

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Министерство здравоохранения Украины

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ЗАВЕДЕНИЕ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Белорусско-украинский сборник научных работ

Гродно
ГрГМУ
2014

УДК 61(045)
ББК 5я4
А43

Рекомендовано Редакционно-издательским советом УО «ГрГМУ» (протокол № 4 от 24.03.2014 г.).

Редакционная коллегия:

Зинчук В.В., проректор по научной работе УО «Гродненский государственный медицинский университет», проф. каф. нормальной физиологии, д-р мед. наук;
Курбат М.Н., зав. научно-исследовательской частью УО «Гродненский государственный медицинский университет», доц. каф. биологической химии, канд. мед. наук;
Пинский Л.Л., зав. каф. внутренней медицины и эндокринологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», проф., д-р мед. наук.

Рецензенты:

Иванова Л.Н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренней медицины ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»;
Лелевич В.В., проф., зав. каф. биологической химии УО «Гродненский государственный медицинский университет»;
Лузин В.И., проф., зав. каф. анатомии человека ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»;
Максимович Н.Е., проф., зав. каф. патологической физиологии им. Д.А. Маслакова УО «Гродненский государственный медицинский университет»;
Пустовой Ю.Г., проф., проректор по научной работе ГЗ «Луганский государственный медицинский университет».

А43 **Актуальные** вопросы экспериментальной и клинической медицины : белорусско-украинский сборник научных работ / В.В. Зинчук, М.Н. Курбат, Л.Л. Пинский. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – 220 с.
ISBN 978-985-558-399-9.

В сборнике статей представлены работы сотрудников научных и учебных учреждений Республики Беларусь и Украины по проблемам экспериментальной и клинической медицины.

Представленные работы будут полезны широкому кругу научных сотрудников и работников практического здравоохранения.

УДК 61(045)
ББК 5я4

ISBN 978-985-558-399-9

©УО «ГрГМУ», 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТИОТРИАЗОЛИНА И ЭНЕРЛИВА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, СОЧЕТАННЫМ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ <i>Белая И.Е., Коломиец В.И.</i>	6
ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ <i>Борисенко В.В., Василенко В.Н.</i>	20
КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЙ АСПЕКТ РАЗВИТИЯ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА <i>Глуткин А.В., Зинчук Вл.В.</i>	24
ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕКУРРЕНТНОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЕГО ДИНАМИКИ <i>Горлов Н.В., Украинский С.А.</i>	33
АНАЛИЗ ОТНОШЕНИЯ К ВОПРОСАМ ПИТАНИЯ СТУДЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ СОМАТОТИПАМИ <i>Дорохина Л.В., Орехов С.Д., Балбатун О.А.</i>	39
ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СЛЮНЫ ПРИ ДЕСИНХРОНОЗЕ <i>Зинчук В.В., Гуляй И.Э., Алещик А.Ю., Жук И.Т.</i>	51
ФОРМИРОВАНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ <i>Казаков Е.В.</i>	59
СРАВНЕНИЕ РОЛИ ПРОСТАЦИКЛИНА В МЕХАНИЗМАХ КОРОНАРНОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ АЦЕТИЛХОЛИНОМ, БРАДИКИНИНОМ И АДЕНОЗИНОМ <i>Козловский В.И.</i>	67
ВЛИЯНИЕ СПИРОНОЛАКТОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ <i>Комарова Е.Б.</i>	75
ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ САМОК-КРЫСПРИЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ <i>Комисова Т.Е., Тананакина Т.П., Паринов Р.А., Степченков Р.П., Лысенко Е.А.</i>	82
УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯДЕР ГЛАВНЫХ И ПРИСТЕНОЧНЫХ ЭКЗОКРИНОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭПИХЛОРГИДРИНА <i>Кувенёва М.Л.</i>	87

УЧАСТИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 ПЛАЗМЫ КРОВИ В ФУНКЦИОНИ- РОВАНИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Курбат М.Н., Янковская Л.В., Шулика В.Р.</i>	95
НО-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ В ОПЫТАХ IN VITRO <i>Лепеев В.О.</i>	99
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХКОМПОНЕНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА <i>Лубяная С.С., Колеко Н.О.</i>	109
ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ НА РАЗВИТИЕ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ <i>Лубяная С.С., Лисеенко Е.В., Пинский Л.Л.</i>	115
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ПЕРИОДА СОТРЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА, СОЧЕТАННОГО С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА <i>Мироненко Т.В., Скоробогатова О.В., Федорковский С.А., Корниенко К.В.</i>	122
КРАТКОСРОЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕМЕДЛЕННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ЛУНКУ УДАЛЁННОГО МОЛЯРА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОРОТКИХ ШИРОКИХ ИМПЛАНТАТОВ С КОНУСНЫМ СОЕДИНЕНИЕМ <i>Мудрая В.Н., Василенко Д.А., Устименко Ю.Ю.</i>	129
СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ <i>Победенный А.Л.</i>	136
ЛИЧНОСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ФОРМИРОВАНИЯ СОМАТИЗИРОВАННЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ <i>Рачкаускас Г.С., Высочин Е.В., Чеботарев Е.В.</i>	141
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ТРОМБОФИЛИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА <i>Рудская Е.В., Кажина М.В., Курбат М.Н., Юцевич Л.А., Мещанова Ю.С.</i>	148
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НЕЙРОСИФИЛИСА <i>Рыкова А.И.</i>	158
РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТА В ПРОЦЕССАХ ВНУТРИЭРИТРОЦИТАР- НОЙ РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИХ СВОЙСТВ КРОВИ <i>Степура Т.Л.</i>	166
ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННОГО ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ	

ПРЕПАРАТАМИ И АНТИДЕПРЕССАНТАМИ ГРУППЫ СИОЗС В СРАВНЕНИИ С МОНОТЕРАПИЕЙ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ <i>Суворова-Григорович А.А., Терехова Н.В.</i>	175
ОСОБЕННОСТИ МОТИВАЦИИ РАБОТНИКОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ, ЗАНЯТЫХ В УГЛЕДОБЫВАЮЩЕЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ (НА ПРИМЕРЕ ЛУГАНСКОЙ ОБЛАСТИ) <i>Тананакина Т.П., Маврич С.И., Задорожный С.П.</i>	182
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ХЕМИЛЮ- МИНЕСЦЕНТНЫХ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЬОЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПЕРИОДЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ <i>Тищенко Е.Б., Пинский Л.Л., Любова А.В.</i>	191
ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕХАНИЗМОВ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ <i>Ходосовский М.Н., Зинчук Вл.В.</i>	201
ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА <i>Ярмолик Е.С., Хворик Д.Ф., Гуляй И.Э.</i>	209
ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС В СОЧЕТАНИИ С АГ ПОД ВЛИЯНИЕМ КУРЕНИЯ <i>Пронько Т.П., Добродей М.А.</i>	214

БЕЛАЯ И.Е., КОЛОМИЕЦ В.И.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАТИВНОГО
СТРЕССА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТИОТРИАЗОЛИНА И
ЭНЕРЛИВА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА, СОЧЕТАННЫМ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

Кафедра внутренней медицины с курсом кардиоревматологии
(зав. кафедрой – профессор Коломиец В.И.)
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»,
г. Луганск, Украина

Резюме. В работе доказано, что комплексная терапия тиотриазолином и енерливом у пациентов с инфарктом миокарда, сочетанным со стеатозом печени или неалкогольным стеатогепатитом, позволяет сократить сроки нормализации функциональной активности печени, получить положительное влияние на липидный спектр плазмы крови, стабильные метаболиты оксида азота и снизить содержание С-реактивного белка. Комплексное лечение с использованием этих препаратов целесообразно продолжать не менее 3-х недель.

У роботі доведено, що комплексна терапія тіотриазоліном та енерлівом у хворих на інфаркт міокарда, сполучений зі стеатозом печінки або неалкогольним стеатогепатитом, дозволяє скоротити термін нормалізації функціональної активності печінки, отримати позитивний вплив на ліпідний спектр плазми крові, стабільні метаболіти оксиду азоту та знизити вміст С-реактивного білка. Комплексне лікування із застосуванням цих препаратів доцільно проводити не менше 3-х тижнів.

Ключевые слова: острый период инфаркта миокарда, стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, липидный спектр плазмы крови, стабильные метаболиты оксида азота, С-реактивный белок.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее частой причиной смертности во всем мире, при этом ежегодно от осложнений умирает до 1 млн человек [1, 2] и ре-

гистрируется около 50 тысяч новых случаев инфаркта миокарда (ИМ) в Украине [3, 4]. Кроме того, в последние годы отмечается рост количества пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени [5], распространенность которой достигает 20-35% как в странах Западной Европы, так и в СНГ [6, 7]. У 12-40% пациентов со стеатозом печени (СП) в течение 8-13 лет развивается неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), в 25% случаев – цирроз печени [6].

Особо важна оптимизация лечения пациентов с острым ИМ и сопутствующим НАСГ или СП за счет развития новых подходов к рациональной терапии [8].

Универсальность основных звеньев механизма развития невирусных поражений печени при всей полиэтиологичности и многогранности данной патологии позволяет использовать патогенетическую терапию, основу которой составляют лекарственные препараты с направленным действием на гепатоциты [9], повышающие устойчивость печени к различным воздействиям и повреждениям, усиливающие ее функцию и способствующие ее восстановлению. Новые данные о строении и функции печени, этиологии и патогенезе ее заболеваний дали возможность сформулировать фармакологические требования к препаратам, применяемым в качестве гепатопротекторов. В частности, эти препараты должны обладать: анаболической, мембраностабилизирующей, антиоксидантной, противовоспалительной и желчсекреторной, спазмолитической и иммуномодулирующей активностью. Все вышеперечисленные свойства характерны для фармакодинамики тиотриазолина. В работах проф. В.П. Выговского и соавт. приведено сравнение активности гепатопротекторного действия тиотриазолина с силибором и эссенциале. Сделано заключение о более выраженном влиянии тиотриазолина на течение хронических гепатитов. Бородин Т.В. и Харченко Н.В. сопоставляли действие тиотриазолина с фламином, силибором, антралем и отметили, что при общей положительной динамике тиотриазолин оказывает более существенное влияние на уровень билирубина, белковый обмен и устраняет явления цитолиза гепатоцитов. В работах, выполненных под руководством проф. В.Н. Хворостинка, после изучения эффективности действия тиотриазолина в сравнении с

карсиллом, сделано заключение, что пациентам с диффузными поражениями печени с преимущественным нарушением пигментного, белкового и ферментативного обменов предпочтительнее назначать тиотриазолин. Важно, что при лечении пациентов с хроническими гепатитами положительная динамика клинических симптомов наблюдалась на 5-12 сутки от начала лечения, а нормализация биохимических показателей и функционального состояния печени наступала с 5 суток и продолжалась по окончании лечебного курса [10]. В исследовании Е.Е. Самогальской доказано, что использование для лечения хронических диффузных заболеваний печени различного генеза во всех возрастных группах двойной дозы тиотриазолина позволило повысить эффективность терапии. В частности, зарегистрирована стабильная нормализация уровня малонового диальдегида за короткий срок терапии в течение 20 суток. Одновременно произошла активация как антирадикальной, так и антиперекисной антиоксидантной защиты [11]. При изучении влияния на функцию печени традиционно применяемых в терапии ишемической болезни сердца препаратов Визир В.А. и соавт. доказали целесообразность назначения тиотриазолина, достоверно уменьшающего количество и выраженность побочных эффектов базисной терапии, что объясняется способностью тиотриазолина «улавливать» активные формы кислорода благодаря наличию в его структуре тиогруппы, придающей всей молекуле высокие восстановительные свойства и способность принимать электроны от активных форм кислорода. Активируя внутриклеточные антиоксидантные ферменты, тиотриазолин способствует более экономному расходованию эндогенного токоферола и предотвращает процессы окисления липидов, накапливающихся в большом количестве в гепатоцитах под влиянием аспирина, статинов, амиодарона. При этом жирные кислоты представляют угрозу для клеточного функционирования при условии активации их окисления [12].

Филоненко М.В. и соавт. определили положительное влияние тиотриазолина на активность металлоферментов и содержание в крови токоферола и аскорбиновой кислоты у пациентов с острым ИМ, сочетанным с хроническим гепатитом невирусного генеза [13].

Следовательно, в вышеизложенных работах доказано положительное влияние тиотриазолина на течение как острого ИМ, так и диффузных заболеваний печени. Однако ввиду отсутствия данных литературы об исследованиях в комплексе липидного спектра, стабильных метаболитов оксида азота (NO), показателей системного воспаления при использовании этого препарата у пациентов с ИМ, сочетанным со СП или НАСГ, целесообразно установить терапевтическое воздействие тиотриазолина у пациентов с сочетанной патологией. Лечение острого ИМ у пациентов со стеатогепатозом или стеатогепатитом требует дополнительной гепатопротекции для восстановления структуры и функции мембран печени.

В этом контексте употребление эссенциальных фосфолипидов способствует торможению перерождения печени и развития в ней соединительной ткани за счет стабилизации клеточных мембран, торможения окисления липидов, регрессии жировой дистрофии печени, угнетения синтеза коллагена. Многими исследователями доказан гепатопротекторный эффект эссенциальных фосфолипидов энерлива в виде уменьшения стеатоза, гепатомегалии, гиперферментемии, гиперлипидемии [6, 14, 15]. При этом наблюдалось снижение атерогенных фракций и повышение антиатерогенных, что особенно важно в комплексной терапии пациентов с ишемической болезнью сердца, получающих статины. Поэтому дальнейшее изучение влияния энерлива позволит более эффективно проводить коррекцию функционального состояния печени при данной сочетанной патологии.

Цель исследования – изучить влияние тиотриазолина и энерлива на показатели системного воспаления, липидный спектр плазмы крови и функцию эндотелия у пациентов в остром периоде ИМ с зубцом Q в сочетании со стеатозом печени или стеатогепатитом.

Материалы и методы. В условиях инфарктного отделения Луганской городской клинической многопрофильной больницы № 1 обследовано 60 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Из них у 53 (29 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 36 до 88 лет (средний возраст – $63,74 \pm 1,87$ года) диагностирован острый ИМ, сочетанный со СП и у 7 пациентов (4 мужчины и 3 женщины) в возрасте от 43 до 73 лет (средний

возраст – $58,86 \pm 4,47$ лет) – острый ИМ, сочетанный с НАСГ. Пациенты с ИМ госпитализированы в первые 24 часа от начала заболевания. Диагноз ИМ левого желудочка был установлен в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [16] по клиническим данным, результатам электрокардиограммы в динамике и результатам оценки биохимических маркеров некроза. В исследование не включены пациенты с повторным ИМ и ИМ без зубца Q, полной блокадой левой ножки пучка Гиса, с более поздними сроками доставки в стационар, с органическими поражениями клапанов и острой левожелудочковой недостаточностью III-IV класса по Killip-Kimbal, сахарным диабетом, ожирением и циррозом печени. Диагноз СП устанавливали по ультразвуковым признакам жировой дистрофии печени и отрицательным серологическим маркерам вирусного гепатита В и С, отсутствию злоупотребления алкоголем и приема гепатотоксических медикаментов. Диагноз НАСГ диагностировали с использованием результатов вышеуказанных методов исследования и гипертрансаминаземии с преимущественным повышением аланинаминотрансферазы (АЛТ) по соотношению АЛТ к аспаратаминотрансферазе (АСТ) более единицы.

В зависимости от получаемого лечения пациенты с сочетанным течением ИМ и СП методом случайной выборки были разделены на 3 подгруппы. Пациенты 1-й подгруппы (11 чел.) принимали базисную терапию согласно протоколу оказания медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST (инфарктом миокарда с зубцом Q): тромболитическую терапию при наличии показаний, антитромбоцитарные и антикоагулянтные препараты, β -адрено-блокаторы, нитраты или сиднонимины, ингибиторы АПФ, статины (аторвастатин), анальгетики при болях, петлевые диуретики. Пациенты 2-й подгруппы (20 чел.) дополнительно к базовой терапии получали тиотриазолин в первые пять дней внутримышечно по 2 мл 2,5% раствора (по 50 мг) 2 раза в день, с пятого по двадцатый день – в таблетках по 100 мг 3 раза в день. Пациенты 3-й подгруппы (22 чел.) принимали тиотриазолин в сочетании с энерливом – по 2 капсулы 3 раза в сутки (1,8 г/сут) до еды, в комбинации с базисной терапией. Пациентам с ИМ, сочетанным с НАСГ, проведено комплексное лече-

ние, аналогичное терапии пациентов 3-й подгруппы. Длительность курса лечения составила в среднем 3 недели.

У всех пациентов унифицированными методами определяли уровни АЛТ, АСТ и билирубина. Кроме того, исследовали липидный спектр плазмы крови: общий холестерин (ОХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицериды (ТГ). Холестериновый коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле А.М. Климова:

$$КА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП.$$

Для характеристики влияния изменений в печени на липидный обмен дополнительно вычисляли коэффициенты:

$$K_1 = ХС ЛПВП / ОХС, K_2 = ОХС - ХС ЛПВП,$$

где K_1 отражает холестеринацепторные свойства ЛПВП, K_2 – концентрацию в сыворотке крови ХС-не ЛПВП [17].

Наличие и активность системного воспаления определяли по уровню С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови унифицированным ультрачувствительным методом.

Из показателей эндотелиальной функции оценивали уровень метаболитов NO в сыворотке крови. Нитрит-анионы (NO_2^-) и нитрат-анионы (NO_3^-) определяли спектрофотометрическим методом [18]. Кровь у пациентов брали натощак после низконитратного ужина.

Для оценки состояния печени с учетом повышения эхогенности и неоднородности ее паренхимы, нечеткости сосудистого рисунка и дистального затухания эхосигнала, а также определения стадии жировой дегенерации проводилось ультразвуковое исследование печени с помощью ультразвуковой диагностической системы DC-6 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. LTD, Китай).

Оценку лабораторных показателей у пациентов осуществляли по сравнению с референтными результатами, полученными при обследовании 15 практически здоровых мужчин и 5 женщин.

Статистическую обработку результатов исследования делали с помощью компьютерной программы Statistica 6.1. Для анализа результатов использованы: проверка нормальности распределения случайной величины с помощью критерия Шап-

ро-Уилка, параметрический t-критерий и непараметрический U-критерий Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок, критерий Вилкоксона для сравнения двух зависимых переменных, критерий Стьюдента для определения возможных границ ошибок (в виде $M \pm m$, где M – среднее значение показателя, m – стандартная ошибка среднего показателя).

Результаты и их обсуждение. Наличие СП подтверждено ультразвуковым методом. В 1-й подгруппе пациентов у 3 чел. диагностирован СП II стадии, у 8 (72,8%) – I стадии. У пациентов 2-й подгруппы в 40% случаев (8 чел.) определен СП II стадии, в 60% случаев (12 пациентов) – I стадии. В 3-й подгруппе пациентов СП I и II стадий выявлен в одинаковом количестве случаев. У всех пациентов с ИМ, сочетанным с НАСГ, зарегистрирован СП II стадии.

У 5 пациентов (45,5%) в подгруппе пациентов, получавших базовую терапию, повышение АЛТ наблюдалось до $1,5 \pm 0,28$ ммоль/л и АСТ – до $1,16 \pm 0,48$ ммоль/л на $3,20 \pm 0,37$ день с нормализацией этих показателей на $10,60 \pm 1,12$ день до $0,48 \pm 0,05$ ммоль/л и до $0,39 \pm 0,04$ ммоль/л, соответственно. В 35% случаях (7 чел.) в подгруппе пациентов, помимо базовой терапии принимавших тиотриазолин, содержание в плазме крови АЛТ и АСТ увеличилось к $3,57 \pm 0,19$ и $3,50 \pm 0,67$ дням до $1,26 \pm 0,20$ ммоль/л и $1,01 \pm 0,23$ ммоль/л. При этом отмечалась нормализация АЛТ на $9,00 \pm 1,58$ день до $0,45 \pm 0,03$ ммоль/л и нормализация/уменьшение АСТ – на $7,40 \pm 1,17$ день до $0,49 \pm 0,11$ ммоль/л. В подгруппе пациентов со СП, получавших комбинацию препаратов тиотриазолина и энерлива на фоне базовой терапии, на $2,89 \pm 0,92$ день, отмечалось увеличение АЛТ до $1,31 \pm 0,18$ ммоль/л и АСТ – до $1,06 \pm 0,26$ ммоль/л. Нормализация или уменьшение АЛТ и АСТ регистрировалась на $6,67 \pm 1,09$ день до $0,53 \pm 0,07$ ммоль/л и до $0,39 \pm 0,05$ ммоль/л, соответственно.

В группе пациентов с ИМ, сочетанным с НАСГ, на фоне комбинированного лечения, при повышенном содержании АЛТ ($1,89 \pm 0,19$ ммоль/л), АСТ ($1,43 \pm 0,20$ ммоль/л) и соотношении АЛТ/АСТ $1,24 \pm 0,07$ в первые сутки заболевания ИМ к $5,00 \pm 1,00$ дню регистрировалось возрастание АЛТ до $2,29 \pm 0,22$ ммоль/л и к $5,43 \pm 0,92$ дню – АСТ до $1,79 \pm 0,13$

ммоль/л с увеличением соотношения АЛТ/АСТ до $1,28 \pm 0,09$. Эти изменения могут быть расценены как отражение патологии печени и в конкретной ситуации соответствуют НАСГ. При этом к $18,00 \pm 1,85$ дню АЛТ снизилась до $1,36 \pm 0,14$ ммоль/л и АСТ – до $1,07 \pm 0,05$ ммоль/л с уменьшением соотношения АЛТ/АСТ до $1,25 \pm 0,09$.

Повышенное содержание АСТ в плазме крови в течение 4-7 дней является чувствительным, но недостаточно специфическим маркером некроза миокарда. Кроме того, применение некоторых кардиологических препаратов, в том числе аспирина и статинов, может потенцировать негативные эффекты в виде повреждающего влияния на печень. При этом временное повышение ферментов печени может быть связано с «трансаминитом» из-за применения статинов. Пациенты получали максимальную дозу аторвастатина 80 мг в день. Однако применение тиотриазолина во 2-й подгруппе пациентов, по сравнению с 1-й подгруппой, позволило несколько уменьшить сроки нормализации функциональной активности печени. Комплексное лечение с использованием тиотриазолина и энерлива в 3-й подгруппе пациентов дало возможность снизить концентрацию маркеров деструкции гепатоцитов еще в более ранние сроки, чем в первых двух подгруппах. Подобное комбинированное лечение пациентов с сочетанным течением ИМ и НАСГ, за счет гепатопротекторных свойств обоих препаратов, способствовало уменьшению биохимического синдрома цитолиза.

Уровень общего билирубина был повышен у 1 пациента в 1-й (35 ммоль/л) и 2-й подгруппах (25 ммоль/л), у 2-х – в 3-й подгруппе (36 и 28 ммоль/л) и у 1 пациента (25 ммоль/л) – с ИМ, сочетанным с НАСГ. Нормализация пигментной функции печени произошла на 2-3 неделе лечения. Учитывая единичные случаи гипербилирубинемии, сложно судить о нивелировании холестатического синдрома за счет применения данных препаратов.

У пациентов 1-й подгруппы, получавших базисную терапию, отмечалось достоверное изменение липидного спектра плазмы крови (табл. 1): снизились уровни ОХС на 6,5% ($p < 0,01$), ТГ – на 5,6% ($p < 0,05$), ХС ЛПНП – на 7,2% ($p < 0,01$), ХС ЛПОНП – на 12,2% ($p < 0,05$) и КА – на 10,8% ($p < 0,01$). Следовательно, включение в базовую терапию аторвастатина при-

водит к блокированию ГМГ-КоА-редуктазы с нарушением образования мевалоновой кислоты и снижением содержания ХС в печени. В результате этого компенсаторно возрастает количество рецепторов к ЛПНП на поверхности гепатоцитов, а также увеличивается печеночный захват и катаболизм циркулирующих в кровотоке ЛПНП, что обуславливает их снижение преимущественно в плазме крови. Влияние лечения на концентрацию ХС ЛПВП проявилось лишь в тенденции к их увеличению.

2-я подгруппа пациентов в процессе лечения характеризовалась достоверным уменьшением содержания ОХС на 4,9% ($p < 0,001$), ТГ – на 5,2% ($p < 0,01$), ХС ЛПНП – на 5,2% ($p < 0,001$) и ХС ЛПОНП – на 12,6% ($p < 0,001$). При этом ХС ЛПВП увеличился на 2,3% ($p < 0,05$). Это привело к снижению КА на 10,2% ($p < 0,001$).

Комплексное лечение пациентов 3-й подгруппы способствовало значительной модификации атерогенной дислипидемии: уменьшилась концентрация ОХС на 8,2% ($p < 0,001$), ТГ – на 11,7% ($p < 0,001$), ХС ЛПНП – на 8,9% ($p < 0,001$) и ХС ЛПОНП – на 21,1% ($p < 0,001$) и снизился КА на 14,8% ($p < 0,001$). Антиатерогенный ХС ЛПВП увеличился на 3,3% ($p < 0,01$). Наиболее выраженная положительная динамика плазменных липидов отмечалась в 3-й подгруппе пациентов. Изменение показателей липидного спектра крови в 3-й подгруппе пациентов было более выраженным и достоверно превышало таковое в группе пациентов с ИМ, сочетанным с НАСГ. Так, в этой группе уменьшился ОХС на 6,9% ($p < 0,05$), ТГ – на 13,2% ($p < 0,05$) и ХС ЛПНП – на 6,9% ($p < 0,05$). При этом можно отметить позитивную тенденцию в отношении ХС ЛПОНП и ХС ЛПВП.

Достоверное увеличение коэффициента K_1 у всех пациентов указывает на повышение ХС-акцепторных свойств ЛПВП, проявляющееся в снижении их окислительной модификации и накоплении ХС в мембране клеток. Выявленное в процессе лечения снижение концентрации в плазме крови ХС не-ЛПВП способствовало уменьшению коэффициента K_2 .

