників, отриманих у ГФТ з цим препаратом. При цьому не відмічається позитивного впливу ЕМ на стан НГР в жодній групі пацієнтів. Єдиним позитивним моментом є знайдене як у ГФТ, так і за результатами монотерапії ЕМ зниження симпатичної активності над парасимпатичною в групі пацієнтів зі середніми початковими значеннями ТР ВСР. Приєднання до терапії МТ позитивно впливало на стан показників ВСР в усіх групах пацієнтів. Виявлений в ГФТ

зріст ТР спостерігався і через 6 місяців терапії. Крім того, важливим моментом є нормалізація симпатовагального відношення, яка також є наслідком за результатами ГФТ. В цілому, терапія ЕМ та МТ позитивно впливає на клініко-гемодинамічні показники та стан НГР у пацієнтів з СН. При цьому етап терапії ЕМ вагомо не впливає на показники ВСР, тоді як приєднання МТ покращує їх модулюючим шляхом.

Статистично достовірно кращий прогноз виживання протягом 3 років спостереження виявляється серед пацієнтів з початково високою ТР ВСР, з підвищенням ТР ВСР в ГФТ з еналаприла малеатом а/або з метопрололом та при підвищенні ТР ВСР за підсумками терапії цими препаратами. Тому з метою покращення прогнозу відносно трьохрічного виживання пацієнтів з СН необхідно проводити лікування, спрямоване на підвищення загальної потужності ВСР.

В цілому для пацієнтів з СН необхідною є як умова більш ранішого приєднання до терапії МТ, особливо для пацієнтів, що мають низький початковий рівень ТР ВСР. Існування виявленого наслідування під час лікування реакцій змін ТР ВСР в ГФТ з означеними препаратами дозволяє індивідуалізувати підхід до вибору схем терапії пацієнтів та є підлогою для продовження пошуків в данному напрямку з ліками інших фармакологічних груп.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., і др. // Сердечная недостаточность. - 2003. - Т.4. - № 3. - С. 116-120.
2. Мареев В.Ю. // Кардиология. - 1997. - № 12. - С. 4-9.
3. Робоча група українського наукового товариства кардіологів. Класифікація хронічної серцевої недостатності. Рекомендації з лікування хронічної серцевої недостатності. –К.: Четверта хвиля. – 2002. - 20 с.
4. Чабан Т.І. // Укр. кардіол. журн. - 1998. - № 4. - С. 59–63.
5. Чубучный В.Н., Жаринов О.И. // Укр. кардіол. журн. - 1995. - № 6. - С. 68–72.
6. Bilge A.R., Jobin E., Jerard. et. al. // Eur Heart J. - 1998. - № 19. (Suppl.). - P. 369
7. Heart rate variability. Standard of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. - 1996. - Vol. 17. - P. 354-381.
8. Packer M. // Eur Heart J. - 1995. - Vol. 16. Suppl. - P. 5-6.
9. Swedberg K., Eneroth P., Kjekshus J. et. al. // Circulation. - 1999. - Vol. 82. - P. 1730-1736.

ОБЩАЯ МОЩНОСТЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Н.И. Яблчанский, Е.В.Игнаткина

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

На 98 пациентах с хронической сердечной недостаточностью (СН) II-III ФК, обусловленной хронической ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, изучалось влияние терапии эналаприла малеатом и метопрололом (МТ) на клинико-гемодинамические показатели и параметры

вариабельности сердечного ритма (ВСР) в зависимости от начальных величин общей мощности (ТР) ВСР. Полученные результаты показали, что пациентам с СН необходимо, по возможности, более раннее присоединение МТ, особенно при низком исходном уровне ТР ВСР.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность, общая мощность спектра вариабельности сердечного ритма, эналаприла малеат, метопролол

THE BASIC LEVEL OF TOTAL POWER OF HEART RATE VARIABILITY AND EFFICACY OF CHRONIC HEART FAILURE THERAPY

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

SUMMARY

The efficacy of the chronic heart failure (HF) therapy by enalapril maleat and metoprolol (MT) in clinical-haemodynamic indexes and parameters of the heart rate variability (HRV), depending of the initial values of total power (TP) of the HRV, at 98 patients were studied. The obtained results show that patients with HF need addition of MT as soon as possible, especially for the patients with lowest TP HRV level.

KEY WORDS: chronic heart failure, total power of the heart rate variability, enalapril maleat, metoprolol

Збірник наукових праць

Вісник

Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна

№ 658/2005

МЕДИЦИНА

Випуск 10

Комп'ютерна верстка *Панова О.А.*
Технічний редактор *Лисенко Н.В.*

Підг. до друку 30.05.2005 р. Формат 60x84/8
Папір офсетний. Друк різнографічний.
Ум. друк. арк. 12,1. Обл.-вид. арк. 14,2.
Наклад 100 прим. Ціна договірна

61077, м. Харків, пл. Свободи, 4
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Видавничий центр

Надруковано ПП «Азамаєв В.Р.»
61144, м. Харків, вул. Героїв праці, 17