Добавление тиотриазолина к базисному лечению пациентов во 2-й подгруппе позволило получить более выраженный гиполипидемический эффект за счет уменьшения интенсивнос-

ти процессов окисления липидов [12]. Проводимая комплексная патогенетическая терапия с включением препарата энерлива в 3-й подгруппе пациентов, по сравнению с 1 и 2-й подгруппами, сопровождалась более значительными положительными изменениями в липидограмме. Этому способствовали повышение активности липопротеинлипазы, ответственной за внутрисосудистое расщепление ЛПОНП, и потенцируемое препаратом снижение уровня ХС и ТГ, а также активация лецитинхолестеринацилтрансферазы, участвующей в этерификации холестерина в составе ЛПВП [15]. Комбинация тиотриазолина и энерлива на фоне базисной терапии при лечении пациентов с ИМ, сочетанным с НАСГ, оказывала менее выраженное нормализующее действие на липидный обмен по сравнению с 3-й подгруппой пациентов в связи с наличием исходно более высокой гиперлипидемии на фоне нарушенной функциональной активности печени.

У всех обследованных пациентов под влиянием лечения определялось снижение содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови (табл. 2). У пациентов 1-й подгруппы уровень нитритов снизился на 13,6% ($p < 0,01$), 2-й подгруппы – на 28,9% ($p < 0,001$), 3-й подгруппы – на 33,7% ($p < 0,001$), у пациентов с ИМ, сочетанным с НАСГ – на 20,9% ($p < 0,05$). Содержание нитратов уменьшилось на 10,9% ($p < 0,01$), на 17,1% ($p < 0,001$), на 18,1% ($p < 0,001$) и на 15,8% ($p < 0,05$), соответственно. При этом доля NO_2^- в суммарном количестве NO составила в 1-й подгруппе 39,4%, во 2-й подгруппе – 36,2%, в 3-й подгруппе – 35,9%, в группе пациентов с сочетанным течением ИМ и НАСГ – 39,9%. Наиболее существенная положительная динамика отмечалась в 3-й подгруппе, где уменьшение этого показателя достигло 4,9% по сравнению с референтной группой. Наименьшая степень достоверности получена у пациентов с ИМ, сочетанным с НАСГ.

В 1-й подгруппе пациентов позитивную динамику можно объяснить улучшением функции эндотелия, поскольку аторвастатин способствует нормализации нарушенного синтеза оксида азота за счет инактивации естественного ингибитора NO-синтазы – асимметричного диметиларгинина [19]. Положитель-

льное влияние терапии тиотриазолином и энерливом обусловлено уменьшением выраженности процессов перекисного окисления липидов, снижением активности индуцибельной NO-синтазы, уменьшением образования пероксинитрита, что способствует нивелированию оксидативного стресса на фоне уменьшения концентрации модифицированных ЛПНП и увеличения содержания ЛПВП. Применение комбинации этих препаратов потенцирует положительный эффект на функцию эндотелия. Более слабое действие комплексной терапии у пациентов ИМ, сочетанным с НАСГ, может быть связано с наличием асептического воспаления при этих двух нозологиях, в отличие от СП.

В процессе лечения отмечается достоверное снижение уровня СРБ в плазме крови: в 1-й подгруппе пациентов – на 30,2% ($p < 0,01$), во 2-й подгруппе – на 32,8% ($p < 0,001$), в 3-й подгруппе – на 35,2% ($p < 0,001$) и в группе пациентов с сочетанным течением ИМ и НАСГ – на 28,7% ($p < 0,05$). Подобная тенденция при базисном лечении может быть обусловлена плейотропными провоспалительными свойствами аторвастатина, что сопоставимо со снижением концентрации атерогенных фракций липопротеинов как подтверждение гипотезы о ведущей роли окисленных ЛПНП в инициации воспалительного процесса [20]. Более значительное снижение СРБ при добавлении в схему лечения тиотриазолина отражает его корригирующее влияние на энергетический метаболизм и антиоксидантную активность, а также опосредованное влияние на аутоиммунный воспалительный процесс [21]. Благоприятное влияние комплексного лечения с включением тиотриазолина и энерлива у пациентов с ИМ, сочетанным со СП, может быть объяснено способностью энерлива блокировать перекисное окисление липидов, нивелировать мембранопатию и системно уменьшать провоспалительное состояние организма [7]. При этом динамика содержания СРБ в группе пациентов с ИМ, сочетанным с НАСГ, выражена в меньшей степени за счет наличия воспалительного компонента печени.

Выводы:

1. У пациентов с инфарктом миокарда, сочетанным с неалкогольной жировой болезнью печени, оксидативный стресс проявлялся дислипидемией, эндотелиальной дисфункцией и асептическим воспалительным процессом.

2. Комплексное лечение пациентов с острым инфарктом миокарда, сочетанным со стеатозом печени, с использованием тиотриазолина и энерлива, сопровождалось благоприятными сдвигами в липидном спектре плазмы крови: снижался общий холестерин на 8,2%, ТГ – на 11,7%, ХС ЛПНП – на 8,9%, ХС ЛПОНП – на 21,1% и коэффициент атерогенности – на 14,8% ($p < 0,001$) с повышением ХС ЛПВП на 3,3% ($p < 0,01$) и его холестерин-акцепторных свойств при уменьшении содержания стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови (нитритов – на 33,7% и нитратов – на 18,1%) и снижении С-реактивного белка на 35,2% ($p < 0,001$).

3. Терапия тиотриазолином и энерливым в комплексном лечении пациентов с острым инфарктом миокарда, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом, способствовала снижению общего холестерина на 6,9% за счет ХС ЛПНП и уменьшению содержания ТГ ($p < 0,05$). Концентрация ХС ЛПВП имела тенденцию к повышению с увеличением его холестерин-акцепторных свойств. Лечение положительно влияло на функцию эндотелия (снизилось содержание нитритов на 20,9% и нитратов сыворотки крови – на 15,8%) и уменьшилось асептическое воспаление (уровень С-реактивного белка снизился на 28,7%).

4. Применение тиотриазолина и энерлива у пациентов с острым инфарктом миокарда, сочетанным со стеатозом печени, способствовало более быстрой (на 2-3 дня) нормализации функционального состояния печени.

5. Комплексное лечение пациентов с острым инфарктом миокарда, сочетанным с неалкогольным стеатогепатитом, с использованием тиотриазолина и энерлива, целесообразно продолжать не менее 3-х недель.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балукова Е.В., Успенский Ю.П. Эссенциальные фосфолипиды нового поколения в комплексной терапии дислипидемии // Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 91-94.

2. Song C., Pedersen N.L., Reynolds C.A. et al. Genetic variants from lipid-related pathways and risk for incident myocardial infarction // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 3. – e60454.

3. Приходько В.Ю. Эффективность Энерлива у больных ИБС пожилого возраста, получающих гиполипидемическую терапию статинами

[Электронный ресурс] // Новости медицины и фармации. – 2010.– № 8 (321).– Режим доступа к газете: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12392>.

4. Shariia M.A., Shriiaev G.A., Titov V.N., Ivanova K.V. Experience in noninvasively quantifying hydrogen magnetic resonance imaging spectroscopic hepatic fat concentrations in patients with fatty hepatitis before and after treatment with Eslidin // *Vestn. Rentgenol. Radiol.* – 2013. – № 2. – P. 50-54.

5. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Бращенко А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение // *Лечащий врач.* – 2008.– № 2.– С. 29-32.

6. Ткач С.М. Распространенность, течение, диагностика и стратегия лечения неалкогольной жировой болезни печени // *Здоров'я України.* – 2009.– № 1-2.– С. 63-65.

7. Вовк Е.И. Лечение неалкогольной жировой болезни печени в практике терапевта: что? где? когда? [Электронный ресурс] // *Рус. мед. журн.* – 2011. – № 17.– Режим доступа к журн.: http://www.rmj.ru/articles_7780.htm.

8. Скрипник І.М. Невойт Г.В. Роль метаболічної терапії в оптимізації лікування хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми захворюваннями органів травлення // *Укр. терапев. журн.* – 2007. – № 2. – С. 47-52.

9. Харченко Н.В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки // *Ліки.* – 2004. – № 3. – С. 14-18.

10. Мазур І.А., Волошин Н.А., Чекман І.С. и др. Клиническое применение тиотриазолина в терапии // *Сучасна гастроентерологія.* – 2005.– № 6 (26). – С. 77-81.

11. Самогальська О.Є. Дослідження ефективності різних доз «тіотриазоліну» при хронічних дифузних захворюваннях печінки // *Сучасна гастроентерологія.* – 2006. – № 2 (28). – С. 34-39.

12. Визир В.А., Волошина И.Н., Мазур И.А. Гепатопротекция у больных ишемической болезнью сердца [Электронный ресурс] // *Практическая ангиология.* – 2007.– № 6 (11).– Режим доступа к журн.: <http://angio.health-ua.com/article/112.html>.

13. Філоненко М.В. Вплив метаболічної терапії на стан антиоксидантної системи у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з хронічним гепатитом // *Буковинський медичний вісник.* – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 87-90.

14. Nichitaïlo M.E., Bulik L.M. Application of essential phospholipids in the treatment and prophylaxis of postcholecystectomy syndrome // *Klin. Khir.* – 2012. – № 7. – P. 42-44.

15. Приходько В.Ю., Коваленко Л.И., Масленникова Н.А. и др. Эффективность эзерлива у больных ИБС пожилого возраста, получающих гиполипидемическую терапию статинами [Электронный ресурс] // Ново-

сти медицини и фармації. –2010. – № 8 (321).– Режим доступу к газете: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12392>.

16. VandeWerf F., Вax J., Betriu A. et al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. – 2008. Vol. 29. – P. 2909-2945.

17. Фадєєнко Г.Д., Чернишов В.А., Курніш І.Е., Чернова В.М. Порівняльна характеристика стану ліпідного обміну у хворих на стеатогепатоз та стеатогепатит // *Сучасна гастроентерологія*. – 2005. – № 5 (25). – С. 15-18.

18. Патент України на корисну модель. Спосіб визначення вмісту окису азоту в тканині та біологічних рідинах / Орлова О.А., Комаревцева І.О., Комаревцев В.М. – № А53153 від 15.02.2003, Бюл. № 1.

19. Jiang J.L., Wang S., Li N.S. et al. The inhibitory effect of simvastatin on the ADMA-induced inflammatory reaction is mediated by MAPK pathways in endothelial cells // *Biochem. Cell. Biol.* – 2007.–Vol. 85 (1).– P. 66-77.

20. Sorrentino S., Landmesser U. Nonlipid-lowering Effects of Statins // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* – 2005. – Vol. 7 (6). – P. 459-466.

21. Свищенко Е.П., Безродная Л.В. Оценка клинической эффективности и переносимости тиотриазолина у больных с нестабильной стенокардией [Электронный ресурс] // *Новости медицины и фармації*.– 2008.– № 18 (259). – Режим доступу к газете: <http://www.mif-ua.com/archive/article/6539>.

Summary

BELAYA I., KOLOMIETS V.

**THIAZOLINE AND ANARLIVE INFLUENCE ON DYNAMICS
OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN PATIENTS
WITH MYOCARDIAL INFARCTION COMBINED
WITH NONALCOHOLIC ADIPOSE LIVER DISEASE**

SE «LuganskStateMedicalUniversity»

Lugansk, Ukraine

The study proves that complex thiotriazolin and enerliv therapy in patients with myocardial infarction, combined with hepatic steatosis or non-alcoholic steatohepatitis, speeds up normalization of liver functional activity; has a positive effect on the lipid profile of blood plasma; stabilizes metabolites of nitric oxide, and reduces the content of the C-reactive protein. Complex treatment with these drugs should be continued for at least 3 weeks.

БОРИСЕНКО В.В., ВАСИЛЕНКО В.Н.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии
(зав. кафедрой – профессор Мироненко Т.В.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Исследовались характерные особенности головной боли у 42 пациентов с ХОЗЛ. Пациентов беспокоили головная боль, тяжесть в голове, шаткость при ходьбе, шум в голове, заложенность ушей, пастозность лица и век. В неврологическом статусе выявлялись: недостаточность конвергенции, асимметрия лица по центральному типу, симптом Маринеску-Радовичи, нерезко выраженная атаксия. При МРТ головного мозга выявлялись лёгкая преимущественно смешанная гидроцефалия. При КРЭГ выявлялись преимущественно венозное полнокровие и расширение вен. Психофизиологические исследования выявляли выраженную утомляемость и истощаемость психических процессов, нарушения внимания и снижение темпа мышления. Проведение терапии препаратами Актовегин 10 мл на 0,9% физиологического раствора внутривенно капельно № 10 ежедневно и Билобил-форте – по 1 таблетке утром, в обед – 1 месяц привело к уменьшению головных болей, улучшению как субъективной, так и объективной симптоматики по данным КРЭГ и психофизиологических исследований.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания лёгких, головная боль.

Введение. Головная боль – одна из наиболее частых жалоб не только в неврологической и общемедицинской практике. По данным различных эпидемиологических исследований, головная боль наблюдается у 80% трудоспособного населения европейских стран [1, 5]. Хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ), по оценкам исследователей, в 2004 году во всём мире страдали 64 миллиона человек [8]. Эта группа заболеваний весьма часто встречается среди населения экономи-

чески развитых стран и стран с высоким уровнем урбанизации [6]. ХОЗЛ – группа заболеваний (хронический бронхит, в том числе обструктивный, бронхиальная астма, эмфизема легких), характеризующихся постоянным или преходящим нарушением проходимости бронхиального дерева с развитием и дальнейшим прогрессированием дыхательной недостаточности. Каждый третий пациент, страдающий хроническим бронхитом или бронхиальной астмой, имеющий дыхательную недостаточность (ДН), предъявляет жалобы на головную боль [3, 6]. Одной из главных причин головной боли при ХОЗЛ являются явления гипоксии ткани головного мозга. ДН приводит к дефициту кислорода в мозговой ткани и развитию гипоксической энцефалопатии [2, 4]. При ХОЗЛ, сопровождающихся ДН, возникает легочная гипертензия, которая обуславливает затруднение венозного оттока от тканей головного мозга. Сочетание таких механизмов формирует явления хронической энцефалопатии сложного генеза – гипоксической и венозной [6, 7, 8]. Особенностью головной боли у таких пациентов является преобладание головной боли по утрам. Головная боль сопровождается тяжестью в голове, отёчностью лица, снижением памяти, темпа мышления, концентрации внимания. Эти жалобы особенно интенсивны, если пациента ночью беспокоили приступы удушья [6].

Целью нашего исследования явилось исследование характерных особенностей головной боли у пациентов с ХОЗЛ и путей их коррекции.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 42 пациента с ХОЗЛ. Среди них 19 женщин и 12 мужчин. Средний возраст пациентов 49 ± 5 лет. Распределение пациентов по наличию патологии лёгких было следующим: хронический обструктивный бронхит – 29 (69,1%), бронхиальная астма – 13 (30,9%). Давность заболевания от 10 до 13 лет. У пациентов были диагностированы явления ДН I, II степени. Все они находились в стадии обострения соматического заболевания, по поводу чего получали терапию в пульмонологическом отделении Луганской ОКБ.

Результаты и их обсуждение. Пациентов беспокоила головная боль (100%), тяжесть в голове (95,2%), головокружение, шаткость при ходьбе (73,8%), шум в голове (66,7%), заложенность ушей (47,6%), пастозность лица и век (38,9%) преимуще-

твенно в утреннее время. В неврологическом статусе выявлялись: недостаточность конвергенции (92,9%), асимметрия лица по центральному типу (85,7%), девиация языка (38,1%), симптом Маринеску-Радовичи (71,4%), анизорефлексия (35,7%), нерезко выраженная атаксия (73,8%), интенционный тремор (28,5%). При МРТ головного мозга выявлялись гидроцефалия преимущественно смешанная (85,7%) лёгкой (73,8%) степени. При компьютерной реоэнцефалографии (КРЭГ) выявлялись венозное полнокровие и расширение вен (88,1%), снижение пульсового кровенаполнения преимущественно в системе внутренней сонной артерии (59,5%), повышение периферического сопротивления сосудов (57,1%). При исследовании глазного дна выявлялось венозное полнокровие (83,3%). При электроэнцефалографии (ЭЭГ) выявлялись диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга (97,6%), дисфункция срединных структур (69,1%). При психофизиологическом исследовании оценивали: состояние кратковременной памяти по методикам «заучивания 10 слов» и «воспроизведения текстов», состояние внимания и темпа мышления по таблицам Шульте, Платонова, корректурной пробе. Психофизиологическое исследование головного мозга выявило быструю истощаемость и утомляемость мыслительных процессов (100% пациентов), снижение темпа мышления мыслительных процессов (95,2%), нарушение внимания (92,8%), снижение кратковременной памяти (59,5%).

В качестве базовой терапии коррекции головной боли назначались следующие препараты: Актовегин 10 мл на 0,9% физиологического раствора внутривенно капельно № 10 ежедневно; Билобил-форте – по 1 таблетке утро, обед – 1 месяц. Выбор препаратов определился их эффектами. Препарат Актовегин оказывает антиоксидантное действие, улучшает доставку и утилизацию кислорода в ткани головного мозга. Препараты гинкгобилобы (в нашем примере билобил – форте) оказывают нейропротективное действие, ивентоническое действие на сосуды головного мозга.

После проведенного курса лечения у пациентов отмечалось улучшение субъективной симптоматики: уменьшилась головная боли (присутствовала только у 4,7% пациентов), исчезла тяжесть в голове (у всех пациентов), головокружение, шаткость при ходьбе (26,2%), шум в голове (11,9%), заложенность ушей

(4,7%), пастозность лица и век (0%). При КРЭГ после курса лечения регистрировались венозное полнокровие и расширение вен лишь у 16,7%, снижение пульсового кровенаполнения преимущественно в системе внутренней сонной артерии (7,1%), повышение периферического сопротивления (4,7%). При исследовании глазного дна выявлялось венозное полнокровие в 14,2%. Данные психофизиологических исследований также показали улучшение симптоматики. Снижение кратковременной памяти регистрировалось у 1 (2,3%) пациента, снижение темпа мышления мыслительных процессов у 4,7%, нарушение внимания у 7,1%, быстрая истощаемость и утомляемость мыслительных процессов у 11,9% пациентов.

Выводы. Таким образом, основной причиной головных болей у пациентов с ХОЗЛ, сопровождающейся ДН, являются явления гипоксии и венозного полнокровия тканей головного мозга. Препараты Актовегин и Билобил в сочетании оказывают антигипоксическое и вентоническое действие и могут эффективно применяться в комплексном лечении хронической головной боли у пациентов с ХОЗЛ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кадыков А.С. Справочник по головной боли / А.С. Кадыков, Н.В. Шапаронова, Л.С. Манвелов. – М.: Милкош, 2005. – 170 с.
2. Соматоневрологические синдромы. Клиника. Диагностика. Лечение / Т.В. Мироненко, Б.Ю. Добрин, Ю.А. Рыкова, М.О. Мироненко, И.Е. Белая, С.В. Шупер. – Луганск, 2010, ЛГМУ. – С.160-168.
3. Мищенко Т.С. Головная боль / Т.С. Мищенко, И.В. Реминык // *Новости медицины и фармации.* – 2007, спец.выпуск «Психиатрия и неврология» (215). – С. 5-8.
4. Яхно Н.Н. Головная боль / Н.Н. Яхно, В.А. Парфенов, В.В. Алексеев. – Москва: «Ремедиум», 2002. – 150с.
5. Head a chein patients with chronic obstructive pulmonary disease: effect sofchronic hypoxemia / Aynur Ozge, Cengiz Ozge, HakanKaleagasi, Osman Ozgur Yalin, Ozgur Unal, Eylem S. OZgur // *J. Headache Pain*, 2006 (7). P. 37-43.
6. Goodsby P.G. Update of the anatomy and physiology of headache / P.G. Go-odsby // *2-nd Congress Eur. Fed. Chapt. Of LASP, Barselona, Spain*, 2007. – P.79.
7. Mathew N.T. Chronic daily headache / N.T. Mathew // *Pain*, 2006. In update review. IASP. – 2006. – P. 143-153.
8. Merskey H. Classification of chronic headache / H. Merskey, N. Bogduk // *Seattle JASP Press.* – 2004. – P. 94-95.

Summary
BORISENKO V.V., VASILENKO V.N.
HEADACHE IN PATIENTS
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNGS DISEASE
SE «LuganskStateMedicalUniversity»
Lugansk, Ukraine

We investigated the characteristics of headache in 42 patients with CHOLD. Patients worries about headache, heaviness in the head, unsteadiness when walking, the noise in the head, stuffy ears, face and eyelids sponginess. In the neurological status were identified: lack of convergence, facial asymmetry on the central type, symptom – Marinescu-Radowicz, expressed mild ataxia. MRI of the brain has revealed mild hydrocephalus predominantly mixed. When KREG revealed predominantly venous congestion and varicose veins. Physiological studies revealed pronounced fatigue and exhaustion of the mental processes, attention of deficits and reduced rate of thinking. Conducting therapy with Actovegin 10 ml of 0.9% physiological solution intravenously number 10 Biloba-forte daily 1 tablet in the morning during lunch – 1 month and results in a reduce of headaches, improve both subjective and objective symptoms, according to KREG and psychophysiological research.

Keywords: chronic obstructive lungs disease, headache.

УДК 616-001.17:612.127.2]-053.2-092.9

ГЛУТКИН А.В., ЗИНЧУК Вл.В.
КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЙ АСПЕКТ РАЗВИТИЯ
ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА

Кафедра детской хирургии
(зав. кафедрой – доцент Ковальчук В.И.)
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно, Беларусь

Резюме. Изучен кислородзависимый аспект развития термического ожога. Установлено, что в возникновении нарушения кислородного обеспечения имеют значение кислородсвяза-

зывающие свойства крови, в частности повышение сродства гемоглобина к кислороду, способствуя развитию окислительного стресса.

Ключевые слова: ожег, кровь, кислород.

Введение. Тяжесть состояния в организме с термическими поражениями обусловлена нарушениями кислородного и метаболического гомеостаза [8]. Следствием нарушения функционирования системных механизмов транспорта кислорода является развитие тканевой гипоксии в связи с дисбалансом между величиной потребления кислорода организмом и его доставкой [9]. Существенное уменьшение потребления кислорода на фоне повышенных потребностей в нем приводит к гипоксическому повреждению клеток и глубоким нарушениям метаболизма [6]. В развитии метаболических нарушений у ожоговых пациентов играют важную роль свободнорадикальные процессы. Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) коррелирует с тяжестью состояния и зависит от выраженности гипоксии [14, 18].

Целью настоящего исследования явилась оценка кислородозависимых механизмов развития термического ожога.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на беспородных белых крысах массой 55-65 г в возрасте 30 суток, n=54. Все животные содержались в одинаковых условиях вивария на стандартном пищевом режиме. Все этапы исследования проводились с разрешения комиссии по биомедицинской этике УО «Гродненский государственный медицинский университет».

В условиях адекватного обезболивания тиопенталом натрия (50 мг/кг), введенного внутривенно, производили удаление в области спины крысы шерсти (выстригание с последующим выбриванием). Термический ожог кожи моделировали путём воздействия горячей жидкостью (вода) температурой 99-100°C с помощью специально разработанного устройства в течение 10 сек. [13]. Площадь травмы составила около 8-9% от всей поверхности тела. Для расчета ее величины у крысы использовали формулу, предложенную Meeh в модификации Gilpin D.A. [17]: $S=k \times W^{2/3}$, где S – площадь поверхности тела, см²; W – масса

тела животного, кг; k – константа Миха (9,46). В результате манипуляции получали стандартные по площади (около 12 см^2) ожоговые раны, защиту которых от воздействия внешних факторов осуществляли с помощью предохранительной камеры [11]. На 1-е, 3-и, 7-е, 14-е, 21-е сутки после моделирования термического ожога осуществляли забор смешанной венозной крови путем интракардиальной пункции (введение иглы по месту локализации верхушечного толчка). Забор крови производился предварительно подготовленным шприцем, содержащим гепарин (50 ед. на 1 мл крови).

В крови определяли газовые показатели при температуре 37°C с помощью микрогазоанализатора «Synthesis-15» (Instrumentation Laboratory). Кислотно-основное состояние крови определялось на основе номограмм Siggaard-Andersen по следующим показателям: реальный и стандартный избыток буферных оснований (ABE/SBE), стандартный бикарбонат (SBE), концентрация гидрокарбоната (HCO_3^-), общей углекислоты (TCO_2), стандартного бикарбоната (SBC). Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) оценивалось по показателю $p50$ ($p\text{O}_2$, при 50% насыщении гемоглобина кислородом), при реальных pH, $p\text{CO}_2$, температуре, ($p50_{\text{реал}}$) и стандартных значениях ($p50_{\text{станд}}$) по формулам Severinghaus J.W. [19]. Ход кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) рассчитывали по полученным значениям $p50$, используя уравнение Хилла.

Проводили также забор тканей (лёгкое, печень, почка, сердце) для изучения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в тканях. Уровень диеновых конъюгатов (ДК) измеряли на спектрофотометре «СФ-46» по интенсивности УФ-поглощения в области 232–234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [2]. Содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали спектрофотометрически по насыщенности окраски триметинового комплекса розового цвета при длине волны 540 нм [4, 15]. Уровень α -токоферола определялся по содержанию на спектрофлуориметре «F-4010» (Hitachi) по интенсивности флуоресценции гептанового экстракта при длине волны возбуждения и эмиссии 295 нм и 326 нм [20]. Активность каталазы оценивалась по способности перекиси водорода

образовывать с солями молибдена стойко окрашенный комплекс при длине волны 410 нм на спектрофотометре «СФ-46» [5]. Определение количества нитрит/нитратов в плазме крови проводили с помощью реактива Грисса [16].

Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы «Statistica 6.0» (Statsoft Inc, US). Для описания данных, распределение которых было неправильным, рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (25-75%). При сравнении двух независимых групп использовался непараметрический метод с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса. Критический уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. К концу 1-х суток рН уменьшался с 7,351 (7,328-7,386) до 7,252 (7,246-7,259) ($p < 0,001$) ед., HCO_3^- с 24,3 (24,3-25,6) до 20,6 (20,4-20,7) ($p < 0,001$) ммоль/л, АВЕ с -1,0 (-1,0 – -0,9) до -6,3 (-6,3 – -5,9) ($p < 0,001$) ммоль/л. Данные показатели несколько возрастают на 3-и, 7-е, 14-е сутки, но продолжают быть достоверно сниженными по отношению к контролю. Полученные данные свидетельствуют о том, что термическая травма приводит к развитию декомпенсированного метаболического ацидоза. Наиболее выраженные изменения наблюдаются через сутки от термического воздействия. Отмечается снижение величины pO_2 в 1-е сутки на 27,0% ($p < 0,001$), в 3-и сутки на 24,3% ($p < 0,001$), в 7-е сутки на 16,2% ($p < 0,01$), а на 14-е и 21-е сутки приближается к значению контрольной группы. Показатель SO_2 на протяжении всего эксперимента остается сниженным во всех группах по отношению к контролю. Максимально его значение уменьшается в 1-е сутки на 23,9% ($p < 0,001$) на 3-и сутки на 22,4% ($p < 0,001$), а к 21-м суткам – 13,8% ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о развитии гипоксии, в связи с чем представлялось важным оценить характер изменения кислородсвязывающих свойств гемоглобина при данном термическом поражении.

На 1-е сутки после термического ожога величина стандартного p50 увеличивается по отношению к контролю на 7,5% ($p < 0,05$), на 3-и сутки на 9,5% ($p < 0,01$) и еще более значительно повышается на 7-е сутки (на 11,2%, $p < 0,01$), а к 14-м суткам его

прирост составил 4,7% ($p < 0,05$), что в целом свидетельствует об уменьшении СГК. На 21-е сутки значения $p50_{\text{станд}}$ приблизилось к значению контроля. Учитывая реальные значения рН, pCO_2 и температуры тела, характер изменения СГК оказался следующим. Так, реальное значение $p50$ по отношению к контролю в 1-е сутки возросло на 20,8% ($p < 0,001$). На 3-и сутки прирост данного показателя достигал максимального значения и составил 31,3% ($p < 0,001$), что указывает на смещение КДО вправо. На 7-е и 14-е сутки $p50_{\text{реал}}$ также остается увеличенным, отражая более значительное снижение СГК. На 21-е сутки значение $p50_{\text{реал}}$ составило 31,7 (31,2-32,2) мм рт. ст., возвращаясь к значению контроля.

Через сутки после создания термической травмы наблюдается значительный подъем ДК в печени на 247,4% ($p < 0,001$), лёгком – на 135,0% ($p < 0,001$), сердце – на 151,1% ($p < 0,001$), почке – на 111,1% ($p < 0,001$) по отношению к контрольным величинам. Уровень данных первичных продуктов ПОЛ на 3-и, 7-е, 14-е сутки во всех исследуемых тканях остается также увеличенным, а на 21-е сутки приближается к контрольным цифрам. Содержание МДА в тканях на 1-е сутки также возрастает в печени с 8,21 (7,36-8,88) до 16,67 (16,29-17,32), $p < 0,001$, мкмоль/г, легком с 18,39 (9,17-19,04) до 35,84 (29,39-36,80), $p < 0,001$, мкмоль/г, сердце с 16,07 (15,34-16,30) до 36,38 (35,80-36,76), $p < 0,001$, мкмоль/г, почке с 14,88 (13,11-15,86) до 33,27 (32,99-34,05), $p < 0,001$, мкмоль/г. Данный параметр на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки после воспроизведения ожога в этих тканях остаётся увеличенным в сравнении с контролем.

На фоне возросшей активности процессов ПОЛ отмечалось значительное угнетение АОЗ. Содержание α -токоферола в 1-е сутки снижалось в печени на 52,8% ($p < 0,001$), почках на 37,8% ($p < 0,001$), легком на 48,6% ($p < 0,001$), сердце на 58,6% ($p < 0,001$) по отношению к контролю. Его уровень к 3-м суткам во всех тканях продолжает сохраняться сниженным по отношению к контролю, но выше, чем на 1-е сутки. На 7-е, 14-е и 21-е сутки после ожога вследствие уменьшения активности процессов ПОЛ во всех исследованных тканях происходило увеличение уровня α -токоферола в сравнении с 1-ми сутками, но значения сохранялись сниженными по отношению к контролю.

В результате термического ожога активность каталазы в тканях на 1-е сутки снижается: в печени с 14,35 (13,23-15,99) до 10,32 (9,77-10,79), $p < 0,01$, почке с 15,63 (14,97-15,71) до 11,26 (10,98-11,49), $p < 0,001$, легком с 2,35 (2,31-2,53) до 1,97 (1,91-2,08), $p < 0,01$, сердце с 2,46 (2,26-2,66) до 1,66 (1,34-1,94), $p < 0,001$ по отношению к контролю. Снижение активности каталазы наблюдается на 3-и и 7-е сутки в сравнении с контролем в почке, легком, сердце, а в печени приближается к его значению. Отмечается снижение данного параметра на 14-е сутки в почке на 13,2% ($p < 0,01$) в сравнении с контролем. В печени, легком, сердце достоверных различий не отмечалось. На 21-е сутки активность каталазы в печени, почках, сердце на уровне контроля, а в легком увеличивается на 19,1% ($p < 0,01$).

Термическая травма является классическим примером воздействия стрессорного раздражителя на организм, вызывающего формирование типовых реакций адаптации и дезадаптации в виде активации симпатoadреналовой системы, с последующим развитием спазма периферических сосудов, а также сосудов ряда внутренних органов и тканей, что приводит к развитию не только локальной, но и системной циркуляторной гипоксии [7]. В нормальных условиях увеличение потребления кислорода тканями при неизменной его доставке обеспечивается более полной экстракцией кислорода, улучшением его отдачи клеткам, вследствие смещения КДО, а также усиленной перфузией тканей, то при критических состояниях, в том числе и при ожоговой травме, процесс утилизации кислорода становится более зависимым от механизмов доставки кислорода [1]. Ухудшение кислородтранспортной функции крови, в частности, деформируемости эритроцитов, сопровождается активацией процессов липопероксидации и недостаточностью антирадикальной защиты [12].

Как видим из проведенных нами исследований, у крысят, перенесших термический ожог, отмечается активация свободнорадикальных процессов в острый период (первые 3-е суток от момента получения термического ожога) и приближающихся к значению контроля на 21-е сутки. Наряду с этим происходит угнетение механизмов АОЗ, вследствие данного дисбаланса происходит развитие окислительного стресса.

Следует обратить внимание, что у взрослых пациентов, погибших на фоне обширных ожогов, активация ПОЛ и истощение системы АОЗ были связаны как с нарушением газообмена, транспорта кислорода, так и с выраженными нарушениями метаболизма [10]. Как известно, скорость диссоциации оксигемоглобина определяет сродство гемоглобина к кислороду, формирует капиллярно-тканевой градиент pO_2 , задаёт условия диффузии кислорода в ткани и определяет величину тканевого O_2 , что также имеет значение и для формирования должного прооксидантно-антиоксидантного равновесия [3]. Наши экспериментальные данные демонстрируют, что при термическом ожоге происходящее смещение КДО вправо, увеличивая поток кислорода в ткани, способствует росту активности свободнорадикального окисления липидов. По мере уменьшения тяжести термического поражения проявление гипоксии и окислительного стресса ослабевают.

Таким образом, тяжелая термическая травма приводит к системным нарушениям функционирования организма, в частности, газотранспортной функции крови, и генерации большого количества активированных форм кислорода, ведущих к развитию окислительного стресса. Учитывая вышеизложенное, представляется целесообразным изучение кислородзависимых механизмов на экспериментальной модели термического ожога у крысят для разработки путей коррекции данных состояний.

Выводы. В возникновении нарушения кислородного обеспечения имеют значение кислородсвязывающие свойства крови, в частности повышение СГК на протяжении первых 14 суток, и затем возвращение его к исходному значению. При данном варианте термического ожога у крысят на протяжении 14 суток отмечается увеличение содержания ДК и МДА в тканях печени, легкого, почки, сердца, а также уменьшение активности каталазы и уровня α -токоферола в данных тканях, что свидетельствует о развитии окислительного стресса в эксперименте, проявление которого уменьшается к 21-м суткам. Проведенные исследования свидетельствуют о важной роли кислородзависимых процессов в патогенезе термической травмы детского возраста.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Альес, В.Ф. Доставка, потребление и экстракция O_2 в острый период ожоговой болезни у детей / В.Ф. Альес // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – №1. – С. 4-7.
2. Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-36.
3. Зинчук, В.В. Кислородсвязывающие свойства крови / В.В. Зинчук // Lap. Lambert. Academic. Publishing, 2012. – 167 с.
4. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
5. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
6. О единстве тканевой гипоксии и шока / А.П. Симоненков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 6. – С. 73-77.
7. О патогенетической взаимосвязи нарушений метаболического статуса, клеточного состава и реологических свойств крови при поверхностной термической травме, их диагностическое и прогностическое значение / Н.В. Полутова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 795-800.
8. Ожоги интенсивная терапия: учебное пособие / И.П. Назаров [и др.]. – Ростов н/Д: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2007. – 416 с.
9. Оказание экстренной помощи в остром периоде ожоговой болезни при техногенных чрезвычайных ситуациях / Ю.В. Нестеров [и др.] // Известия Санкт-Петербургского государственного технологического института. – 2012. – № 13. – С. 87-90.
10. Почепень, О.Н. Перекисное окисление липидов и окислительный стресс у пациентов с тяжелой термической травмой / О.Н. Почепень // Здоровоохранение. – 2011. – № 1. – С. 19-23.
11. Предохранительная камера для экспериментального исследования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7926 Респ. Беларусь, А.В. Глуткин, Т.В. Ковальчук, В.И. Ковальчук; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т – № и 20110577 ; заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 1. – С. 256-257.
12. Ройтман, Е.В. Клиническая гемореология / Е.В. Ройтман // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2003. – Т. 15, № 3. – С. 13-27.
13. Устройство для моделирования ожоговой раны у лабораторного животного: пат. 7927 Респ. Беларусь, А.В. Глуткин, Т.В. Ковальчук, В.И. Ковальчук ; заявитель Гродн. гос. мед. ун-т – № и 20110576;

заявл. 15.07.11 ; опубл. 28.02.12. // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2012. – № 1. – С. 256.

14. Ушакова, Т.А. К вопросу о перекисном окислении липидов у больных с ожоговой травмой / Т.А. Ушакова // Комбустиология [Электронный ресурс]. – 2008. – № 2. – Режим доступа : <http://burn.ru/all/number/show/?id=4088>. – Дата доступа : 20.12.2012.

15. Bartosz, G. Druga twarz tlenu / G. Bartosz. – Warszawa: Wydawnictwo naukowe PWN, 2003. – 447 p.

16. Bryan, N.S. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples / N.S. Bryan, M.B. Grisham // Free Radic. Biol. Med. – 2007. – Vol. 43, № 5. – P. 645-657.

17. Gilpin, D.A. Calculation of a new Meeh constant and experimental determination of burn size / D.A. Gilpin // Burns. – 1996. – Vol. 22, № 8. – P. 607-611.

18. Increased free radical activity in burns / N.S. Nagane [et al.] // Indian J. Med. Science. – 2003. – Vol.57. – P. 7-11.

19. Severinghaus, J.W. Blood gas calculator / J.W. Severinghaus // J. Appl. Physiol. – 1966. – Vol. 21, № 5. – P. 1108-1116.

20. Taylor, S.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S.L. Taylor, M.P. Lamden, A.L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530-538.

Summary

GLUTKIN A.V., ZINCHUK VI.V.

OXYGENDEPENDENT ASPECT OF THE DEVELOPMENT OF A THERMAL BURN

Grodno state medical university
Grodno, Belarus

Studied oxygendependent aspect of the development of a thermal burn. It is established that in the occurrence of violations of oxygen supply to have a value of oxygen-binding properties of the blood, in particular higher affinity of hemoglobin for oxygen, contributing to the development of oxidative stress.

Key words: burn, blood, oxygen, nitric monoxide.

ГОРЛОВ Н.В., УКРАИНСКИЙ С.А.

ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕКУРРЕНТНОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА НА ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЕГО ДИНАМИКИ

Кафедра психиатрии и наркологии
(зав. кафедрой – профессор Казакова С.Е.)
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Было проведено комплексное обследование 96 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет с диагнозом по МКБ – 10: рекуррентное депрессивное расстройство (F33). Методы исследования включали ретроспективное изучение анамнеза пациента, клиничко-психопатологические исследования, обследования пациентов по шкале депрессии MADRS, оценку качества жизни с помощью опросника SF-36, а также шкалу Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A). Каждый пациент проходил комплекс обследований дважды – во время двух последовательных депрессивных эпизодов. Полученные данные свидетельствуют о том, что степень тяжести эпизодов рекуррентного депрессивного расстройства, а также частота их возникновения тем выше, чем младше был пациент на момент начала первого эпизода. Уровень ассоциированной тревоги, наоборот, с возрастом имеет тенденцию к росту.

Ключевые слова: рекуррентное депрессивное расстройство, частота рецидивов, тяжесть эпизода.

Введение. В настоящее время отмечается высокий уровень распространенности аффективных расстройств в популяции. К 2020 г. по числу потерянных лет активной жизни среди всех причин развития нетрудоспособности депрессия выйдет на второе место в мире, лишь немного уступая сердечно-сосудистым заболеваниям, в соответствии с прогнозом ВОЗ [12]. Опираясь на данные многочисленных публикаций [11], можно сказать, что риск развития депрессивного эпизода определяется 15-20% среди женщин и 6-12% у мужчин. Велика ве-

роятность возникновения повторных эпизодов депрессии. Данные, приводимые некоторыми авторами, указывают, что рецидив после первого эпизода развивается у 60% пациентов, после двух эпизодов – не менее чем у 70%, а после трех – более чем в 90% случаев [10]. Таким образом, можно говорить о высокой распространенности в популяции именно рекуррентного депрессивного расстройства (РДР), которое, несмотря на возможность полноценных интермиссий, является тяжелым дезадаптирующим заболеванием [3]. Частое рецидивирование коррелирует с такими неблагоприятными фактами в течении заболевания, как увеличение длительности депрессивной фазы и формирование терапевтической резистентности, увеличение риска развития суицидов и соматической патологии, когнитивные нарушения и атрофические изменения гиппокампа [1, 5, 7]. Существуют данные, свидетельствующие о высокой частоте патологических телесных ощущений в структуре аффективных расстройств, в том числе и РДР [1, 6], что также способствует усугублению дезадаптации. В литературе достаточно часто встречаются указания на клиническое многообразие и полиморфизм этиопатологических механизмов депрессивных расстройств у людей разных возрастов [4]. Невелико количество работ, посвященных установлению биологических основ РДР [8]. Одна из базисных теорий, касающихся возможного нейробиологического субстрата данной патологии, пытается объяснить необычный хронологический паттерн и прогрессивный характер течения данного расстройства с помощью киндлинг-гипотезы. Существуют данные о влиянии психологических, поведенческих, физиологических и гормональных ритмов на циклические закономерности аффективных расстройств [9]. Средний возраст начала первого эпизода РДР согласно ICD-10 [2] – пятое десятилетие жизни. Однако существуют данные как о более раннем (20-40 лет), так и о более позднем (50-60 лет) начале данного заболевания. В свете прогнозирования развития РДР определенный интерес представляет изучение его особенностей в разных возрастных группах.

Цель исследования: определение частоты рецидивов РДР и их особенностей в зависимости от возраста начала первого эпизода.

Материалы и методы. Было проведено комплексное обследование 96 стационарных и амбулаторных пациентов в возрасте от 20 до 65 лет с диагнозом по МКБ-10: рекуррентное депрессивное расстройство (F33). За последний год до момента обследования у пациентов наблюдалось не менее 3 депрессивных фаз с учетом текущего эпизода. Профилактика рецидивов в период интермиссий осуществлялась препаратами из группы СИОЗС. Критериями исключения были: наличие декомпенсированных органических заболеваний ЦНС, данные об употреблении ПАВ в период между эпизодами и во время них, наличие тяжелой декомпенсированной соматической патологии. Каждый пациент проходил комплекс обследований дважды – во время двух последовательных депрессивных эпизодов. При этом интервал между ними не превышал 18 месяцев.

Исследование включало: ретроспективное изучение анамнеза пациента по данным медицинской документации, клинико-психопато-логическое обследование, обследование пациентов по шкале Монтгомери–Асберга для оценки депрессии (MADRS) с целью определения тяжести каждого эпизода депрессии, оценку качества жизни пациентов при помощи русскоязычной версии опросника SF-36 по восьми шкалам: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье, формирующим два показателя: душевное и физическое благополучие, а также выявление конституциональной тревожности и ситуационной тревоги с помощью шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HAM-A). Статистические расчёты проводились на компьютере Intel i5 при помощи программы Excel 2010.

При этом пациенты были разделены на 3 группы, исходя из возраста начала первого депрессивного эпизода: группа 1 – от 20 до 40 лет (26 человек – 16 женщин и 10 мужчин), группа 2 – от 40 до 50 лет (42 человека – 26 женщин и 16 мужчин) и группа 3 – от 50 до 65 лет (28 человек – 18 женщин и 10 мужчин).

Результаты и обсуждение. В группе 1 средняя продолжительность промежутка между исследуемыми рецидивами составила $9,2 \pm 1,2$ месяца. Основные результаты исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Особенности течения РДР у пациентов 1 группы

	Распространенность форм РДР по степени тяжести						Встречаемость отрицательной динамики компонентов здоровья, по данным SF-36		Средний уровень тревоги по шкале HAM-A
	Легкая (16-25 баллов по MADRS)		Средняя (26-30 баллов по MADRS)		Тяжелая (>30 баллов по MADRS)				
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс.	%	
I исследуемый эпизод	6	23,0	8	30,8	12	46,2	18	69,2	26±4
II исследуемый эпизод	4	15,4	6	23,1	16	61,5			27±3

Как видно из таблицы 1, второй последовательный эпизод РДР у пациентов данной группы характеризовался нарастанием тяжести депрессии при относительно стабильном уровне тревоги. При этом более всего выросла распространенность тяжелой формы эпизода, которая преобладала на момент исследования второго эпизода, за счет снижения числа пациентов с легкой и средней его формой.

В группе 2 средняя продолжительность промежутка между исследуемыми рецидивами составила $12,6 \pm 1,4$ месяца. Основные результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Особенности течения РДР у пациентов 2 группы

	Распространенность форм РДР по степени тяжести						Встречаемость отрицательной динамики компонентов здоровья, по данным SF-36		Средний уровень тревоги по шкале HAM-A
	Легкая (16-25 баллов по MADRS)		Средняя (26-30 баллов по MADRS)		Тяжелая (>30 баллов по MADRS)				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
I исследуемый эпизод	12	28,6	20	47,6	10	23,8	22	52,3	32±6
II исследуемый эпизод	8	19,0	22	52,4	12	28,6			31±5

Как видно из таблицы 2, второй последовательный эпизод РДР у пациентов данной группы также характеризовался нарастанием тяжести депрессии, однако имел некоторые особенности. Нарастание тяжести было менее выраженным, чем в 1 группе. Выросла распространенность как тяжелой, так и средней формы эпизода за счет снижения числа пациентов с легкой его формой. В обоих эпизодах преобладала средняя степень тяжес-

ти. Уровень тревоги незначительно отличался между исследуемыми эпизодами, однако достоверно превышал таковой у пациентов 1 группы ($p < 0,05$).

В группе 3 средняя продолжительность промежутка между исследуемыми рецидивами составила $14,1 \pm 1,8$ месяца. Основные результаты исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Особенности течения РДР у пациентов 3 группы

	Распространенность форм РДР по степени тяжести						Встречаемость отрицательной динамики компонентов здоровья, по данным SF-36		Средний уровень тревоги по шкале HAM-A
	Легкая (16-25 баллов по MADRS)		Средняя (26-30 баллов по MADRS)		Тяжелая (>30 баллов по MADRS)				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
I исследуемый эпизод	13	46,4	9	32,1	6	21,5	10	35,7	24±4
II исследуемый эпизод	10	35,7	12	42,8	6	21,5			25±3

Как видно из таблицы 3, течение РДР у пациентов данной группы характеризовалось относительной стабильностью распространенности тяжелой формы эпизода, а также нарастанием средней его формы за счет легкой. При этом также преобладала средняя форма, однако тяжелая форма встречалась достоверно реже, чем во второй группе ($p < 0,05$). Уровень тревоги незначительно отличался между исследуемыми эпизодами, и был достоверно ниже, чем у пациентов 1 и 2 групп ($p < 0,05$).

Выводы:

1. В ходе исследования установлено, что динамика изменения тяжести эпизодов в составе РДР более выражена у пациентов с более ранним началом первого эпизода относительно пациентов с более поздним его началом.

2. Продолжительность периодов между рецидивами рекуррентного депрессивного расстройства зависит от возраста начала первого эпизода и имеет тенденцию к возрастанию с повышением этого возраста.

3. Отрицательная динамика показателей психического и физического компонентов здоровья более характерна для пациентов с более ранним началом первого депрессивного эпизода в составе РДР относительно пациентов с более поздним его началом.

4. Степень тяжести эпизодов в составе РДР у пациентов с более ранним началом первого эпизода более высока относительно пациентов с более поздним его началом.

5. Уровень конституциональной тревожности и ситуационной тревоги в структуре эпизодов РДР имеет нерезко выраженную тенденцию к повышению до возраста 40-50 лет, затем вновь снижаясь.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бобров А.С., Петрунько О.В., Иванова Л.А. Депрессия с патологическими телесными сенсациями // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 2008; № 4: 24–31.

2. Международная классификация болезней (10–пересмотр): клинические описания и указания по диагностике / ВОЗ; пер. на рус. яз / под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. – 2-е изд. – К.: Сфера, 2005. – 306 с.

3. Можаяев М.В., Пакриев С.Г. Факторы риска депрессии у пациентов терапевтического стационара // Псих. расстройства в общей медицине. – 2010. – № 1. – С. 53-58.

4. Напрєєнко О.К. Депресії та тривога в загально медичній практиці (соціальні, діагностичні та лікувально-профілактичні аспекти) // Вісн. Психіатрії та психофармакотерапії. – 2002. – № 1. – С. 7-12.

5. Розин А.И., Гарганеева Н.П., Счастный Е.Д., Репин А.Н. Депрессивные расстройства у пациентов кардиологического стационара // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. № 3-1, Т. 25 – С. 29-33.

6. Симуткин Г.Г. Рекуррентное кратковременное депрессивное расстройство (обзор литературы) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. Бехтерева. – 2010. – № 1 – С. 36.

7. Смулевич А.Б. Депрессия как общемедицинская проблема: вопросы клиники и терапии // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – №3, Т. 08. – С. 42.

8. Angst J, Gamma A, Pezawas L et al. Parsing the clinical phenotype of depression: the need to integrate brief depressive episodes. *Acta Psychiat Scand* 2007; 115 (3): 221–8.

9. A. Wirz-Justice Хронобиология и аффективные расстройства (расширенный реферат) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2007. – № 1, Т.09. – С. 57.

10. David J. Nutt, Sidney H. Kennedy, Raymond W. Lam, Michael E. Thase (2007). *Treating Depression Effectively: Applying Clinical Guidelines, Second Edition*. Informa Healthcare. ISBN 0-415-43910-8. 1st ed (2004): ISBN 1-84184-328-8.

11. Feldman H.S., Denber H.S. Long-term study of fluvoxamine: a new rapid-acting antidepressant. *Int Pharmacopsychiat* 1982; 17: 114-122.

12. Lepine J.-P., Gastpar M., Mendlewicz J. & Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society) // *Int. Clin. Psychopharmacol* 1997, 12, 19-29.

Summary
GORLOV N., UKRAYINSKY S.
IMPACT OF RECURRENT DEPRESSIVE DISORDERS
APPEARANCE FEATURES ON ITS DYNAMICS
SE «LuganskStateMedicalUniversity»
Lugansk, Ukraine

We've made a comprehensive examination of 96 patients aged 20 to 65 years diagnosed according to ICD-10: recurrent depressive disorder (F33). Methods included retrospective study of patient's history, clinical psychiatric research, evaluation of patients by depression scale MADRS, assessment of quality of life using the SF-36 questionnaire, and Hamilton depression scale to assess anxiety (HAM-A). Each patient took a set of surveys twice – during two consecutive depressive episodes. The obtained data testify that the severity of episodes of recurrent depressive disorder, and the frequency of their occurrence higher, than younger the patient at the beginning of the first episode. The level of associated anxiety other way round tends to increase with age.

УДК: 613.24:159.9.072]-056.25-057.875-055.2

ДОРОХИНА Л.В., ОРЕХОВ С.Д., БАЛБАТУН О.А.
**АНАЛИЗ ОТНОШЕНИЯ К ВОПРОСАМ ПИТАНИЯ
СТУДЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ СОМАТОТИПАМИ**

Кафедра нормальной физиологии
(зав. кафедрой – доцент Балбатун О.А.)

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно, Беларусь

Резюме. На однотипной выборке студенток медуниверситета установлены связи между соматотипом и отношением к вопросам питания. У подавляющего числа опрошенных – 92,3%, – независимо от типа конституции самооценка внешней привлекательности носит позитивный характер. Отношение к диете носит взвешенный характер и зависит от антропометрических параметров субъекта. Экстравертированность, средний массо-

ростовой индекс, высокая оценка собственной привлекательности сопровождаются выраженным желанием коррекции питания и высокой частотой применения диет. Выявленное нами в целом взвешенное отношение к вопросам диеты девушек мединститута, возможно, связано с их профессиональной подготовкой, изучением физиологии и гигиены питания.

Ключевые слова: питание, студентки, опрос, соматотип.

Введение. Расстройства и особенности пищевого поведения являются популярной темой, как для профессионалов, так и для средств массовой информации. Наиболее часто эти нарушения проявляются у представительниц женского пола молодого возраста [11, 14].

Одним из распространенных методов изучения пищевого поведения является тестовая оценка [9, 22]. Хорошо известны опросники Eating Disorders Inventory (EDI), Eating Attitudes Test (EAT) и Questionnaire on eating behavior. Однако они не всегда демонстрируют однотипные результаты на различных выборках [4, 6, 16]. Кроме того, отношение к своему здоровью и благополучию отличаются в различных социальных и культурных сообществах [26]. Так, подростки из Индии, Омана и Филиппин демонстрируют сходное отношение к вопросам питания с представителями западных стран, но их стремление к похуданию не так сильно выражено, как у подростков Японии и США [12].

У испанских студентов частота встречаемости расстройств пищевого поведения была оценена при помощи EDI и Questionnaire on eating behavior и составила 6,4% [13]. По данным других исследователей, в Испании частота встречаемости студентов с повышенным риском расстройств пищевого поведения составила 14,9% для мужчин и 20,8% для женщин, согласно группировке EDI [24]. При опросе испанских студентов колледжа установлено, что большая часть из них неправильно оценивают свой вес (55% девушек и 63% юношей) по сравнению с реальным массоростовым индексом. Причем, юноши недооценивают свой вес, а среди девушек встречается как недооценка, так и переоценка. Девушки, наиболее недовольные своим весом, имели низкий или большой вес в действительности. Те из них, которые были наиболее озабочены вопросом о снижении веса, имели показатели верхней границы нормы [19].

У студенток американского колледжа, занимающихся легкой атлетикой, группа повышенного риска по расстройствам питания по тесту EAT составила 15,2%, а по тесту EDI – 32,4% [4], что лишний раз демонстрирует зависимость результатов от типа используемого опросника.

Тестирование показывает, что воздержание от приема пищи и диета – взаимосвязанные, но не идентичные явления [27]. Среди студентов одного из колледжей США около половины опрошенных избегают приема мясной пищи [20]. Путем опроса установлено, что 38% студенток и 13% студентов (колледж США) применяли диету с целью похудеть в течение прошедших 12 месяцев [15].

На Британской выборке, состоящей из здоровых мужчин и женщин, выявлено, что женственность является специфическим фактором риска расстройств пищевого поведения, тогда как мужественность – протективным фактором [18]. Исследования, проведенные учеными в США, показали, что американские студентки с высоким уровнем оценки собственной привлекательности и низким уровнем мужественности характеризуются большей частотой расстройств пищевого поведения.

Некоторые исследователи отмечают, что расстройства пищевого поведения могут являться симптомами психического заболевания [7, 11, 25]. Здоровые женщины с нормальным массовым индексом ($22,1 \text{ кг/м}^2$), однако обратившиеся в клинику для снижения веса, отличались от контрольной группы большей тенденцией к похуданию, неудовлетворенностью своим телом, неадекватностью и межличностными проблемами (по опроснику EDI). Причем, у данных женщин наибольшие отклонения были по шкале булимии [6], что доказывает значимость нервно-психического статуса в нарушении пищевого поведения. В среде турецких студенток навязчивость и массовый индекс позволял прогнозировать возможность развития булимии и анорексии. У студентов более сильными прогностическими признаками булимии были депрессивные симптомы, а анорексии – выраженность навязчивых состояний [8].

Более половины опрошенных боснийских школьниц (54,8%) с массовым индексом $18,5\text{-}25,0 \text{ кг/м}^2$ бывали неудовлетворены своим внешним видом, а 1 из 10 ответили, что испытывают

это чувство регулярно. Школьницы с массо-ростовым индексом $<18,5 \text{ кг/м}^2$ (что меньше нижней границы) бывали иногда неудовлетворены своим внешним видом [21]. Это согласуется с выводами ученых, что при увеличении проблем с пищевым поведением соответствие между реальным массо-ростовым индексом и субъективной оценкой веса существенно нарушено [2]. Ошибочное ощущение избыточности своего веса в сочетании с менее позитивным представлением о собственном теле, а также ощущение недостатка собственного веса связано с высоким уровнем общей психопатологии [10].

По данным Sepulveda A. et al., 2010 [23] у студентов старших курсов университета с высокой самооценкой реже отмечаются расстройства питания при тестировании EDI. В женской популяции параноидные тенденции, недовольство своим телом было связано с нездоровым пищевым поведением.

Студентки с анорексией демонстрируют менее выраженное желание иметь детей по сравнению с девушками без анорексии и девушками с булимическими тенденциями [3]. В то время как наиболее четкими критериями снижения симптомов расстройств питания были повышение самооценки и удовлетворенность своим телом [5].

При изучении данных литературы мы отметили, что количественная оценка связи между морфологической конституцией индивида и субъективным отношением к вопросам питания встречается не часто [6, 12, 19]. Нами не было обнаружено работ, посвященных изучению данного вопроса у студентов-медиков.

Цель исследования – анализ субъективного отношения к вопросам питания студенток с различными соматотипами.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели обследовано 89 студенток второго курса Гродненского медицинского университета (возраст 18-21 год). По данным литературы, наиболее часто нарушения пищевого поведения встречаются у представительниц женского пола молодого возраста [11, 14], что соответствует параметрам нашей выборки. Анонимное анкетирование проведено по 51 вопросу, касающемуся пищевого поведения и успеваемости (средний балл за две последние сессии). Для самооценки депрессии использовалась шкала В.В. Цунга в адаптации Т.И. Балашовой

[1]. Антропометрия включала измерение массы тела, роста, окружности запястья и жировых складок под лопаткой и на уровне пупка. Тип телосложения оценивали: по индексу Соловьева, методом кластеризации (K-means) с учетом антропометрических данных. Тип ВНД определяли по тесту Айзенка. Поскольку большинство параметров не имели нормального распределения – использовали непараметрические методы статистики. Выполняли корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью прикладных программ Excel и Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. При анонимном анкетировании выявлен нерегулярный характер питания. На вопрос о частоте приема пищи 39,9% выбрали ответ: «Когда получается, тогда и ем» и только 21,1% ответили «4 и более раз в сутки». Студенты иногда (60,3%) и часто (21,4%) перекусывают «на ходу». Значительно добавление в пищу соли, только 4,6% предпочитают недосаливать пищу. Среди опрошенных 54,9% употребляют 20 г и более сахара в сутки. Дополнительно добавляют в пищевой рацион сладости (помимо сахара) 66,7% студентов. Незначительно употребление натурального меда, а 45,8% его практически не употребляют. Ежедневно употребляют каши 15,1%, молочные продукты – 27,7%, фрукты, овощи – 13,9% опрошенных. 30,1% стараются ограничивать и не употреблять продукты, богатые холестерином. Только 15,8% ежедневно используют продукты, богатые растительным белком (бобовые, соя). 36,9% студентов указывают пищевые продукты, которые исключают из питания из-за пищевой аллергии, непереносимости и др.

При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная взаимосвязь между успеваемостью и частотой употребления растительного белка (коэффициент корреляции Спирмена $R=0,1164$, $p=0,0209$), успеваемостью и регулярностью использования каш ($R=0,1080$, $p=0,0323$), успеваемостью и частотой употребления животного жира ($R=0,1162$, $p=0,0212$).

Обнаружены взаимосвязи между степенью депрессивности и характером питания. Большая депрессивность достоверно взаимосвязана с большей частотой приема пищи «на ходу»

($R=0,1641$, $p=0,0011$), более частым употреблением углеводов ($R=0,1002$, $p=0,0470$), меньше частотой употребления животного жира ($R=-0,1758$, $p=0,0005$) и стремлением исключать продукты, богатые холестерином ($R=-0,1027$, $p=0,0419$).

При исследовании соматотипов нормостеническое телосложение отмечено у 77,2% обследованных студенток, астеническое телосложение – у 17,7%, гиперстеническое – у 5,1%. Снижение доли гиперстеников согласуется с данными литературы, что лица, занимающиеся умственным трудом, отличаются линейным телосложением. По типам высшей нервной деятельности испытуемые распределились следующим образом: холерики – 41,8%, меланхолики – 34,2%, сангвиники – 12,7%, флегматики – 11,3%. В нашей выборке среди девушек ГрГМУ доминируют типы высшей нервной деятельности с преобладанием нейротизма. По данным литературы, нейротизм положительно коррелирует с булимией и пищевой озабоченностью, и отрицательно – с применением диеты [17]. Как видно из рисунков 1 и 2, представительницы изученной нами выборки соглашались с тем, что могли бы оздоровиться при помощи диеты (50,6%), но до практики эти намерения доходят только у 19,0% испытуемых.

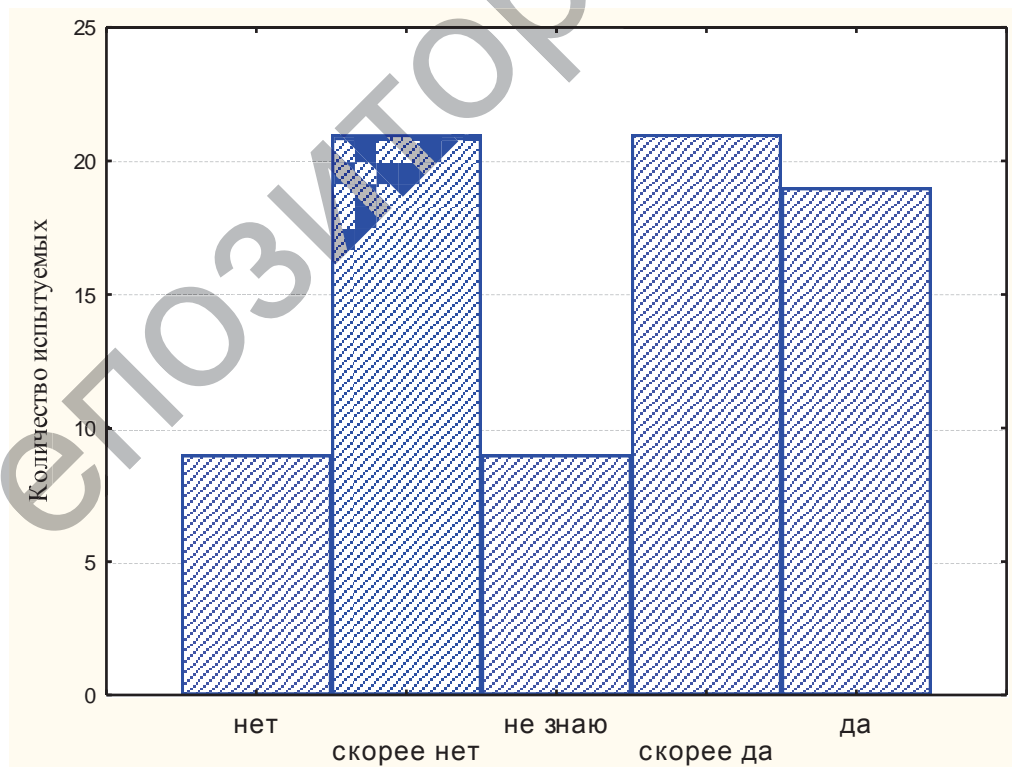


Рисунок 1 – Вы охотно оздоровились бы при помощи диеты

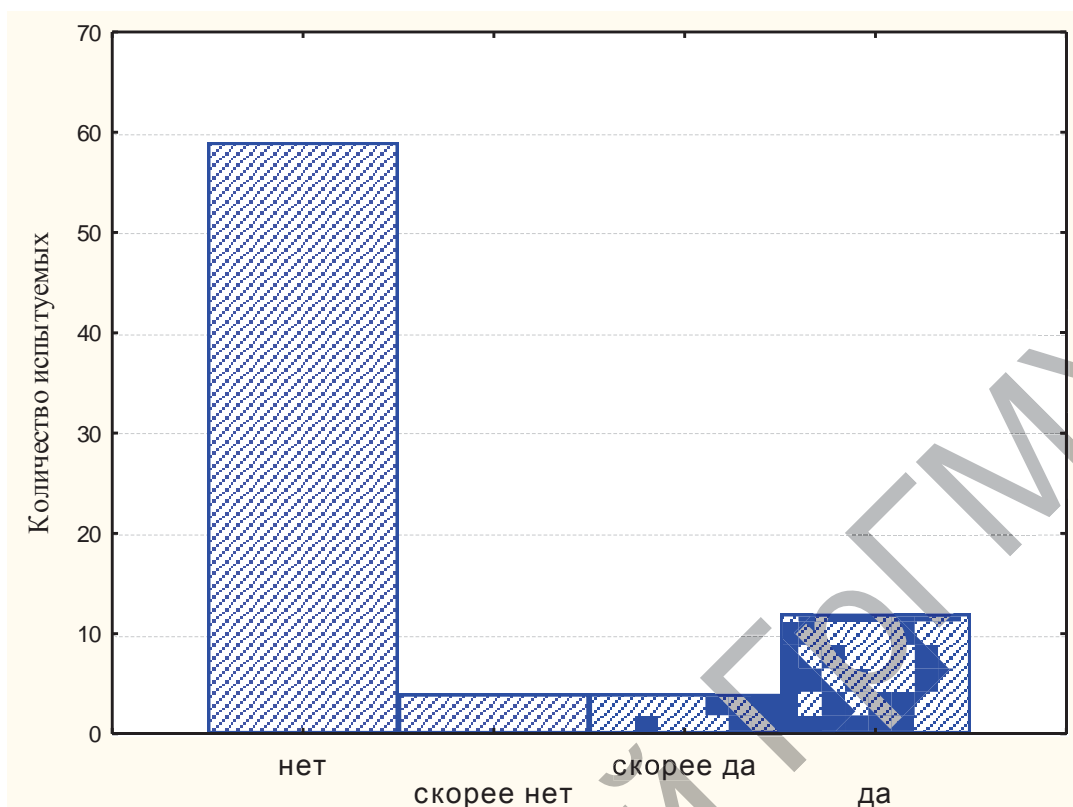


Рисунок 2 – Вы придерживались или придерживаетесь какой-либо диеты

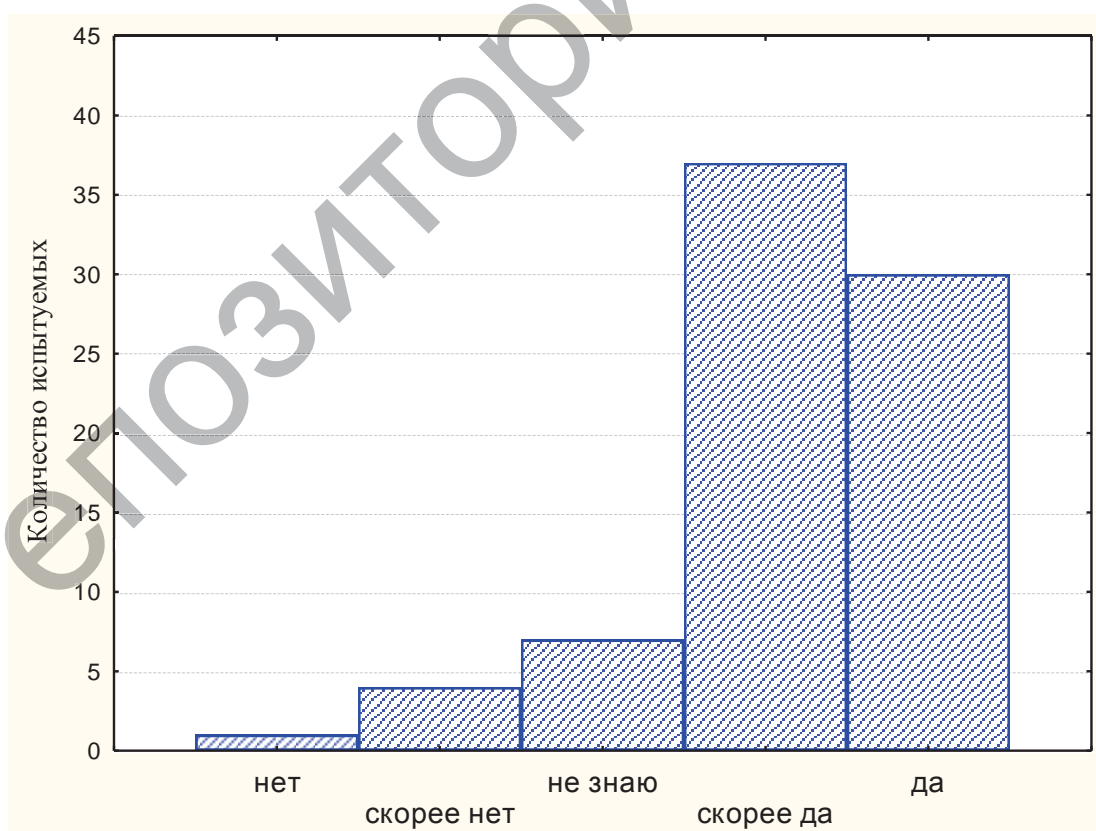


Рисунок 3 – Вы предпочитаете мясную пищу

Подавляющее большинство (84,8%) опрошенных девушек отдают предпочтение мясной пище (рис. 3). Только 6,3% обследованных считают себя не вполне привлекательными, что свидетельствует о преобладании в нашей выборке лиц с высокой самооценкой.

На основании величин массы тела, роста, окружности запястья и жировых складок под лопаткой и на уровне пупка были выделены четыре типа соматической конституции при кластеризации испытуемых методом K-means. В первый кластер телосложения вошли девушки со средним уровнем развития подкожного жирового слоя и низкими значениями костных размеров (n=29); во второй – девушки со средним уровнем развития подкожного жирового слоя и высокими значениями костных размеров (n=25). Третий кластер объединил девушек с высокими значениями костных размеров и самыми низкими значениями подкожного жирового слоя (n=9). В четвертый кластер вошли испытуемые с высокими значениями костных размеров и высоким уровнем развития подкожного жирового слоя (n=15).

На основании ответов на вопросы, касающиеся отношения к питанию, студентки были разделены на три группы (метод K-means). В первый кластер вошли студентки с умеренным отношением к применению диеты (n=33). Второй кластер составили девушки, абсолютно не заинтересованные диетотерапией (n=20). В третьем кластере оказались студентки, в большей степени заинтересованные применением диеты (n=25).

Перекрестный анализ типов морфологической конституции и типов отношения к вопросам питания показал, что у девушек первого антропометрического кластера (со средним уровнем развития подкожного жирового слоя) доминирует первый кластер опросника (испытуемые с умеренным отношением к применению диеты). Среди студенток со средним уровнем развития подкожного жирового слоя и высокими значениями костных размеров равномерно представлены все три типа отношения к питанию. У высоких и стройных девушек доминировало негативное отношение к диете, а у высоких с избытком веса – четко преобладали типы, заинтересованные вопросами диетотерапии. Следует отметить, что среди представителей различных антро-

пометрических типов встречались и не характерные для них типы отношения к питанию.

Для удобства восприятия связей между морфологическими особенностями и типами отношения к питанию была проведена «гибридная» кластеризация испытуемых (метод K-means) с одновременным учетом массо-ростового индекса и ключевых утверждений анкеты-опросника по пищевым предпочтениям.

При этом выделено четыре типа испытуемых. В первый кластер (n=15) вошли девушки с самым большим массо-ростовым индексом, четко признающие наличие избыточного веса, выраженным желанием использовать диету, при отсутствии практических действий в этом направлении. Они также отличаются умеренной самооценкой и самым низким интересом к мясной пище. Второй кластер составили девушки со средним массо-ростовым индексом, умеренным интересом к диетотерапии при полном отсутствии попыток диетотерапии (n=25). У них самая низкая оценка собственной привлекательности и мало выраженный интерес к мясной пище. Третий кластер объединил в себе девушек с самым низким массо-ростовым индексом, полным отсутствием интереса к диетотерапии и отсутствием попыток диетотерапии (n=27). Их отличает самая высокая оценка собственной привлекательности и максимальный интерес к мясной пище. В четвертый кластер вошли испытуемые со средним массо-ростовым индексом, выраженным желанием использовать диету, утверждающие, что они применяли ее ранее или применяют в настоящее время (n=12). У них одна из самых высоких оценок собственной привлекательности и средне выраженный интерес к мясной пище. Представительницы этого кластера адекватно оценивают отклонение своего веса от идеального и диету воспринимают скорее как лечебное мероприятие, а не как способ повышения привлекательности. Кроме того, по Айзенку они оцениваются как самые экстравертированные.

На рисунке 4 показано, что в первом кластере (девушки с самым большим массо-ростовым индексом) достоверно преобладают меланхолики, а в третьем кластере (девушки с самым низким массо-ростовым индексом) – холерики.

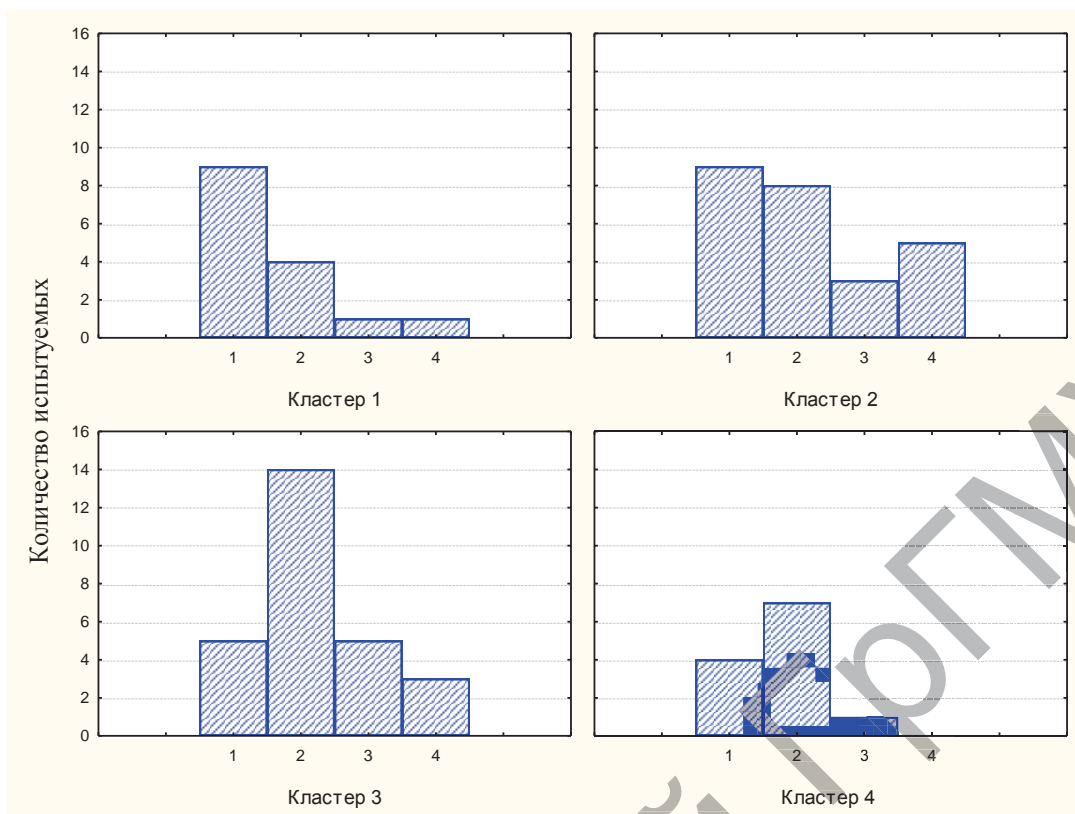


Рисунок 4 – Связь между «гибридными» кластерами и типом ВНД:
1 – меланхолики, 2 – холерики, 3 – сангвиники, 4 – флегматики

Таким образом, полученные данные согласуются с выводами других авторов о том, что нарушения пищевого поведения связаны с личностными особенностями и психическими отклонениями [7, 11, 25]. Выявлена достоверная положительная корреляционная зависимость между успеваемостью и частотой употребления растительного белка, регулярностью использования каш и частотой употребления животного жира. У подавляющего числа опрошенных – 92,3%, – независимо от типа конституции самооценка внешней привлекательности носит позитивный характер. Несмотря на то, что девушки соглашаются с тезисом о пользе диеты, применять ограничения в питании на практике не спешат. Отношение к диете носит взвешенный характер и зависит от антропометрических параметров субъекта. Экстравертированность, средний массоростовой индекс, высокая оценка собственной привлекательности сопровождаются выраженным желанием коррекции питания и высокой частотой применения диет. Выявленное нами в целом взвешенное отношение к вопросам диеты девушек медуниверситета, возможно, связано с их профессиональной подготовкой, изучением физиологии и гигиены питания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Райгородский, Д.Я. «Практическая психодиагностика. Методики и тесты» / Д.Я. Райгородский. – Самара: Издательский дом «Бахрах-М». – 2008. – 672 с.
2. Aschenbrenner, K. Disturbed eating behaviour among high school and university students / K. Aschenbrenner [et al.] // *Psychother. Psychosom. Med. Psychol.* – 2004. – Vol. 54, № 6. – P. 259-263.
3. Aschenbrenner, K. Psychological motives behind the wish to have children among High School and University students under consideration of female test persons with eating disorders / K. Aschenbrenner [et al.] // *Z. Psychosom. Med. Psychother.* – 2005. – Vol. 51, № 3. – P. 230-246.
4. Beals, K.A. Disorders of the female athlete triad among collegiate athletes / K.A. Beals, M.M. Manore // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* – 2002. – Vol. 12, № 3. – P. 281-293.
5. Berg, K.C. Change in eating disorder attitudes and behavior in college women: prevalence and predictors / K.C. Berg, P. Frazier, L. Sherr // *Eat. Behav.* – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 137-142.
6. Boschi, V. Why do normal weight young women look for diet-therapy? Findings from a pilot study in a clinical and non-clinical population / K.C. Berg [et al.] // *Eat. Weight. Disord.* – 2007. – Vol. 12, № 2. – P. 35-38.
7. Chang, E.C. Complexities of measuring perfectionism: three popular perfectionism measures and their relations with eating disturbances and health behaviors in a female college student sample / E.C. Chang [et al.] // *Eat. Behav.* – 2008. – Vol. 9, № 1. – P. 102-110.
8. Erol, A. Psychological and physical correlates of disordered eating in male and female Turkish college students / A. Erol, G. Toprak, F. Yazici // *Psychiatry. Clin. Neurosci.* – 2006. – Vol. 60, № 5. – P. 551-557.
9. Garner, D.M., Olmsted M.P., Polivy J. Development and validation of a multidimensional EDI for anorexia nervosa and bulimia / D.M. Garner, M.P. Olmsted, J. Polivy // *International. Journal of Eating Disorders.* – 1983. – Vol. 2. – P. 15-34.
10. Jáuregui-Lobera, I. Perception of weight and psychological variables in a sample of Spanish adolescents / I. Jáuregui-Lobera [et al.] // *Diabetes. Metab. Syndr. Obes.* – 2011. – Vol. № 4. – P. 245-251.
11. Jáuregui-Lobera, I. Coping strategies in eating disorders / I. Jáuregui-Lobera [et al.] // *Eur. Eat. Disord. Rev.* – 2009. – Vol. 17, № 3. – P. 220-226.
12. Kayano, M. Eating attitudes and body dissatisfaction in adolescents: Cross-cultural study / M. Kayano [et al.] // *Psychiatry. Clin. Neurosci.* – 2008. – Vol. 62, № 1. – P. 17-25.
13. Lameiras, F.M. Eating disorders among Spanish university students / F.M. Lameiras [et al.] // *Actas. Esp. Psiquiatr.* – 2002. – Vol. 30, № 6. – P. 343-349.
14. Liang, X.M. A cross-sectional investigation on eating disorders in 1486 female students from universities, senior high schools and junior high

schools in Chengdu / X.M. Liang [et al.] // Article in Chinese. – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 321-324.

15. Liebman, M. Dietary fat reduction behaviors in college students: relationship to dieting status, gender and key psychosocial variables / M. Liebman [et al.] // *Appetite*. – 2001. – Vol. 36, 3 1. – P. 51-56.

16. Limbert, C. The Eating Disorder Inventory: a test of the factor structure and internal consistency in a nonclinical sample / C. Limbert // *Health. Care. Women. Int.* – 2004. – Vol. 25, № 2. – P. 165-178.

17. MacLaren, V.V. Female students' disordered eating and the big five personality facets / V.V. MacLaren, L.A. Best // *Eat. Behav.* – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 192-195.

18. Meyer, C. Sexual orientation and eating psychopathology: the role of masculinity and femininity / C. Meyer, J. Blissett, C. Oldfield // *Int. J. Eat. Disord.* – 2001. – Vol. 29, № 3. – P. 314-318.

19. Míguez Bernárdez, M. Agreement between the self-perception on the body image and the nutritional status in college students from Orense / M. Míguez Bernárdez[et al.] // *Nutr. Hosp.* – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 472-479.

20. Mooney, K.M. When college students reject food: not just a matter of taste / K.M. Mooney, L. Walbourn // *Appetite*. – 2001. – Vol. 36, № 1. – P. 41-50.

21. Radmanović-Burđić, M. Eating attitudes in adolescent girls / M. Radmanović-Burđić, Z. Gavrić, S. Burđić // *Psychiatr. Danub.* – 2011. – Vol. 23, № 1. – P. 64-68.

22. Salbach-Andrae, H. Psychometric properties of the Eating Disorder Inventory (EDI-2) in adolescents / H. Salbach-Andrae [et al.] // *Z. Kinder. Jugendpsychiatr. Psychother.* – 2010. – Vol. 38, № 3. – P. 219-228.

23. Sepulveda, A. Associated factors of unhealthy eating patterns among Spanish university students by gender / A. Sepulveda, J.A. Carrobbles, A.M. Gandarillas // *Span. J. Psychol.* – 2010. – Vol. 13, № 1. – P. 364-375.

24. Sepulveda, A.R. Gender, school and academic year differences among Spanish university students at high-risk for developing an eating disorder: an epidemiologic study / A.R. Sepulveda, J.A. Carrobbles, A.M. Gandarillas // *BMC Public. Health.* – 2008. – Vol. 8. – P. 102.

25. Silva, A.S. The relationship between personality traits and eating pathology in adolescent girls / A.S. Silva // *Arch. Womens. Ment. Health.* – 2007. – Vol. 10, № 6. – P. 285-292.

26. Steptoe, A., Health behaviour, risk awareness and emotional well-being in students from Eastern Europe and Western Europe / A. Steptoe, J. Wardle // *Soc. Sci. Med.* – 2001. – Vol. 53, № 12. – P. 1621-1630.

27. Timko, C.A. Rigid and flexible control of eating behavior and their relationship to dieting status / C.A. Timko, J. Perone // *Eat. Weight. Disord.* – 2006. – Vol. 11, № 3. – P. 90-95.

Summary

DOROKHINA L., OREKHOV S., BALBATUN A. ANALYSES OF LINKS BETWEEN ATTITUDE TO NUTRITION AND STUDENT'S SOMATOTYPE

Grodno state medical university
Grodno, Belarus

For a uniform sample type of Medical University female students links between somatotype and attitude to nutrition were established. In the vast number of respondents – 92.3%, regardless of their constitution type, self-esteem visual attractiveness were positive. Attitude to diet was balanced and depended on anthropometric parameters of the subject. Extroversion, the average body mass index value, high score of self-appeal were accompanied by a strong desire to correct nutrition and high frequency of diet applications. Generally balanced approach to the diet issues among Medical University female students is probably due to their training in the fields of physiology and hygiene nutrition.

Key words: nutrition, female students, survey, somatotype.

УДК 612.313.1:577.121.7:577.31.

ЗИНЧУК В.В., ГУЛЯЙ И.Э., АЛЕЩИК А.Ю., ЖУК И.Т. ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СЛЮНЫ ПРИ ДЕСИНХРОНОЗЕ

Кафедра нормальной физиологии
(зав. кафедрой – доцент Балбатун О.А.)

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно, Беларусь

Резюме. Изучено состояние ПОЛ и АОС слюны при переводе часов на летнее время. Установлено, что до перевода часов наблюдались низкие значения про-и антиоксидантной активности слюны. Сразу же после перевода часов на летнее время резко активировалась антиоксидантная система, и такое состояние сохранялось в течение пяти дней. Через неделю после

перевода часов уровень ДК достиг максимальных значений, МДА показал линейную отрицательную зависимость, что свидетельствует о несостоятельности антиоксидантной защиты и развитии окислительного стресса. Все это указывает на дисбаланс изучаемых показателей системы ПОЛ и АОС слюны.

Ключевые слова: биоритмы, десинхроноз, слюна, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов.

Введение. Процесс перестройки циркадианных ритмов различных физиологических процессов протекает относительно независимо и с разной скоростью. Наиболее быстро перестраиваются режим сна и бодрствования, простые психомоторные реакции. Восстановление циркадианного ритма сложных психофизиологических функций происходит в течение 3-4 суток. Для перестройки ритмов других систем нужен более длительный период. Перевод времени на час назад или на час вперед приводит к сбою биологических часов человека – десинхронизации, которая негативно сказывается на здоровье [12, 15]. Десинхронизация биоритмов (ночные смены, перелеты со сменой часовых поясов, перевод часов на зимнее и летнее время и пр.) привлекает к себе значительный интерес, так как известно, что она негативно влияет на многие жизненные функции [2]. В ситуации десинхроноза наблюдается вся гамма психологических, физиологических и биохимических проявлений стресса. В последние годы всё большее внимание исследователей привлекают хронобиологические аспекты функционирования антиоксидантной системы организма [2]. Образование прооксидантов в стационарных условиях тканей уравнивается активностью внутри- и внеклеточных прооксидантов, формируя определенный оптимальный уровень прооксидантно-антиоксидантного равновесия [9]. Нарушение антиоксидантной системы влечет за собой усиление прооксидантных процессов и может привести к повреждению макромолекул, клеток, тканей и в конечном итоге – к развитию окислительного стресса, интенсивность которого зависит от физиологических особенностей организма [10]. ПОЛ – сложный многостадийный процесс, имеющий каскадный характер, которому присуща разнообразная природа образующихся продуктов. Некоторые из них являются высокотоксичными для клеток организма [3, 6, 7]. Антиоксидантная акти-

вность слюны человека тоже имеет выраженный циркадианный ритм, возможно, реализуемый через эффект мелатонина (за счет его стимулирующего действия на ферментативные системы) [4, 5]. В изученной литературе нам встретились лишь единичные указания на изменение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы в условиях перехода с зимнего на летнее время [2, 14]. Поэтому нами было проведено исследование про- и антиоксидантной системы слюны у практически здоровых испытуемых.

Цель данной работы – изучение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) слюны при переводе часов на летнее время.

Материал и методы исследования. Исследования проведены на добровольцах, студентах-мужчинах (15 человек), без нарушений суточного ритма основных физиологических функций. Исследуемые натошак, предварительно обработав ротовую полость физиологическим раствором, пятикратно сдавали слюну: первый раз до перевода часов, второй – во время перевода, третий – на третьи сутки после перевода, четвертый – на пятые сутки, и пятый – через неделю после перевода часов. Сразу после забора слюну центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин на клинической центрифуге типа ОПН-3, отбирали супернатант и хранили его при температуре 4 С°. В слюне определяли интенсивность процесса ПОЛ по концентрации первичных и вторичных продуктов этих реакций – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Уровень ДК в слюне определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232-234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [11]. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 233 нм по отношению к контролю. Содержание МДА оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой (ТБК), которая при нагревании в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [1]. Интенсивность окраски измеряли спектрофотометрически на «Solar» РV1251С при длине волны 540 нм по отношению к контролю. Для определения активности каталазы в слюне использовали

метод М. Королюк [13], основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции H_2O_2 с молибденовокислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм. За единицу активности принимали количество фермента, катализирующее образование 1 ммоль продукта за 1 минуту в условиях испытания. Полученные вариационные ряды показателей анализировали методом кластерного анализа (K-means), при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0. Все показатели проверялись на соответствие признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка, Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований нами было выявлено, что до перевода часов на летнее время уровень ДК близок к средним значениям ($Me=1,760$). В течение пяти суток после перевода часов содержание ДК практически не изменялось, однако на седьмые сутки было отмечено достоверное резкое его увеличение ($Me=5,3$). Вероятно, ответ организма на перевод часов является отсроченным процессом, выраженность которого проявляется повышенной продукцией ДК только через неделю после воздействия.

Концентрация МДА до перевода часов соответствует средним значениям $Me=2,19$. В течение пяти суток его уровень существенно и равномерно снижался ($Me=0,56$), а на седьмые сутки происходит увеличение до $Me=0,92$ по сравнению с пятыми, но показатель не достигает значений третьих суток. Критерий Манна-Уитни показывает достоверности между временными точками. Таким образом, МДА в отличие от ДК, демонстрирует линейную отрицательную зависимость от времени после перевода часов. Мы предполагаем, что снижение уровня вторичных продуктов ПОЛ слюны может быть связано с проявлением действия определенных компенсаторных механизмов, которые включаются в условиях инициации окислительных реакций с участием активных форм кислорода.

Буфером, препятствующим переходу ПОЛ из физиологического процесса в патологический, служит многокомпонентная многоуровневая саморегулирующаяся антиоксидантная система организма (АОС) [3, 8]. Систему антиоксидантной защиты

организма подразделяют на первичную и вторичную. Первичная АОС, представленная ферментами, ферментными белками и низкомолекулярными соединениями, ослабляет реакции инициации свободнорадикального окисления, уменьшая концентрации свободных радикалов. Вторичная АОС направлена на улавливание уже образовавшихся радикалов и прерывает реакции окисления на ранних стадиях [7]. В ферментативную АОС входят: супероксиддисмутаза, каталаза, церулоплазмин и другие. Неферментативная АОС включает различные по химическому строению и свойствам соединения (глутатион, аскорбат, α -токоферол, витамин А и другие) [3].

Антиоксидантное состояние мы оценивали по активности каталазы слюны. АОС в нашем эксперименте в отличие от процесса ПОЛ вела себя иначе. До перевода часов на летнее время активность каталазы составила $Me=2,146$. На протяжении изученного промежутка времени данный показатель синусоидально изменялся: повышался максимально до $Me=2,35$ и понижался минимально до $Me=1,46$. При этом все различия были не достоверны.

При анализе полученных данных (всего 117 измерений) на основании внутрикластерных и межкластерных дистанций выделены 4 типа состояния антиоксидантной системы слюны у студентов до и после перевода часов, как показано на рисунке 1.

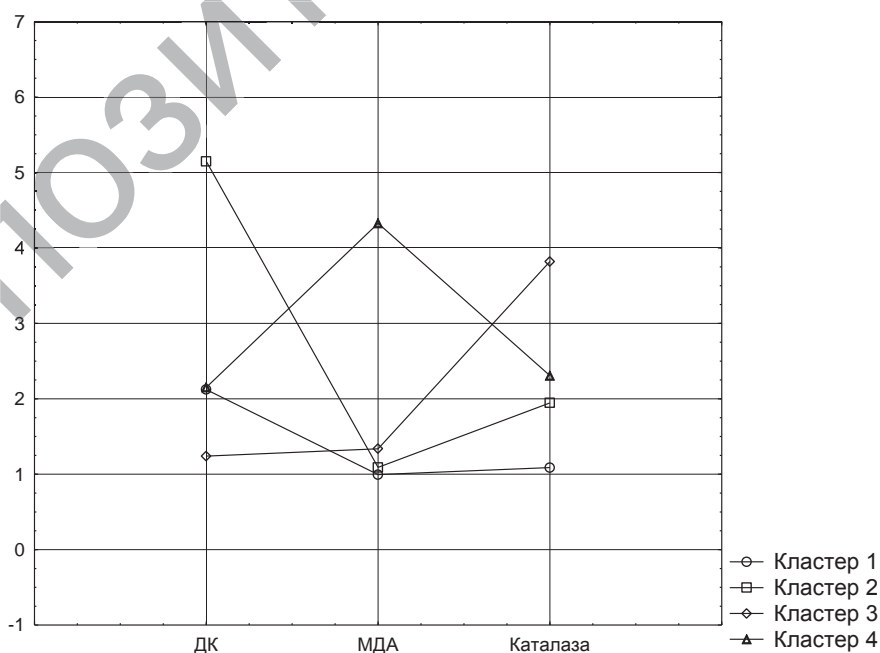


Рисунок 1 – Кластерный анализ показателей ДК, МДА и каталазы слюны

До перевода у испытуемых преобладал первый кластер, который составил 47,6% и характеризуется средним уровнем ДК, низким уровнем МДА и активности каталазы. Эти параметры представлены на рисунке 2. В тот же срок на втором месте по частоте встречаемости был третий кластер (33,3%) с низким уровнем ДК, средним уровнем МДА и высокой активностью каталазы. После перевода часов в течение последующих пяти дней сохранялось преобладание первого (47,62-56,25%) и третьего (33,33-44,44%) кластеров. Однако через неделю после перевода часов существенно уменьшилась доля первого (17,64%) и третьего (11,76%) кластеров. В то же время резко увеличилась доля измерений относящихся ко второму кластеру (70,59%), который характеризовался самым высоким уровнем ДК, низким уровнем МДА и средним значением активности каталазы. Следует отметить, что доля четвертого кластера, характеризующегося самыми высокими значениями МДА, убывала равномерно на протяжении всего исследования.



Рисунок 2 – Динамика кластеров показателей ПОЛ и АОС слюны до и после перевода часов на летнее время

Выводы. Проведенные исследования позволили оценить состояние показателей ПОЛ и АОС после перевода часов на летнее время. Нами было установлено, что отдельные показатели про-и антиоксидантной системы реагируют на хронобиологический стресс разнонаправленными изменениями во времени. До перевода часов наблюдаются низкие значения ПОЛ и

АОС слюны, что может говорить о низком уровне стресса. Сразу же после перевода часов резко активировалась антиоксидантная система, и такое состояние сохранялось в течение пяти дней. Через неделю после перевода часов уровень ДК достиг максимальных значений, что свидетельствует об интенсификации процессов пероксидации, которая объясняется продолжающейся адаптацией организма. МДА в отличие от ДК, показал линейную отрицательную зависимость от времени после перевода часов, что может быть связано с проявлением действия определенных компенсаторных механизмов, которые включаются в условиях инициации окислительных реакций с участием активных форм кислорода.

Следовательно, перевод часов вызывает колебания в про- и антиоксидантной системе слюны, которые не нормализуются даже через неделю, что свидетельствует о несостоятельности антиоксидантной защиты и развитии окислительного стресса. Все это указывает на значительные внутрисистемные нарушения синхронизации ритмов изучаемых показателей системы ПОЛ и АОС слюны.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Bartosz, G. *Druga twarz tlenu* / G. Bartosz. – Warszawa: Wydawnictwo naukowe PWN, 2003. – P. 447
2. Gromadzińska, J. *Biological Rhythms During Residence in Polar Regions* / J Gromadzińska, J Arendt // *Chronobiology International*. – V. 29. – P. 379-394.
3. Арутюнян, А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.А. Зыбина. – Спб.: ИКФ «Фолиант». – 2000. – 104 с.
4. Борисенков, М.Ф. Сезонные изменения суточного ритма общей антиоксидантной активности слюны человека / М. Ф. Борисенков // *Физиология человека: журнал РАН*. – 2008. – Том 34, N 1. – С. 132-134.
5. Борисенков, М.Ф. Суточная динамика общей антиоксидантной активности слюны человека / Л.А. Ерунова, Е.М. Люсева, Н.В. Поздеева // *Физиология человека*. – 2007. – № 3. – С. 137-138.
6. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и биологических системах / Ю.А. Владимиров // *Соросовский образовательный журнал*. – 2000.–Т. 6, № 12. – С. 13-19.
7. Владимиров, Ю.Ф. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.Ф. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука. – 1972. – 252 с.

8. Дубинина, Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // *Вопр. мед. химии.* – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561-581.

9. Зинчук, В.В. Проблема формирования прооксидантно-антиоксидантно-го состояния организма / В.В. Зинчук // *Медицинские новости.* – 2002. – №4. – С. 9-14.

10. Зинчук, В.В. Роль кислородсвязующих свойств крови в поддержании прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма / В.В. Зинчук, М.В. Борисюк // *Успехи физиологических наук.* – 1999. – Т. 30, № 3. – С. 38-48.

11. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – С. 465.

12. Комаров, Ф.И. Хронопатология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт.– М.: ТриадаХ, 2000. – 488с.

13. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // *Лабораторное дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-19.

14. Лозовицкая, А.В. Развитие окислительного стресса в условиях перевода стрелок часов на зимнее время / А.В Лозовицкая, Т.Д Фирсова, А.Ю. Алешик // тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти профессора И.П. Протасевича, Гродно, 15–16 апреля 2010 г. – Гродно: ГрГМУ, 2010. – С. 259-260.

15. Лукаш, А.И. Свободнорадикальные процессы в слюне людей при эмоциональном стрессе / А.И. Лукаш, В.В. Внуков, А.А. Ананян, Н.П. Милютин, В.П. Прокофьев и др. // *Физиология человека.* – 1997. – Т. 23, № 6. – С. 106-109.

Summary

ZINCHUK V.V., HULIAI I.E., ALESHCHYK A.Y., ZHUK I.T. LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN SALIVA DURING DESYNCHRONOSIS

Grodno state medical university
Grodno, Belarus

The state of lipid peroxidation and antioxidant system saliva during transition to summer time were investigated. The low values of pro-and antioxidant activity of saliva were observed before clock shift. Antioxidant system was strongly activated immediately after transition to summer time and this activation persisted for five days. A week later, after the clock shift dien conjugates reached the maximum level and malon dialdehyd showed a linear negative relation-

ship, indicating failure of antioxidant protection and the development of oxidative stress. This data indicated an imbalance of the studied parameters of lipid peroxidation and antioxidant system in saliva.

Key words: biorhythms, desynchronosis, saliva, antioxidant system, lipid peroxidation.

УДК 616.831 – 001 – 06

КАЗАКОВ Е.В.

ФОРМИРОВАНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Кафедра психиатрии и наркологии
(зав. кафедрой – профессор Казакова С.Е.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Под наблюдением находилось 437 пациентов с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы и имеющих психопатологические расстройства. Формирование последствий ЧМТ проходит ряд этапов. Упорные астенические проявления сочетаются с нарушениями циркадных ритмов, что нарушает общую адаптацию всего организма и приводит к появлению различных невротоподобных, аффективных и психопатоподобных расстройств. В дальнейшем возникает извращение синтеза мелатонина, усиление апоптоза и появление галлюцинаторно-бредовых и когнитивных нарушений.

Ключевые слова: отдаленные последствия ЧМТ, биохимические, иммунные нарушения.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет одну из наиболее значимых проблем современной медицины. К тому же наблюдается постоянный рост нейротравматизма, по данным Всемирной организации здравоохранения составляющий около 2% в год [1]. По данным ряда авторов [2, 3], ЧМТ занимает второе место после заболеваний сердечно-сосудистой системы в общей структуре инвалидности и составляет от 14,5 до 26%. Помимо нанесения существенного вреда здоровью на-

селения, наносится урон и экономике государства в связи с большими расходами на лечение пациентов, перенесших ЧМТ, их последующую реабилитацию, затратами на социальные выплаты, оплаты больничных [4, 5, 6]. Последствия ЧМТ многообразны. В остром периоде наиболее часто возникают ликвородинамические последствия в виде гидроцефалии, которая развивается вследствие резорбции и продукции цереброспинальной жидкости, окклюзии ликворопроводящих путей. К отдаленным последствиям ЧМТ относятся комплекс неврологических и психических нарушений. Клиническая картина психопатологии при ЧМТ изучается уже ряд веков. Она привлекает пристальное внимание ученых, начиная с сороковых годов XX века. С этого времени появляется ряд работ, в которых описаны как непсихотические, так и отдельные психотические расстройства при ЧМТ. Появляются отдельные работы, которые свидетельствуют об изучении факторов, как клинических, так и биохимических, участвующих в формировании последствий ЧМТ [8-12].

Целью данной работы является выявление особенностей течения отдаленных последствий ЧМТ.

Материалы и методы. Обследовано 437 пациентов, перенесших черепно-мозговую травму, отдаленным последствием которой явились психопатологические расстройства (основная группа). Контрольная группа была представлена пациентами, перенесшими черепно-мозговую травму, не приведшую к отдаленным психотическим последствиям (72 чел.). Пациенты были исследованы с помощью клинических методов, психометрических шкал, проточной цитометрии и определения уровня мелатонина. Использовались следующие психометрические методики: шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS), метод исследования уровня невротизации и психопатизации личности (УНП), шкала исследования диссоциации (DES), шкала астенического состояния (ШАС), шкала выраженности заболевания (CGI-S), шкала общего улучшения состояния (CGI-I), опросник по оценке нетрудоспособности Д. Шихана. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с принципами GCP. Статистическая обработка фактического материала проводилась на персональном компьютере Pentium при помощи программы Excel 2010.

Результаты и обсуждение. У пациентов основной группы в 40,9% случаев была выявлена перинатальная патология.

В грудном и раннем детском возрасте в 33,3% отмечались явления невропатии, на первый план выступали расстройства ночного сна, повышенная чувствительность к внутреннему дискомфорту, плаксивость, снижение аппетита, срыгивания, рвота. В 29,5% случаев у них отмечались патологические привычки (сосание пальца, выдергивание волос и др.). В 31,4% случаев в раннем детском возрасте обнаруживались моносимптомные невротические и неврозоподобные расстройства (энурез, тики, заикания, страхи и т.д.).

В препубертатном периоде у обследованных в 18,1% случаев были характерологические реакции активного протеста, а именно, непослушание, грубость, агрессия; в 6,7% случаев у подростков во время бурной аффективной реакции, сопровождающейся яростью и двигательным возбуждением, выявлялось кратковременное сужение сознания. В 10,4% случаев подростки в знак пассивного протеста совершали незавершенные суицидальные попытки в ответ на незаслуженную, по их мнению, обиду. Решение умереть заранее не обдумывалось, совершалось импульсивно, без свидетелей. Девочки пытались отравиться, а мальчики – умереть в результате вскрытия вен.

В пубертатном возрасте у некоторых подростков были реакции группирования со сверстниками и реакции эмансипации.

16,1% случаев обследуемые пациенты в подростковом возрасте входили в стойкие, спонтанно образованные группы, преимущественно внешкольной локализации. Эти группы удовлетворяли их потребности в свободном, нерегламентированном взрослом общении. Принадлежность к «компании» повышала их уверенность в себе и позволяла самоутвердиться. В группировках пациенты имели определенные стереотипы поведения, восприятия и языкового общения. 12,4% пациентов характеризовались стремлением к независимому от взрослых, в том числе от родителей, духовному существованию, при этом продолжали принимать от них материальную помощь. Советы и нравоучения взрослых они категорически и с раздражением отвергали. Эти подростки тщательно охраняли свой внутренний мир от взрослых, были сдержаны в проявлении личных чувств, оберегали свои фантазии.

Однако в целом обследуемые развивались без грубой психической, неврологической и соматической патологии. В 64% случаев дети активно набирали вес, в 72% случаев легко адаптировались в детском коллективе, в 49% росли общительными, в меру послушными, в 41% хорошо учились. Поступали в средние и высшие заведения, в дальнейшем устраивались на работу, имели семьи, их социальное функционирование было на удовлетворительном уровне.

В раннем отдаленном периоде после ЧМТ у пациентов основной группы возникала астеническая симптоматика – упорная, труднокурабельная, затруднявшая трудоспособность пациентов, проявлявшаяся повышенной утомляемостью, быстрой истощаемостью внимания, нарушением сна.

Следует отметить, что отсутствие полноценного отдыха после сна являлось наиболее распространенной жалобой (64%) у пациентов основной группы. Пациентов беспокоила дневная сонливость (54%). Их ночной сон был поверхностным (45%). Они испытывали трудности при засыпании (38%), страдали ранними пробуждениями (37%). В 15% случаев извращалась формула сна. Отмечалась метеозависимость, раздражительность, парадная гиперестезия. Уже на этом этапе в отдельных случаях отмечалось нарушение синтеза мелатонина.

Прослеживалась определенная закономерность в формировании психических нарушений на этапе отдаленных последствий ЧМТ. Астеническая симптоматика спустя 1-2 года после ЧМТ начинала сочетаться с тревожными и истероформными проявлениями. В дальнейшем появлялась аффективная симптоматика, чаще проявлявшаяся в виде депрессивных, реже – маниакальных нарушений. У ряда пациентов начинали заостряться преморбидные черты личности, появлялись псевдопсихопатические расстройства. При этом усиливались нарушения циркадных ритмов в виде уплощения температурной кривой, расстройств сна, отклонений от среднего уровня концентрации мелатонина в крови (понижение или повышение). Течение процесса приводило ко все более выраженным изменениям концентрации мелатонина, что сопровождалось нарушением ритма секреции. Появлялись галлюцинаторно-параноидные «зарницы», когнитивная недостаточность.

Спустя 3-5 лет после черепно-мозговой травмы у пациентов основной группы, наряду с нарушением психической сферы, возникало нарушение функционирования всего организма. Методом проточной цитометрии выявлялся активный каспазный каскад самоликвидации клеток-мишеней, то есть усиленный апоптоз клеток. Возникновение апоптоза, очевидно, было спровоцировано затяжным характером воспаления и нарушением гематоэнцефалитического барьера. Клинически это соответствовало нарушению общего состояния пациентов, еще большему усилению невротоподобной симптоматики и появлению психопатологии, а именно галлюцинаторно-параноидных и когнитивных нарушений.

Как показало наблюдение, галлюцинаторно-параноидные расстройства травматического генеза были представлены бредовыми идеями отношения (31%), преследования (31%), ревности (26%), ипохондрическими (12%). Бред в 37% сочетался с галлюцинациями, при этом содержание галлюцинаций в 33% случаев не соответствовало содержанию бредовых идей. В 73% случаев бредовые идеи были систематизированными, стойкими, носили характер паранойального бреда. Пациенты отмечали, что после ЧМТ они изменились по характеру. Изменения их личности замечали и родственники пациентов. Так, после перенесенной ЧМТ 83% пациентов рассказывали, что стали жить иначе, по-другому смотреть на свои деяния. Независимо от сферы их деятельности, они стали стараться жить «для блага человечества» (82% случаев). Во имя морали ряд пациентов (чиновники, работники сферы обслуживания и др.) даже отказались от премий (35%). У бывших атеистов появилась склонность к эзотерическому восприятию (80%).

Большинство пациентов, перенесших ЧМТ, несмотря на галлюцинаторно-бредовые расстройства сохраняли хорошие семейные взаимоотношения, дружеские и профессиональные связи. Бредовые идеи носили очень конкретный, правдоподобный характер, их изложение напоминало описания впечатлений психически здоровых людей. Каждый из них после ЧМТ стал активно бороться за социальную справедливость. Однако постепенно всё более выступали черты астенического круга, появлялась истощаемость нервных процессов, а также интеллектуальная

недостаточность, формировался психоорганический синдром.

У пациентов контрольной группы не отмечалась столь выраженная астения, как у пациентов основной группы, их сон был нормальным, не выявлялись усиленный апоптоз и нарушение синтеза мелатонина.

Пациентам была проведена медикаментозная терапия согласно общепринятым схемам лечения. Назначали ноотропные препараты, антиоксиданты, антигипоксанты, вазопротекторы, препараты, содержащие магний, витамины группы В и С, рассасывающие средства. Для коррекции ликвородинамических нарушений использовалась дегидратация. Уровень психопатологической симптоматики был исследован дважды – до проведения терапии и после окончания психотерапевтического лечения. Исследование пациента начиналось с тестирования по шкале CGI-S, оценки по данной шкале в 84% случаев составляли 4 балла, в 16% – 3 балла. Пациенты с депрессивной симптоматикой оценивались с помощью шкалы MADRS. Общая сумма баллов до лечения равнялась $48 \pm 1,3$ балла. При этом отмечалось следующее распределение баллов по субтестам: объективные признаки пониженного настроения 2 ± 1 , субъективные признаки пониженного настроения $2 \pm 0,5$, нарушение сна – $4 \pm 0,2$, снижение аппетита – 0, нарушение концентрации внимания $3 \pm 0,2$, апатия – $3 \pm 1,1$, утрата способности чувствовать – $1 \pm 0,5$, идеи собственной вины и др. – $1 \pm 0,3$, суицидальные мысли – 0. Психопатизацию личности оценивали с помощью шкалы УНП. Уровень психопатизации достигал 43 баллов. При исследовании пациентов по шкале ШАС у 67% больных отмечалась выраженная астения (101-120 баллов), у 33% – умеренная астения (76-100 б.). Отдельные диссоциативные расстройства, согласно оценки пациентов с истероформной симптоматикой, составляли свыше 80%. Качество жизни определяли с помощью опросника Шихана: проявления заболевания значительно мешали работе (7б.), общению с другими людьми (8б.) и выполнению домашних обязанностей (7б.).

После проведения вышеуказанного лечения, даже без назначения психотропных средств, у пациентов достоверно улучшалось состояние ($p < 0,01$). Наиболее быстро уменьшались неврозоподобные расстройства ($p < 0,01$). Позитивные изменения

происходили также со стороны тревожных, аффективных и даже когнитивных расстройств. Коррекция истероформных проявлений требовала дополнительной психотерапевтической терапии. Ликвидация галлюцинаторно-бредовых нарушений нуждалась в назначении невысоких доз антипсихотических препаратов.

Выводы. Формирование последствий ЧМТ проходит ряд этапов. Эти этапы касаются не только классических – острого, промежуточного и отдаленного периода, но и сам отдаленный период можно разделить на ряд временных и клинических параметров. На первом этапе возникают выраженные упорные астенические проявления. Уже на этом этапе могут быть выявлены нарушения циркадных ритмов, проявляющиеся в виде уплощения температурной кривой, инсомнии и нарушения синтеза мелатонина. Данные проявления нарушают общую адаптацию всего организма, в том числе приводят к нарастанию психопатологических расстройств. Появляется различная неврозоподобная симптоматика в виде истероформных, тревожных, депрессивных, а в дальнейшем гипоманиакальных и психопатоподобных проявлений. Постепенно возникает извращение синтеза мелатонина (преобладание дневного синтеза над ночным) усиление апоптоза, что клинически проявляется в появлении галлюцинаторно-бредовых «зарниц», снижении когнитивных функций и некотором огрубении личности пациента.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Одинак М.М. Тактика комплексной терапии и реабилитации больных с посттравматическими когнитивными нарушениями / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, С.В. Воробьев и др. // Военно-медицинский журнал. – 2011. – № 1. – Т. 332. – С. 17-23.

2. Макаров А.Ю. Последствия черепно-мозговой травмы и их классификация / А.Ю. Макаров // Неврол. журн. – 2001. – № 2. – С. 38-41.

3. Мецов П.Г. Реабилитация личности при шизофрении, эпилепсии и последствиях черепно-мозговой травмы / П.Г. Мецов, Е.А. Щербина, В.А. Абрамов. – Киев: Здоров'я, 1991. – 176с.

4. Боева Е.М. Врачебно-трудовая экспертиза, социально-трудовая реабилитация инвалидов вследствие черепно-мозговой травмы: Метод. рекомендации для врачей ВТЭК / Е.М. Боева, Л.П. Гришина. – М., 1991. – 22с.

5. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – М.: Антидор, 1998. – Т. 2. – 256 с.

6. Goldstein M. Traumatic brain injury: a silent epidemic / *Ann. Neurol.* – 1990. – Vol. 27. – № 3. – P. 327.

7. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы / О.С. Зайцев. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 336 с.

8. Крале О.В. Клиническая типология, реабилитация и психопрофилактика нозогенных пограничных психических расстройств у лиц с сочетанной травмой/ О.В. Крале // Автореф. дисс. канд. мед.наук. – Томск. – 2009. – 26с.

9. Нганкам А. Иммунологические маркеры тяжести и прогноза черепно-мозговой травмы / А. Нганкам, Н.В. Казанцева, М.М. Герасимова // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2011. – № 7. – С. 61-65.

10. Сорокина Е.Г. Аутоантитела к $\alpha 7$ -субъединицам нейронального ацетилхолинового рецептора при черепно-мозговой травме у детей / Е.Г. Сорокина, О.М. Вольпина, Ж.Б. Семенова и др. // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2011. – № 4. – С. 56-60.

11. Шевченко К.В. Иммунопатологические изменения при тяжелой черепно-мозговой травме / К.В. Шевченко, В.А. Четвертных, Ю.И. Кравцов // *Иммунология.* – 2009. – № 3. – С. 180-184.

12. Burkhardt J.K., Two proteins targeted to the same lytic granule compartment undergo very different post-translational processing / J.K. Burkhardt, S. Hester, Y. Argon // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1989. – Vol. 86 – P. 7128-7132.

Summary

E. KAZAKOV

CREATING LONG-TERM EFFECTS OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

SE «Lugansk State Medical University»

Lugansk, Ukraine

We observed 437 patients with long-term effects of traumatic brain injury who have a mental disorder. Formation of the effects of brain injury goes through a series of stages. Severe asthenic manifestations combined with impaired circadian rhythms, which violates the general adaptation of organism results in different neurosis, psychopathy and affective disorders. In the future, there is a distortion of melatonin synthesis, increased apoptosis and the appearance of hallucinatory – delusional, and cognitive impairment.

Keywords: long-term effects of TBI, biochemical and immune disorders.

КОЗЛОВСКИЙ В.И.

**СРАВНЕНИЕ РОЛИ ПРОСТАЦИКЛИНА
В МЕХАНИЗМАХ КРОНАРНОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ,
ВЫЗВАННОЙ АЦЕТИЛХОЛИНОМ, БРАДИКИНИНОМ
И АДЕНОЗИНОМ**

Кафедра фармакологии им. М.В. Кораблёва
(зав. кафедрой – профессор Бушма М.И.)
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно, Беларусь

Резюме. Исследована роль простациклина в механизмах коронарорасширяющего действия ацетилхолина, брадикинина и аденозина в изолированном сердце мыши, а также влияние этих соединений на генерацию простациклина в коронарном русле. Установлено, что ингибитор циклооксигеназы, ответственной за синтез простациклина – индометацин – практически полностью подавлял позднюю фазу коронарной вазодилатации, вызванной ацетилхолином. В то же время ранняя фаза коронарорасширяющего ответа на ацетилхолин, а также коронарорасширяющие эффекты брадикинина и аденозина уменьшались в присутствии ингибитора NO-синтазы L-NAME. Ацетилхолин и брадикинин (в меньшей степени) повышали скорость выделения метаболита простациклина 6-кето-простагландина $F_{1\alpha}$ в изолированном сердце мыши. Таким образом, поздняя фаза коронарорасширяющего ответа на ацетилхолин является простациклин-зависимой, в то же время ранняя фаза коронарной вазодилатации, вызванной ацетилхолином, а также коронарорасширяющие ответы на брадикинин и аденозин реализуются с участием NO. Ацетилхолин и брадикинин (в меньшей степени) стимулируют генерацию простациклина в коронарном русле.

Ключевые слова: ацетилхолин, брадикинин, аденозин, простациклин, коронарная вазодилатация, изолированное сердце.

Введение. Как известно, ряд нейрогуморальных механизмов регуляции кровотока в тканях осуществляется с участием эндотелия сосудов. Регуляторная роль эндотелия реализуется

прежде всего путём вазодилатации, опосредованной эндотелиальным монооксидом азота (NO). Общеизвестно решающее значение NO для сосудорасширяющих эффектов ацетилхолина и брадикинина, имеются также данные об участии NO в механизмах вазодилатации, вызванной аденозином [7], гистамином [4], серотонином [3]. В то же время недостаточно исследована роль другого сосудорасширяющего фактора эндотелиального происхождения – простациклина – в эндотелий-зависимых механизмах регуляции перфузии тканей. Имеются данные о возможном участии вышеуказанного соединения в механизме сосудорасширяющего действия ацетилхолина [6] и брадикинина [5]. Тем не менее, степень участия простациклина в холинергических, кининергических и других нейрогуморальных механизмах регуляции кровотока в тканях не установлена, нет данных о сравнительном влиянии различных нейромедиаторов, аутокидов и гормонов на синтез простациклина.

Целью настоящего исследования было оценить роль простациклина в механизме коронарной вазодилатации, вызванной ацетилхолином, брадикинином и аденозином, в изолированном сердце мыши. Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи: 1) сравнить роль простациклина и NO в механизмах коронарорасширяющих эффектов ацетилхолина, брадикинина и аденозина; 2) оценить влияние данных соединений на генерацию простациклина в коронарном русле изолированного сердца.

Материал и методы исследования. Эксперименты проводились на изолированных сердцах мышей линии C57BL/6 обоих полов с использованием метода Лангендорфа [2]. После анестезии животных тиопенталом и изоляции сердец последние перфузировались ретроградно через аорту под постоянным давлением 100 мм рт. ст. с использованием аппарата Лангендорфа (Hugo Sachs Electronics) раствором Кребса–Ханзеляйта следующего состава (mM): NaCl 118, CaCl₂ 2,52, MgSO₄ 1,64, NaHCO₃ 24,88, K₂HPO₄ 1,18, глюкоза 5,55, натрия пируват 2,0. Перфузионный раствор оксигенировался смесью 95% O₂+5% CO₂ при 37°C. Сердца стимулировались двумя платиновыми электродами, введёнными в правое предсердие с частотой 400 импульсов в минуту. Объём жидкости, протекавший

в единицу времени, соответствовал величине коронарного потока (КП). Данный показатель измерялся с помощью ультразвукового датчика (Hugo Sachs Electronics) и мониторировался в течение всего эксперимента.

Сосудорасширяющие эффекты ацетилхолина, брадикинина и аденозина вызывались путём болюсного введения растворов соединений (в объёме 10 мкл). Роль простациклина и NO оценивались, соответственно, с помощью ингибитора циклооксигеназы индометацина ($5 \cdot 10^{-6}$ М) и ингибитора NO-синтазы метилового эфира L-N^G-нитроаргинина (L-NAME, $5 \cdot 10^{-4}$ М). Указанные ингибиторы добавлялись в перфузионный раствор. В ходе эксперимента эффект ацетилхолина и брадикинина оценивался дважды: до введения соответствующих антагонистов и в присутствии их. В контрольных экспериментах без использования ингибиторов сосудорасширяющие эффекты ацетилхолина и брадикинина были повторяемы.

Исследовано также влияние ацетилхолина и брадикинина на продукцию простациклина путём измерения содержания в эффуенте из изолированного сердца мыши метаболита простациклина 6-кето-простагландин F_{1α} с помощью набора ферментов для иммуноферментного анализа (Cayman Chemical Company, США). Забор эффуента для измерения 6-кето-простагландин F_{1α} осуществлялся дважды в ходе эксперимента: до и после введения исследуемого соединения. Для получения скорости выделения 6-кето-простагландин F_{1α} из изолированного сердца мыши в пкг/мин концентрация данного метаболита в эффуенте умножалась на величину КП (выраженную в л/мин) в момент взятия эффуента.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы «Статистика-6». На первом этапе проводилась оценка нормальности распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данные выражались как среднее (M) ± стандартное отклонение (S), если же распределение отличалось от нормального, результаты выражались как медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й перцентиль – 75 перцентиль) – (25%; 75%). Поскольку распределение в большинстве групп данных отли-

чалось от нормального, сравнение их проводилось с помощью непараметрических методов с использованием критерия Вилкоксона для связанных групп. При оценке различия между группами определялось p – вероятность нулевой гипотезы при сравнении групп. Статистически достоверным различие между оцениваемыми группами считалось при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Коронарная вазодилатация, вызванная ацетилхолином в изолированном сердце мыши, состояла из двух фаз: начальной, или ранней вазодилатации, и поздней вазодилатации (рисунок 1); средняя продолжительность этих фаз, соответственно, 8 (7; 11) сек. и 220 (169; 309) сек. Коронарорасширяющие ответы на брадикинин и аденозин были более кратковременными и состояли из одной фазы.

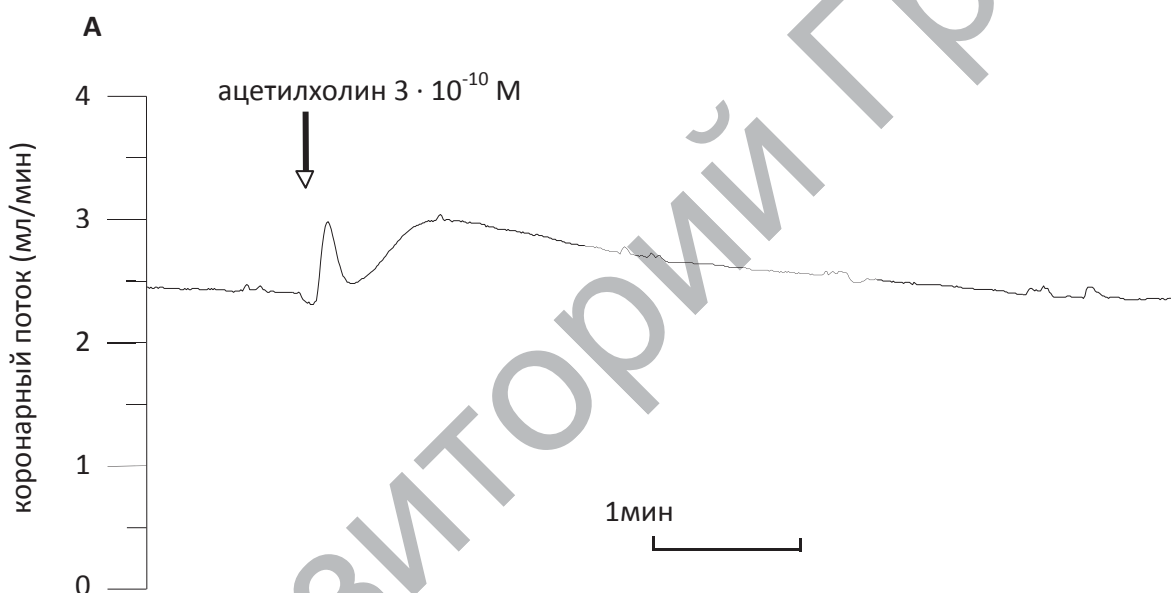


Рисунок 1 – Коронарорасширяющий ответ на ацетилхолин в изолированном сердце мыши (запись эксперимента)

Коронарная вазодилатация, вызванная брадикинином и аденозином, уменьшалась, но не устранялась полностью ингибитором NO-синтазы L-NAME (таблица 1). Ранняя фаза коронарорасширяющего ответа на ацетилхолин также ингибировалась L-NAME, в то же время поздняя вазодилатация, индуцированная ацетилхолином, полностью устранялась ингибитором циклооксигеназы, ответственной за синтез простациклина – индометацином.

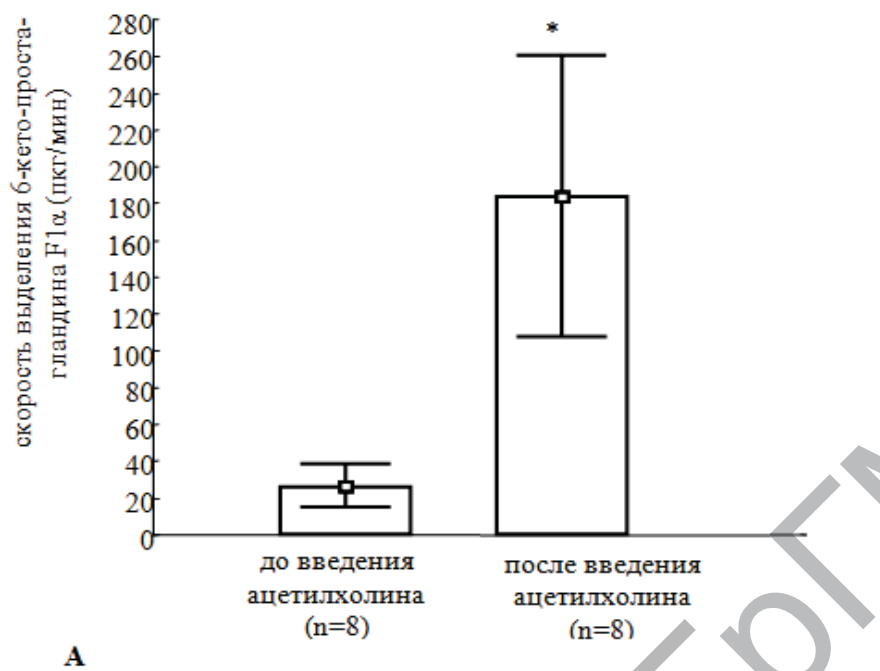
Установлено также, что ацетилхолин в 6,9 раза увеличивал выделение 6-кето-простациклина $F_{1\alpha}$ в эффлоенте из изолированного сердца мыши (рисунок 2А). Брадикинин повышал скорость выделения метаболита простаглицина в 2,3 раза (рисунок 2Б). В то же время аденозин существенно не влиял на генерацию простаглицина (скорость выделения 6-кетопростаглицина $F_{1\alpha}$ в эффлоенте из изолированного сердца мыши составила 33,8 (17,4; 44,1) пкМ/мин и 41,8 (26,5; 49,4) пкМ/мин до и после введения аденозина, соответственно).

Таблица 1 – Влияние L-NAME и индометацина на субмаксимальную коронарную вазодилатацию, вызванную ацетилхолином ($3 \cdot 10^{-10}$ М), брадикинином (10^{-9} М) и аденозином (10^{-9} М) в изолированном сердце мыши –Me (25%; 75%)

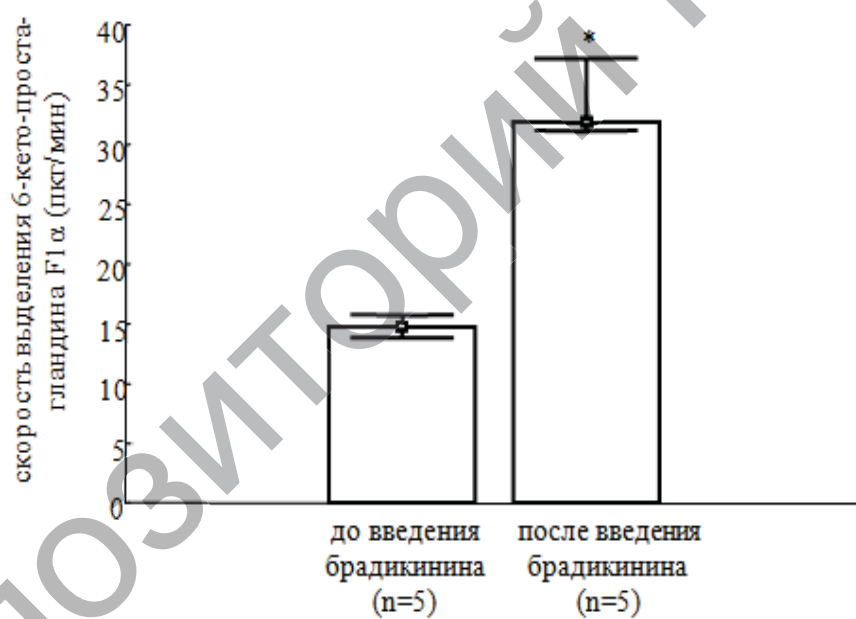
Вводимое соединение		Прирост КП (мл/мин)			
		до применения L-NAME	в присутствии L-NAME	до применения индометацина	в присутствии индометацина
Ацетилхолин	ранняя вазодилатация	0,77 (0,50; 0,78); n=9	0,30 (0,18; 0,49)*; n=9	0,51 (0,39; 0,92); n=10	0,45 (0,31; 0,91); n=10
	поздняя вазодилатация	0,59 (0,52; 0,80); n=9	0,41 (0,35; 0,42); n=9	0,47 (0,42; 0,71); n=10	0,07 (0; 0,11)*; n=10
Брадикинин		2,20 (1,50; 2,80); n=9	0,80 (0,40; 1,10); n=9	1,95 (1,40; 2,26); n=10	1,67 (1,35; 2,25); n=10
Аденозин		3,0±1,4; n=10	1,3±1,0*; n=10	2,0±1,0; n=10	1,7±0,9; n=10

Примечание: * – статистически достоверное различие по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

Полученные результаты свидетельствуют о существенной роли простаглицина в механизме коронарной вазодилатации, вызванной ацетилхолином, в изолированном сердце мыши. Простаглицин отвечает за позднюю, более длительную фазу коронарорасширяющего ответа на ацетилхолин, в то время как кратковременная ранняя фаза опосредована преимущественно NO. В то же время коронарная вазодилатация, вызванная брадикинином и аденозином, опосредована NO и не зависит от простаглицина.



А



Б

Рисунок 2 – Влияние ацетилхолина (А) и брадикинина (Б) на скорость выделения 6-кето-простагландин F1α в изолированном сердце мыши

Примечание: * – статистически достоверное различие по сравнению с контролем, $p < 0,05$.

Показано также, что ацетилхолин и брадикинин стимулируют генерацию простагландин эндотелием коронарных сосудов, однако эффект брадикинина значительно слабее. Очевид-

но, количество простаглицлина, выделяющееся под влиянием брадикинина, недостаточно для выраженного коронарорасширяющего эффекта.

Обращает на себя внимание также, что NO-зависимые коронарорасширяющие ответы (ранняя фаза коронарной вазодилатации, вызванной ацетилхолином, а также коронарорасширяющие эффекты брадикинина и аденозина) не устранялись полностью ингибитором NO-синтазы L-NAME. Известно, что NO- и простаглицлин-независимый компонент вазодилатации, вызванной ацетилхолином и брадикинином, зависит от так называемого гиперполяризирующего фактора эндотелиального происхождения [8], роль которого могут играть метаболиты цитохрома P450 (эпоксиэйкозатриеновые кислоты) [1], пероксид водорода [10], эндогенные каннабиноиды [9].

Выводы:

1. Простаглицлин определяет позднюю фазу коронарорасширяющего ответа на ацетилхолин, в то же время ранняя фаза коронарной вазодилатации, индуцированной ацетилхолином, а также коронарорасширяющие эффекты брадикинина и аденозина опосредованы NO и не зависят от простаглицлина в изолированном сердце мыши.

2. Ацетилхолин и брадикинин (в меньшей степени) стимулируют генерацию простаглицлина в коронарном русле изолированного сердца мыши.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Campbell, W.B. Identification of epoxyeicosatrienoic acids as endothelium-derived hyperpolarizing factors / W.B. Campbell, D. Gebremedhin, P.F. Pratt, D.R. Harder // *Circ. Res.* – 1996. – Vol. 78. – P. 415-423.

2. Chlopicki, S. Compensation of endothelium-dependent responses in coronary circulation of eNOS-deficient mice / S. Chlopicki, V.I. Kozlovski, B. Lorkowska, L. Drelicharz, A. Gebaska. // *J Cardiovasc Pharmacol.* – 2005. – Vol. 46, № 1. – P. 115-123.

3. Ellwood, A.J. Mechanism of 5-hydroxytryptamine-induced coronary vasodilation assessed by direct detection of nitric oxide production in guinea-pig isolated heart / A.J. Ellwood, M.J. Curtis // *Br. J. Pharmacol.* – 1996. – Vol. 119, № 4. – P. 721-729.

4. Jin, H. Histamine-induced vasodilation and vasoconstriction in the mesenteric resistance artery of the rat / Y. Jin, T. Koyama, Y. Hatanaka [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 529. – P. 136-144.

5. Kamei, M. Endothelial factors involved in the bradykinin-induced re-

laxation of the guinea-pig aorta / M. Kamei, Y. Yoneda, H. Suzuki // *J. Smooth. Muscle Res.* – 2000. – Vol. 36, № 4. – P. 127-135.

6. Kamper, A.M. Prostaglandins are involved in acetylcholine- and 5-hydroxytryptamine-induced, nitric oxide-mediated vasodilatation in human forearm / A.M. Kamper, L.C. Paul, G.J. Blauw // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 40, № 6. – P. 922-929.

7. Mortensen, S.P. Adenosine contributes to blood flow regulation in the exercising human leg by increasing prostaglandin and nitric oxide formation / S.P. Mortensen, M. Nyberg, P. Thaning [et al.] // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 53, №6. – P. 993-999.

8. Parkington, H.C. Role of membrane potential in endothelium-dependent relaxation of guinea-pig coronary arterial smooth muscle / H.C. Parkington, M.A. Tonta, H.A. Coleman, M. Tare // *J Physiol.* – 1995. – Vol. 484. – P. 469-480.

9. Randall, M.D. An endogenous cannabinoid as an endothelium-derived vasorelaxant / M.D. Randall, S.P. Alexander, T. Bennett // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1996. – Vol. 229, №1. – P. 114-120.

10. Shimokawa, H. Hydrogen peroxide is an endothelium-derived hyperpolarizing factor in animals and humans / H. Shimokawa, K. Morikawa // *J Mol Cell Cardiol.* – 2005. – Vol. 39, №5. – P. 725-732.

Summary

KOZLOVSKI V.I.

COMPARISON OF THE ROLE OF PROSTACYCLIN IN MECHANISMS OF CORONARY VASODILATION INDUCED BY ACETYLCHOLINE, BRADYKININ AND ADENOSINE

Grodno State Medical University
Grodno, Belarus

The role of prostacyclin in mechanisms of coronary vasodilating action of acetylcholine, bradykinin and adenosine in the isolated mouse heart was investigated, as well as the influence of these compounds on generation of prostacyclin in coronary vessels. It was found that inhibitor of cyclooxygenase, responsible for prostacyclin synthesis – indomethacin – almost completely abolished delayed phase of coronary vasodilation induced by acetylcholine. At the same time early phase of the coronary vasodilating response on acetylcholine as well as the coronary vasodilating effects of bradykinin and adenosine decreased in presence of NO-synthase inhibitor L-NAME. Acetylcholine and bradykinin (to a lesser extent) increased excretion of the metabolite of prostacyclin 6-keto-prostaglandin F_{1α}

in the isolate mouse heart. In conclusion, delayed phase of the coronary vasodilating response to acetylcholine is prostacyclin-dependent, at the same time early phase of the coronary vasodilation induced by acetylcholine as well as the coronary vasodilating responses to bradykinin and adenosine are realized with the participation of NO. Acetylcholine and bradykinin (to a lesser extent) stimulate prostacyclin generation in coronary vascular bed.

Keywords: acetylcholine, bradykinin, adenosine, prostacyclin, coronary vasodilation, isolated heart.

УДК 615.27:616.72-002.77-073

КОМАРОВА Е.Б.

ВЛИЯНИЕ СПИРОНОЛАКТОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Кафедра внутренней медицины ФПО
(зав. кафедрой – профессор Ребров Б.А.)
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Использование спиронолактона, обладающего противовоспалительными и антипролиферативными свойствами, в комплексной терапии ревматоидного артрита улучшает показатели ультразвукового исследования суставов: значительно уменьшается выпот в полость сустава и расширение суставной щели, эффективнее уменьшается толщина синовиальной оболочки и степень ее васкуляризации, что способствует снижению скорости образования паннуса и тормозит образование костно-хрящевых эрозий по сравнению со стандартной терапией.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ультразвуковое исследование суставов, ангиогенез, альдостерон, спиронолактон.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание, характеризующиеся эрозивно-деструктивным процессом в суставах, что приводит к ранней инвалидизации пациентов, снижению качества жизни и низкой частоте достиже-

ния ремиссии при использовании методов стандартной базисной терапии [11]. Изучение новых звеньев патогенеза РА и разработка коррекции выявленных нарушений является актуальной задачей для современной ревматологии.

Известно, что альдостерон (АЛД) обладает провоспалительными и профибротическими свойствами, стимулируя выработку различных цитокинов, молекул адгезии и факторов роста, индуцирует оксидативный стресс и ангиогенез [5, 6, 8]. Блокатор альдостерона – спиронолактон – подавляет выработку некоторых провоспалительных цитокинов, а также стимулирует эффекты апоптоза различных клеток [7]. К. Vendtzen и соавторы продемонстрировали, что прием спиронолактона подавляет продукцию TNF- α и - β , IFN- γ , IL-6 и фактора стимуляции колонии макрофагальных гранулоцитов, и уменьшает воспалительные признаки у пациентов с РА [10].

Ультразвуковое исследование суставов (УЗИ) позволяет диагностировать РА на ранних стадиях, выявлять маркеры ранней деструкции суставов и мониторировать эффективность терапии [3, 9]. УЗИ суставов с доплером является методом визуализации ангиогенеза паннуса, как предиктора костных эрозий и прогнозирования тяжелого течения РА [1, 2]. Таким образом, АЛД влияет на экспрессию провоспалительных цитокинов, может усиливать ангиогенез, способствовать пролиферации фибробластов, что ведет к прогрессированию заболевания, поэтому использование блокаторов АЛД целесообразно в комплексной терапии РА.

Цель исследования: изучить влияние комплексного лечения (стандартная терапия + спиронолактон) на показатели УЗИ суставов у пациентов с РА.

Материалы и методы. В условиях ревматологического отделения Луганской областной клинической больницы были обследованы 93 пациента на РА (верификация диагноза согласно критериям ACR/EULAR, 2010), без сопутствующей патологии. Всем пациентам было проведено УЗИ суставов кистей и периартикулярных структур мягких тканей при первичном осмотре и через 12 месяцев проведенной терапии.

Среди обследованных было 11 мужчин и 81 женщина, средний возраст составлял $42,82 \pm 10,2$ лет, средняя длительность заболевания $3,82 \pm 3,43$ лет. У 7 (7,5%) пациентов установлена I ми-

нимальная степень активности патологического процесса (критерии EULAR DAS28), у 34 (36,6%) – II (умеренная) степень, у 52 (55,9%) – III (высокая) степень. Рентгенологическая стадия 0 выявлена у 21 (22,6%) пациента, I – 27 (29,03%), II – у 32 (34,4%), III – у 13 (13,98%). У 18 (19,35%) пациентов выявили функциональную недостаточность суставов (ФНС) I степени, у 54 (58,06%) – II, у 21 (22,58%) – III.

Все обследованные пациенты методом случайной выборки были распределены на две группы: I – 47 пациентов – получали стандартную терапию РА согласно протоколам лечения ревматических заболеваний, II – 46 пациентов получали в течение 12 месяцев комплексное лечение, которое включало стандартную терапию с добавлением спиронолактона 25-50 мг на сутки. Начальная доза составляла 50 мг в сутки длительностью 2 недели, затем дозу корригировали в зависимости от содержания калия в сыворотке крови. Пациенты 1 и 2 групп статистически не различались по всем исследуемым показателям до лечения.

Методика УЗИ суставов, разработанная рабочей группой Ассоциации ревматологов Украины и утвержденная МОЗ Украины в 2008 г. [4], включала оценку суставных поверхностей (наличие кист, эрозий, других дефектов), наличие выпота, размер суставной щели (СЩ), толщину синовиальной оболочки (СО), оценку околосуставных структур в режиме серой шкалы и при использовании энергетического доплеровского исследования. УЗИ суставов проводилось с помощью ультразвукового аппарата «ESAOTE MyLAB 40» (Нидерланды) с линейным датчиком 7 см, и частотой 7.5 МГц. Оценка васкуляризации паннуса проводилась по методике, предложенной M. Nau et al. (1999), включающий 3-балльную шкалу: 0 – отсутствие визуализации паннуса/цветных сигналов на полученном изображении в анализируемой области, 1 – незначительно визуализуемый паннус и/или единичные цветные сигналы, 2 – умеренная визуализация паннуса или умеренное количество цветных сигналов, 3 – максимальная визуализация паннуса и/или высокая плотность цветных сигналов.

Статистический анализ полученных результатов проводили в системе Statistica, версия 8.0 (StatSoft., USA). Использовали критерий χ^2 , различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе динамики УЗИ суставов до и после лечения в исследуемых группах (таблица 1), было установлено: изменение СЩ после лечения наблюдались в обеих группах ($\chi^2=4,13$, $p=0,04$; $\chi^2=8,29$, $p=0,004$, соответственно), однако во II группе различия были более достоверны за счет расширения СЩ ($\chi^2=4,46$, $p=0,035$). Выпот в полость сустава уменьшался в обеих группах: I ($\chi^2=4,62$, $p=0,032$) и II ($\chi^2=12,7$, $p<0,001$), но показатель после лечения во II группе достоверно отличался от идентичного в I группе ($\chi^2=3,94$, $p=0,045$).

Таблица 1 – Ультразвуковые изменения в обследованных группах, n (%)

Ультразвуковые показатели	I группа (n=47)		II группа (n=46)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Изменения СЩ, n (%)	43 (93,5)	35 (76,1)*	42 (89,4)	29 (61,7)*
- сужение	7 (15,2)	6 (13,04)	8 (17,02)	6 (12,8)
- расширение	36 (78,3)	28 (60,9)	34 (72,3)	23 (48,9)*
Выпот в полость сустава, n (%)	42 (91,3)	33 (71,7)*	41 (85,1)	24 (50,1)*#
Изменения СО, n (%):				
- утолщение	41 (89,1)	32 (69,6)*	40 (85,1)	29 (61,7)*
- наличие кровотока	27 (57,4)	19 (41,3)	28 (59,6)	17 (36,2)*
Оценка гиперваскуляризации по шкале M. Nau et al., 1999, n (%):				
0 баллов:	4 (8,51)	7 (15,2)	5 (10,64)	14 (29,8)*
1 балл:	28 (61,7)	20 (43,5)	29 (61,7)	25 (53,2)
2 балла:	12 (25,53)	15 (32,6)	10 (21,27)	8 (17,02)
3 балла:	2 (4,267)	4 (8,7)	3 (6,38)	0
Наличие паннуса, n (%)	38 (82,6)	40 (86,9)	39 (82,98)	31 (65,96)#
Костно-хрящевые эрозии, n (%)	28 (60,87)	32 (69,56)	31 (65,96)	31 (65,96)
Теносиновиты, n (%)	29 (63,04)	19 (41,3)*	27 (57,4)	16 (34,04)*

Примечания:

1) * – различия достоверны между УЗ показателями до и после лечения в пределах одной группы;

2) # – различия достоверны между УЗ показателями после лечения между двумя обследованными группами.

Регресс толщины СО после лечения был отмечен в обеих группах ($\chi^2=4,25$, $p=0,04$; $\chi^2=5,45$, $p=0,02$, соответственно), однако кровотоков достоверно уменьшалась только во II группе

($\chi^2=4,26$, $p=0,04$). Очаги васкуляризации по шкале М. Нау et al. после лечения перераспределялись в обеих группах (рис. 1), однако статистически достоверно было увеличение количества пациентов с 0 баллов после лечения во II группе ($\chi^2=4,22$, $p=0,04$). Позитивная динамика наблюдалась в оценке теносиновитов в обеих группах после лечения ($\chi^2=3,9$, $p=0,048$; $\chi^2=4,29$, $p=0,038$, соответственно). Количество пациентов с паннусом достоверно уменьшалось после лечения во II группе по сравнению с I группой ($\chi^2=4,57$, $p=0,032$). Количество пациентов с эрозиями во II группе после лечения не изменялось, а в I группе у 4-х (8,7%) пациентов появились новые костно-хрящевые эрозии, которые не были зафиксированные до начала лечения.

При оценки гиперваскуляризации после лечения в I группе (рис. 1) была тенденция к увеличению числа пациентов с 0 баллами ($\chi^2=0,41$, $p=0,52$), за счет снижения количества пациентов с 1 баллом ($\chi^2=2,13$, $p=0,14$), однако изменения были недостоверны, также отмечалось недостоверное увеличение числа пациентов с баллами 2 и 3 ($\chi^2=0,2$, $p=0,65$; $\chi^2=0,18$, $p=0,67$, соответственно). Во II группе после лечения достоверно увеличилось количество пациентов с 0 баллами ($\chi^2=4,22$, $p=0,04$), за счет уменьшения числа пациентов с 1, 2 и 3 баллами ($\chi^2=0,39$, $p=0,53$; $\chi^2=0,07$, $p=0,8$; $\chi^2=1,38$, $p=0,24$, соответственно), различия были статистически не достоверны.

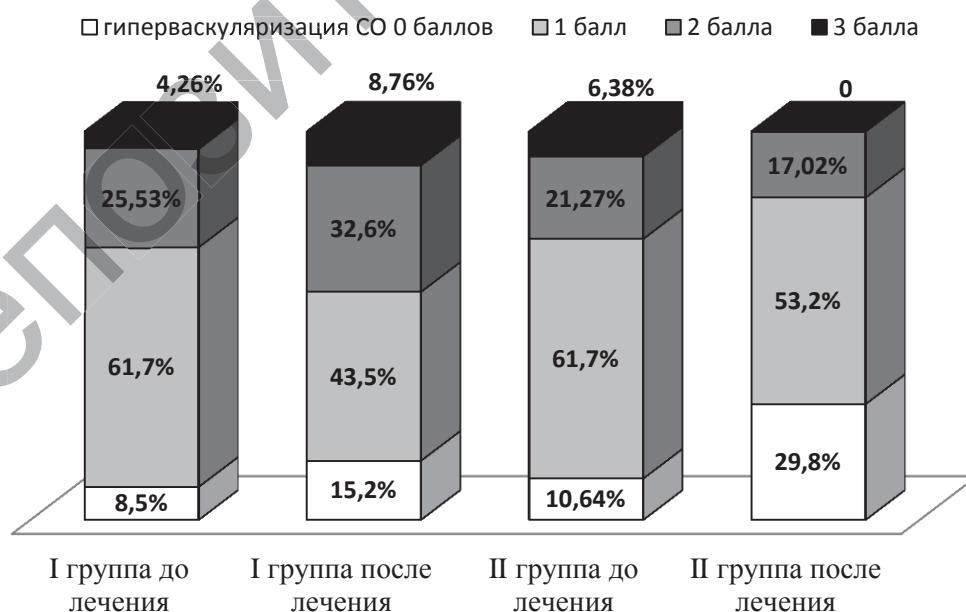


Рисунок 1 – Динамика очагов гиперваскуляризации паннуса в исследуемых группах

Таким образом, комплексная терапия с добавлением спиронолактона положительно влияет на динамику показателей УЗИ суставов у пациентов с РА, а именно, значительнее уменьшается выпот в полость сустава и расширение суставной щели, эффективнее уменьшается толщина синовиальной оболочки и степень ее васкуляризации, что способствует снижению скорости образования паннуса и тормозит образование костно-хрящевых эрозий по сравнению с стандартной терапией.

Выводы. Использование спиронолактона в комплексной терапии РА улучшает показатели УЗИ суставов: снижает в 1,5 раза гиперваскуляризацию СО, на 30% уменьшает выпот в полость сустава и расширение суставной щели. Применение комплексной терапии приводило к регрессу паннуса, что, в свою очередь, препятствовало образованию новых костно-хрящевых эрозий. В группе стандартной терапии без использования спиронолактона у 8,7% пациентов были выявлены новые эрозии.

Возможно, блокатор альдостерона – спиронолактон – за счет своих противовоспалительных и антипролиферативных свойств способствует уменьшению воспалительно-экссудативных реакций, процессов пролиферации и ангиогенеза при РА, что требует дальнейших, более детальных исследований взаимосвязи клинико-лабораторных показателей и уровня альдостерона у пациентов с ревматоидным артритом.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Каратеев Д.Е. Ангиогенез при ревматоидном артрите / Д.Е. Каратеев // Вестник РАМН.– 2003. – Том. 7. – С. 47-51.
2. Назаренко Г.И. Возможности ультразвукового исследования в оценке активности воспалительного процесса и эффективности лечения пациентов с ревматоидным артритом / Г.И. Назаренко, И.Б. Героева, А.Н. Хитрова [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 5. – С. 83-91.
3. Коваленко В.М. Сучасні аспекти діагностики ревматоїдного артриту / В.М. Коваленко., О.П. Борткевич, Ю.В. Білявська // Здоров'я України. – 2010. – 1 (березень). – С. 74-77.
4. Коваленко В.М. та співавт. Ультразвукове дослідження опорно-рухового апарату: Метод. рекомендації. – Київ, 2008. – 40 с.
5. Aldosterone increases osteopontin gene expression in rat endothelial cells / T. Sugiyama, T. Yoshimoto, Y. Hirono [etal.] // Biochemical and Biophys cell Research communication. – 2005.– Vol. 336. – P. 163-167.

6. Aldosterone-Stimulated SGK1 Activity Mediates Profibrotic Signaling in the Mesangium / Y. Terada, K. Hitoshi, K. Takahiko [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 19(2). – P.298–309.

7. Effects of spironolactone on human blood mononuclear cells: mineralocorticoid receptor independent effects on gene expression and late apoptosis induction / S.S. Ulrik, S. Sonder, M. Mikkelsen [et al.] // Br. J. Pharmacol. – 2006. – Vol. 148(1). – P. 46-53.

8. Endothelin Antagonism on Aldosterone-Induced Oxidative Stress and Vascular Remodeling / P. Qian, M.F. Neves, A. Viridis [et al.] // Hypert. – 2003.–P. 42-49.

9. Labanauskaite G. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue / G. Labanauskaite, V. Sarauskas // Medicina (Kaunas). – 2003. –Vol. 39 (5). – P. 480-483.

10. Spironolactone inhibits production of proinflammatory cytokines, including tumour necrosis factor- α and interferon- γ , and has potential in the treatment of arthritis / K. Bendtzen, P.R. Hansen, K. Rieneck // Clin. Exp. Immunol. – 2003. – Vol. 134. – P. 151-158.

11. The efficacy and safety of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis: A five-year followup study / J. R. Kalden, M. Schattenkirchner, H. Sørensen [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2003. – Vol. 48, N 6. – P. 1513-1520.

Summary

KOMAROVA E.

EFFECTS OF SPIRONOLAKTONE ON ULTRASOUND OF JOINTS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

GE «Lugansk State Medical University»

Lugansk, Ukraine

Spironolactone possesses anti-inflammatory and anti-proliferative effects, it used in the complex therapy of rheumatoid arthritis to improved ultrasound of joints: regressed the effusion in joints cavity and reduced expansion of the joints space, reduced the thickness of the synovial membrane and the degree of vascularisation, thereby reducing the rate formation of pannus and inhibits the formation of bone and cartilage erosions comparing to standard therapy.

Key words: rheumatoid arthritis, ultrasound of joints, angiogenesis, aldosterone, spironolakton.

КОМИСОВА Т.Е.¹, ТАНАНАКИНА Т.П.², ПАРИНОВ Р.А.²,
СТЕПЧЕНКОВ Р.П.², ЛЫСЕНКО Е.А.²

ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ САМОК-КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

1 – каф. биологии Луганского национального университета им. Т. Шевченко,
2 – каф. физиологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Изучали влияние экспериментального гипотиреоза на продолжительность и фазовую структуру эстрального цикла самок-крыс. Установлено, что у гипотиреозных самок-крыс увеличивается продолжительность межтечкового периода за счет пролонгации диэструса и уменьшается частота встречаемости эструса.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, эстральный цикл.

Введение. Субклинический гипотиреоз как синдром/заболевание является наиболее обсуждаемым в медицинской литературе. По данным разных авторов, частота субклинического гипотиреоза составляет в среднем 6% в популяции, что в 5-6 раз превышает распространение манифестного гипотиреоза. Анализ многочисленных исследований, проведенных в разных странах, показывает, что, во-первых, субклинический гипотиреоз чаще всего встречается у женщин – 7,5% (практически в три раза больше, чем у мужчин – 2,8%) и во вторых, с возрастом наблюдается увеличение этого состояния щитовидной железы – 21% у женщин и 16% у мужчин после 74 лет [1-4].

Широкое распространение СГ определяет значимость изучения этого вопроса, особенно для женщин. Во многих клинических и экспериментальных исследованиях показано нарушение у женщин репродуктивной функции при СГ. Это и нарушение менструальной функции, влагалищные кровотечения, снижение плодности и увеличение риска бесплодия. Если женщина с гипотиреозом беременеет, то возможны ранние и поздние

акушерские осложнения – самопроизвольный выкидыш, анемии, отслоение плаценты, гестационная гипертензия, послеродовые кровотечения. И хотя эти проявления чаще встречаются при манифестном гипотиреозе, СГ также может стать причиной проявления этих симптомов [5, 6, 7].

Наиболее характерным при СГ являются расстройства менструальной функции. Несмотря на многочисленные работы, – как клинические, так и экспериментальные, – относительно влияния патологии ЩЖ на частоту нарушений менструального цикла, по мнению G. Krassas [8], они нуждаются в дополнительных исследованиях и уточнениях, особенно при СГ.

Целью нашей работы было изучить продолжительность и структуру эстрального цикла самок-крыс при экспериментальном гипотиреозе.

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 15 половозрелых беспородных самках-крыс. Животные содержались в условиях вивария на общепринятом рационе при свободном доступе воды.

Для изучения влияния СГ на эстральный цикл самок-крыс нами была выбрана послеоперационная модель, которая является технически легко выполнимой, радикальной, физиологичной и приближенной к клиническим условиям [9, 10]. Субклинический гипотиреоз у животных вызывали путем удаления $\frac{1}{2}$ щитовидной железы.

Для подтверждения гипотиреозного состояния у животных определяли концентрацию ТТГ иммуноферментным методом при помощи набора TSH rat ELISA фирмы Demeditec Diagnostics GmbH. С этой целью часть животных декапитировали для забора крови. Декапитацию проводили в соответствии с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985 г.).

У исследуемых самок-крыс до и после формирования послеоперационного СГ по цитологическим мазкам на протяжении 14 дней изучали продолжительность и структуру эстрального цикла [11].

Статистическая обработка данных проводилась при помощи t-критерия Стьюдента, учитывая, что полученные данные

соответствовали нормальному распределению по критерию Шапиро-Уилка.

Результаты и обсуждение. В эксперимент были включены животные эстральный цикл которых характеризовался ритмичностью, присущей данному виду. При исследовании вагинальных мазков у этих животных продолжительность цикла составляла $4,16 \pm 0,12$ дней, что соответствует литературным данным [11], межтечковый период – $2,3 \pm 0,16$ дней, частота встречаемости эструса – $4,9 \pm 0,26$ в течение 14-дневного периода наблюдения.

Как показали результаты наших наблюдений, послеоперационный гипотиреоз, подтверждением которого было увеличение ТТГ, вызвал определенные изменения в дизайне эстрального цикла – достоверно увеличилась его продолжительность до $5,7 \pm 0,44$ дней ($P \leq 0,001$) по сравнению с исходным состоянием за счет увеличения межтечкового периода до $3,6 \pm 0,48$ ($P \leq 0,01$) и уменьшилась частота встречаемости эструса $2,3 \pm 0,29$ ($P \leq 0,01$) (рис.1).

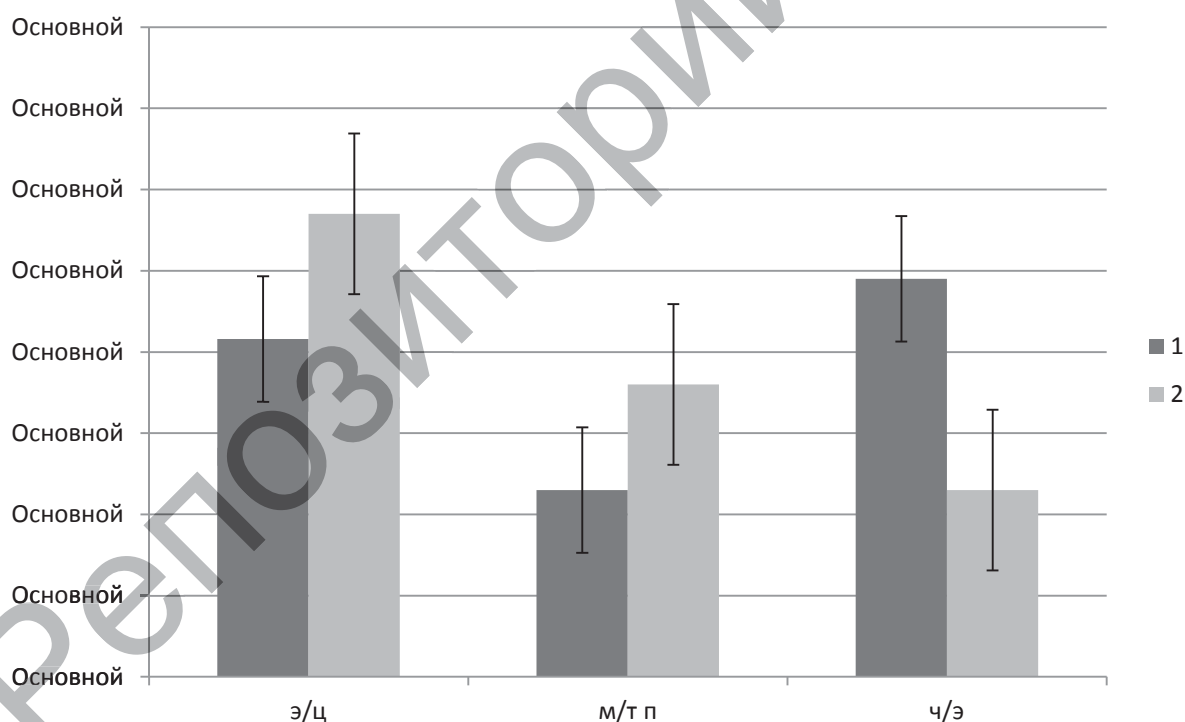


Рисунок 1 – Эстральный цикл самок-крыс:

1 – до моделирования послеоперационного гипотиреоза, 2 – после моделирования. Э/ц – продолжительность эстрального цикла в днях; м/т п – продолжительность межтечкового периода в днях; ч/э – частота встречаемости эструса за 14 дней наблюдения. По оси ординат – дни и количество

В основе пролонгации диэструса, свидетельствующего об ановуляции, могут лежать самые разнообразные механизмы, индуцированные гипотиреозом. Одним из таких механизмов, обсуждаемых в научной литературе, является то, что при гипотиреозе происходит нарушение активности биогенных аминов гипоталамуса, что приводит к снижению выработки ЛГ-РГ и, как результат этого, к снижению концентрации ЛГ и ФСГ [12]. Это связывают с нарушением дофамин-серотонинергического механизма гипоталамической регуляции секреции тропных гормонов, что приводит к снижению выработки ЛГ-РГ, в результате чего уменьшается концентрация ЛГ и ФСГ [12].

В основе взаимодействия репродуктивной и тиреоидной функций лежат единые центральные механизмы с участием тропных гормонов гипофиза: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), Прл и ТТГ, находящиеся под контролем гипоталамуса и частично коры головного мозга. Тиролиберин стимулирует секрецию гипофизом не только ТТГ, но и Пролактина. Гипофункция ЩЖ ведет к повышению секреции тиролиберина что может привести к гиперпролактинемии. Гиперпролактинемия, в свою очередь, нарушает циклическое выделение гонадотропинов, что способствует понижению продукции ЛГ и прекращению овуляции [13], а длительно существующий гипотиреоз закономерно вызывает синдром Ван-Вика–Хеннеса-Росса.

Еще одним фактором является большое сходство химического строения молекул ЛГ и ТТГ и описанного в литературе возможного конкурентного связывания ТТГ с ЛГ-рецепторами гранулезных клеток полостных фолликулов, из чего можно предположить, что реактивное повышение уровня ТТГ в организме тиреоидэктомированных самок может привести к конкурентному блокированию этим гормоном ЛГ-рецепторов в полостных фолликулах и нарушению процесса овуляции [14].

Выводы:

1. Экспериментальный послеоперационный гипотиреоз приводит к изменению общей картины эстрального цикла самок-крыс –увеличивается его продолжительность за счет пролонгации диэструса, уменьшается частота встречаемости эструса.

2. В основе нарушения эстрального цикла, вызванного гипотиреозом, могут лежать единые центральные механизмы регуляции тиреоидной и репродуктивной функций, структурная гомология гонадотропных гормонов и ТТГ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Паньків В.І. Особливості перебігу гіпотиреозу у поєднанні з ішемічною хворобою серця / В.І. Паньків // Практична ангіологія. – 2009. – № 9-10(28-29). – С. 52-56.

2. Макар Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти прізь призму часу / Р.Д. Макар, М.В. Сандурська // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2009. – № 1(19). – С. 124-131.

3. Vanderpump M.P. Epidemiology and prevention of clinical and sub-clinical hypothyroidism / M.P. Vanderpump, W.M. Tunbridge // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – P. 839-847.

4. Паньків В.І. Субклінічний гіпотиреоз: стан проблем и та підходи до лікування [Електронний ресурс] / В.І. Паньків, В.М. Гаврилюк // Медична газета «Здоров'я України». – 2006. – № 22/1– Режим доступу: <http://www.health-ua.org/archives/health/1491.html>.

5. Варламова Т.М. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы / Т.М. Варламова, М.Ю. Соколова // Гинекология. – 2004. – Т. 06, № 1. – С. 36-39.

6. Перминова С.Т. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы / С.Т. Перминова, В.В. Фадеев, И.Е. Корнеева // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 70-77.

7. Maruna P. Gynecological aspects of thyroid disorders. A review Gynecologicke aspekty poruch stitne zlazy. Prehled / Maruna P. // Ceska Gynecol. – 2006. – Vol. 71, № 4. – P. 332-338.

8. Krassas, G.E. Thyroid disease and female reproduction / G.E. Krassas // Fertility and sterility. – 2000. – Vol. 74. – № 6. – P. 1063-1070.

9. Комісова Т.Є. Особливості моделювання помірно вираженого гіпотиреозу у самиць щурів для вивчення огонаслідків для нащадків / Т.Є. Комісова, Т.П. Тананакіна, Р.А. Парінов, Р.П. Степченков, О.А. Лисенко // XII з'їзд Всеукраїнського Лікарського Товариства (ВУЛТ), 5-7 вересня 2013 р., Київ : тези докладів. – К., 2013. – С. 203.

10. Хрыщанович В.Я. Экспериментальная модель гипотиреоза [Електронний ресурс] / В.Я. Хрыщанович, С.И. Третьяк, В.А. Горанов, Л.В.Картун, Е.В.Ходосовская // Медицинский журнал Белорусского государственного медицинского университета. – 2008. – № 4. – Режим доступа: http://www.bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=882:-&catid=63:s-42008&Itemid=52.

11. Владимирская Т. Э. определение фаз эстрального цикла белых крыс по клеточному составу влагалищных мазков / Т.Э. Владимирская, И.А. Швед, С.Г. Криворот, Н.Н. Веялкина, А.В. Адамович // Известия

национальной Академии наук Беларуси. Серия биология. – 2011. – № 4. – С. 88-92.

12. Бабичев В.Н. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы / В.Н. Бабичева. – Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1995. – 543 с.

13. Дедов И.И. Персистирующая галакторея – аменорея / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.

14. Панькив В.И. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины / В.И. Панькив, Е.О. Литвак // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1. – С. 62-65.

Summary

KOMISOVA T.E., TANAKINA T.P., PARINOV R.A.

TERCHENKOV R.P., LYSENKO E.A.

ESTRUS CYCLE OF FEMALE RATS AT EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Lugansk, Ukraine

It was researched that influence of experimental hypothyroidism on duration and phase structure of rats' estrous cycle. It was found that periods between estruses increased. It was done due to prolongation of diestrus and decreasing of estruses' frequency.

Keywords: estrous cycle, subclinical hypothyroidism.

УДК: 57.012.4:591.433:57.044

КУВЕНЁВА М.Л.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯДЕР ГЛАВНЫХ И ПРИСТЕНОЧНЫХ ЭКЗОКРИНОЦИТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭПИХЛОРГИДРИНА

Кафедра медицинской биологии

(зав. кафедрой – профессор Смирнов С.Н.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»,

г. Луганск, Украина

Резюме. Ультраструктурные изменения ядер главных и пристеночных экзокриноцитов слизистой оболочки желудка крыс после воздействия эпихлоргидрина.

С помощью метода электронной микроскопии было изучено состояние гетерохроматина и эухроматина ядер главных и

пристеночных экзокриноцитов слизистой оболочки желудка крыс после ингаляционного введения эпихлоргидрина. Ингаляционное введение эпихлоргидрина вызывает изменения индекса соотношения площади гетеро- и эухроматина ядер главных и пристеночных экзокриноцитов собственных желез фундального отдела желудка крыс, которые сохраняются после завершения введения эпихлоргидрина.

Ключевые слова: желудок, слизистая оболочка, эпихлоргидрин, главные экзокриноциты, пристеночные экзокриноциты, ядро.

Введение. Более 60-70% населения страдает различными заболеваниями пищеварительной системы, 13-17% из них нуждается в госпитализации, в ряде случаев болезни пищеварительной системы сопровождаются развитием серьезных осложнений, которые требуют выполнения инвалидизирующих операций [1,9]. Среди причин, вызывающих данные заболевания, основными являются неправильное питание, стрессы, воздействия физических, а также химических агентов, поступающих в организм с пищей, вдыхаемым воздухом и другими путями [2, 5, 7, 8]. Одной из наиболее агрессивных групп химических веществ, с которыми контактирует человек, являются эпоксидные соединения, которые нашли широкое применение в производстве растворителей, пластификаторов, клеев и синтетических смол [6, 7]. Основным компонентом промышленных эпоксидов является эпихлоргидрин [4]. Эпихлоргидрин может приводить к развитию острых и хронических профессиональных интоксикаций [3]. Изучено негативное воздействие этого вещества на многие системы органов, но влияние эпихлоргидрина на пищеварительную систему практически не исследовано. Учитывая то, что одним из наиболее современных и информативных методов морфологических исследований является метод электронной микроскопии, изучение изменений органов пищеварительной системы под влиянием эпихлоргидрина с его помощью является актуальным.

Цель исследования: изучить морфометрические показатели ядер главных экзокриноцитов собственных желез слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс после ингаляционного введения эпихлоргидрина.

Материалы и методы исследования. Опыты проводили на 36 половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 300-350 граммов, которые были разделены на 2 экспериментальные группы (по 18 животных в каждой группе). Первую группу составили интактные крысы, вторую – крысы, подвергавшиеся воздействию эпихлоргидрина. Ингаляционное введение эпихлоргидрина (экспозиция 5 часов) проводили в герметизированной затравочной камере в дозе 10 ПДК (10 мг/кг) на протяжении двух месяцев по 5 дней в неделю. На 1, 30 и 60-е сутки по окончании действия эпихлоргидрина осуществляли эвтаназию животных путём декапитации под эфирным наркозом, соответственно, с «Методическими указаниями по выведению животных из эксперимента» (1985). Для электронно-микроскопического исследования брали участки желудка размером 1x3 мм³. Фиксация и обработка исследуемых кусочков ткани проводилась по стандартной методике. Цифровые фотографии экзокриноцитов слизистой оболочки желудка обрабатывали с помощью программы «Morpholog». На ультраструктурном уровне оценивали площадь гетерохроматина, площадь эухроматина, индекс соотношения площадей гетеро-и эухроматина главных экзокриноцитов собственных желез фундального отдела желудка крыс.

Морфометрические данные экспортировали в программу Excel для дальнейшей статистической обработки и хранения. Для обработки данных использовали программу Statistika 6.1. Достоверной считалась вероятная погрешность менее 5% ($p < 0,05$). Полученные данные обрабатывались статистически с использованием критерия t Фишера-Стью-дента.

Результаты исследования и их обсуждение. Использование метода электронной микроскопии позволило выявить в структуре эпителиоцитов слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс, получавших эпихлоргидрин, некоторые изменения (рис. 1, 2, 3, 4). Площадь гетерохроматина ядер главных экзокриноцитов крыс после воздействия эпихлоргидрина уменьшалась в сравнении с показателем интактных крыс контрольной группы на первые сутки наблюдения на 13,2% ($p < 0,01$), тогда как площадь эухроматина уменьшалась на первые, тридцатые и шестидесятые сутки на 22,8%, 11,7% и 11,2%, соответственно ($p < 0,001$) (таблица 1). Индекс соотношения

площади гетерохроматина к площади эухроматина главных экзокриноцитов после окончания действия эпихлоргидрина был больше соответствующего индекса интактных крыс контрольной группы на первые сутки на 13,2% ($p < 0,01$) и на 60-е сутки исследования на 5,6% ($p < 0,05$).

Таблица 1– Морфометрические показатели ядер главных экзокриноцитов собственных желез фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию ЭХГ

Показатель	Контрольная группа (n = 6)	После воздействия эпихлоргидрина (n = 6)
Срок исследования 1 сутки		
Площадь гетерохроматина (M±СКО, мкм ²)	5,46±0,26	4,74±0,38*
Площадь эухроматина (M±СКО, мкм ²)	10,22±0,56	7,88±0,59*
Индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина (M±СКО)	0,53±0,04	0,60±0,03*
Срок исследования 30 суток		
Площадь гетерохроматина (M±СКО, мкм ²)	5,65±0,20	5,13±0,61
Площадь эухроматина (M±СКО, мкм ²)	9,88±0,36	8,72±0,25*
Индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина (M±СКО)	0,57±0,03	0,59±0,02
Срок исследования 60 суток		
Площадь гетерохроматина (M±СКО, мкм ²)	5,53±0,30	5,13±0,63
Площадь эухроматина (M±СКО, мкм ²)	10,19±0,38	9,05±0,53*
Индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина (M±СКО)	0,54±0,02	0,57±0,02*

Примечание:* – $p < 0,05$ в сравнении с показателями крыс контрольной группы (интактные крысы)

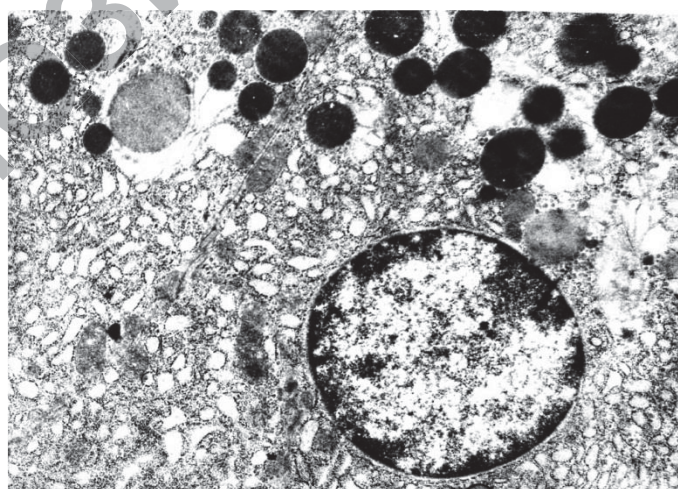


Рисунок 1 – Ультраструктура главного экзокриноцита Контрольная группа (интактные крысы), первые сутки исследования. Окраска метиленовым синим и пиронином. Увеличение 12000

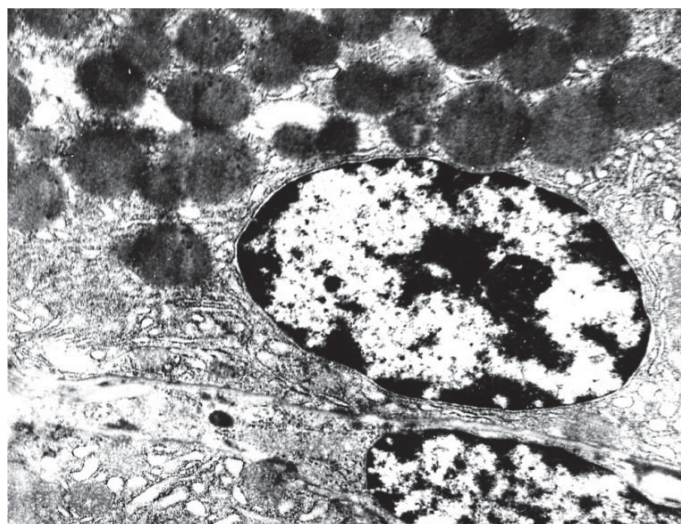


Рисунок 2 – Ультраструктура главного экзокриноцита Экспериментальная группа (крысы, получавшие эпихлоргидрин), первые сутки исследования. Окраска метиленовым синим и пиронином. Увеличение 12000

Изменение площади гетерохроматина ядер пристеночных экзокриноцитов слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс после воздействия эпихлоргидрина носило следующий характер (таблица 2).

Таблица 2 – Морфометрические показатели ядер пристеночных экзокриноцитов собственных желез фундального отдела желудка крыс, подвергшихся действию эпихлоргидрина

Показатель	Контрольная группа (n = 6)	После воздействия эпихлоргидрина (n = 6)
Срок исследования 1 сутки		
Площадь гетерохроматина (M±СКО, мкм ²)	4,80±0,28	6,95±0,39*
Площадь эухроматина (M±СКО, мкм ²)	11,11±0,62	9,61±0,23*
Индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина (M±СКО)	0,43±0,04	0,72±0,02*
Срок исследования 30 сутки		
Площадь гетерохроматина (M±СКО, мкм ²)	4,55±0,32	5,84±0,71*
Площадь эухроматина (M±СКО, мкм ²)	11,02±0,47	10,17±0,40*
Индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина (M±СКО)	0,41±0,05	0,57±0,03*
Срок исследования 60 сутки		
Площадь гетерохроматина (M±СКО, мкм ²)	4,69±0,36	4,80±0,35
Площадь эухроматина (M±СКО, мкм ²)	11,20±0,36	11,33±0,76
Индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина (M±СКО)	0,42±0,02	0,42±0,04

Примечание: * – p<0,01 в сравнении с показателями крыс контрольной группы (интактные крысы).

В сравнении с соответствующим показателем интактных крыс контрольной группы на первые сутки его площадь увеличилась на 44,8% ($p < 0,001$), а на тридцатые сутки исследования – на 28,4% ($p < 0,01$). Уменьшение площади эухроматина ядер пристеночных экзокриноцитов у крыс, подвергшихся влиянию эпихлоргидрина, в сравнении с аналогичным показателем интактных крыс контрольной группы наблюдалось на первые и тридцатые сутки исследования на 13,5% и 7,7%, соответственно ($p < 0,01$). Индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина ядер пристеночных экзокриноцитов крыс, перенесших воздействие эпихлоргидрина, в по отношению к соответствующему показателю у интактных крыс контрольной группы возрастал на 67,4% на первые сутки и на 39,0% на тридцатые сутки исследования ($p < 0,001$).

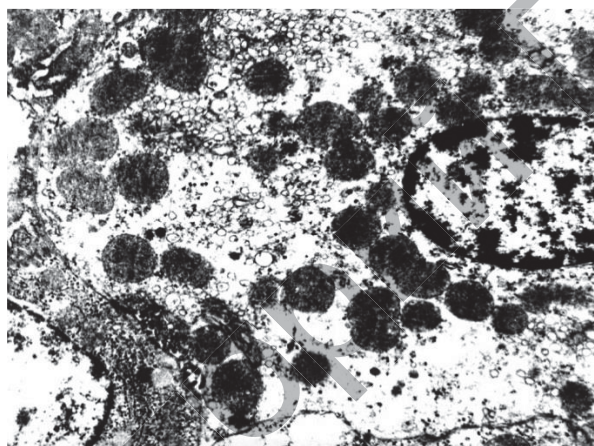


Рисунок 3 – Ультраструктура пристеночного экзокриноцита
Контрольная группа (интактные крысы), первые сутки исследования. Окраска метиленовым синим и пиронином. Увеличение 12000

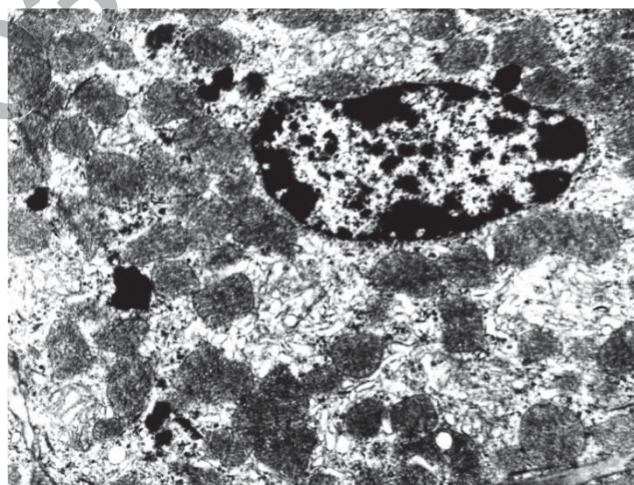


Рисунок 4 – Ультраструктура пристеночного экзокриноцита
Экспериментальная группа (крысы, получавшие эпихлоргидрин), первые сутки исследования. Окраска метиленовым синим и пиронином. Увеличение 12000

Выводы:

1. Ингаляционное введение эпихлоргидрина вызывает изменения площади гетерохроматина, площади эухроматина, индекса соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина ядер главных и пристеночных экзокриноцитов собственных желез фундального отдела желудка крыс, которые сохраняются после завершения введения эпихлоргидрина.

2. Изменения площади эухроматина, возникшие вследствие влияния эпихлоргидрина, в сравнении с изменениями площади гетерохроматина ядер главных экзокриноцитов являлись более выраженными и более продолжительными, в то время как в ядрах пристеночных экзокриноцитов более выраженными оказались изменения площади гетерохроматина.

3. После окончания действия эпихлоргидрина индекс соотношения площади гетерохроматина к площади эухроматина главных и пристеночных экзокриноцитов был больше, чем у интактных крыс контрольной группы, что может свидетельствовать в пользу снижения функциональной активности этих экзокриноцитов.

Заключение. Дальнейшие исследования закономерностей изменений ультраструктуры главных и пристеночных экзокриноцитов и других клеток собственных желез слизистой оболочки желудка под влиянием эпихлоргидрина позволят получить более детальное представление о механизмах действия этого агента на состояние желудка.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баринов Э.Ф. Роль серотонина в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта / Э.Ф. Баринов, О.Н. Сулаева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – № 2. – С. 4-13.

2. Вплив гіпертермії середнього ступеню важкості та інозину на стан головних клітин фундальних залоз шлунку щурів / С.М. Смірнов, Т.В. Лежньова, А.С. Смірнов [та ін.] // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 103-107.

3. Высоцкий И.Ю. Фармакологическая коррекция нарушений уровня отдельных компонентов митохондриальной и микросомальной электронотранспортных цепей в гепатоцитах при острой токсической гепатопатии, вызванной эпихлоргидрином // Современные проблемы токсикологии. – 2009. – № 3-4. – С. 68.

4. Сучасні погляди на механізми дії епоксидних сполук на організм людини /Яворовський О.П., Куюн Л.О., Паустовський Ю.О. [та ін.] // Довкілля та здоров'я.– 2005. – №3. – С. 3-10.

5. Федченко С.Н., Галузіна Л.О. Морфологические особенности повреждения эпителия слизистой оболочки желудка крыс при хронической ингаляции толуолом// Український морфологічний альманах. – 2011.– № 2.– С. 106-109.

6. Шумская Н.И. К вопросу о возможности нормирования летучих компонентов синтетических смол. – Токсикология новых химических веществ, внедряемых в резиновую и шинную промышленность. – М., 1968. – С. 39-46.

7. Draft for NIOSH review. Skin Notations (SK) Profile for Epichlorohydrin, 1997. – 23 p.

8. Effect of helicobacter pylori eradication on metachronous recurrence after endoscopic resection of gastric neoplasm / Suh Eun Bae, Hwoon-Yong Jung, June Kang [et al.] // The Am. J. of Gastroenterol. – 2013. – Vol. 107, December. – P. 607-613.

9. Rational in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers/ Agreus L., Kuipers E.J., Kupcinskas L. et al. // Scand. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 47, № 2. – P. 136-147.

Summary

KUVENYOVA M.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF RATS` GASTRIC MUCOSA CHIEF AND PARIETAL CELLS NUCLEUSES AFTER EPICHLOROHYDRIN ACTION

GS «Lugansk State Medical University»

Lugansk, Ukraine

Using the method of electronic microscopy was studied condition of chief and parietal cells nucleuses heterochromatin and euchromatin of rats` gastric mucosa after epichlorohydrin action. It has been found that epichlorohydrin inhalation causes changes in the area of heterochromatin and euchromatin, ratio of heterochromatin and euchromatin area index of chief and parietal cells nucleuses of rats` fundic gastric mucosa, which persist after the introduction of epichlorohydrin.

Keywords: stomach mucosa, epichlorohydrin, chief cells, parietal cells, nucleus.

КУРБАТ М.Н., ЯНКОВСКАЯ Л.В., ШУЛИКА В.Р.
**УЧАСТИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 ПЛАЗМЫ КРОВИ
В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ЭНДОТЕЛИЯ
У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Научно-исследовательская лаборатория
(заведующий – доцент Курбат М.Н.),
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь

Резюме. Изучена роль эндотелина-1 плазмы крови для диагностики дисфункции эндотелия у лиц с АГ II степени. Показано, что эндотелин-1 участвует в механизмах поддержания значений систолического и диастолического артериального давления, а лица с АГ с нарушениями со стороны функционирования эндотелиоцитов нуждаются в нормализации функции эндотелия.

Ключевые слова: эндотелин, дисфункция эндотелия, артериальное давление.

Введение. Существенную роль в поддержании нормальной работы сердечно-сосудистой системы играет открытый в конце 80-х один из сильнейших эндогенных вазоконстрикторов преимущественно эндотелиального происхождения – эндотелин-1. Высокая активность эндотелина, разнообразие его эффектов, опосредуемых на тканевом уровне несколькими типами рецепторов, быстрое реагирование системы его синтеза на меняющиеся условия поддерживают к пептиду постоянный интерес. Однако его роль в развитии острых патологических процессов и их отдаленных последствий остается до сих пор спорным вопросом в мировой научно-исследовательской практике.

Сведения о роли, взаимодействии и последовательности активации этих эндогенных регуляторных систем не всегда приводят к однозначным выводам.

В современную тактику лечения пациентов с сердечной недостаточностью входят препараты, воздействующие на нейрогуморальные звенья патогенеза артериальной гипертензии (АГ) и, прежде всего, ингибиторы ангиотензинпревращающего

фермента. На роль новых препаратов для комплексного и более специфичного исследования физиологической функции сердца и коррекции функциональных нарушений сердечной деятельности сегодня претендуют антагонисты других эндогенных факторов, принимающих участие в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, в частности, антагонисты эндотелина, пептида с выраженной прогипертензивной активностью.

Являясь мощным вазоконстриктором, эндотелин-1 уменьшает просвет резистивных сосудов и, соответственно, приводит к значительному повышению периферического сопротивления.

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической значимости уровня эндотелина-1 плазмы крови для диагностики дисфункции эндотелия у лиц с АГ II степени.

Материалы и методы исследования. Методом одномоментного когортного исследования нами были обследованы 141 женщина с АГ II степени, средний возраст составил $50,8 \pm 6,0$ лет. Верификацию диагноза, степени и риска АГ проводили согласно Национальным (2010 г.) и Европейским (2007 г.) рекомендациям. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин, средний возраст $46,8 \pm 6,5$ лет, проходивших очередной профилактический осмотр в поликлинике.

Оценка эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводилась методом компьютерной импедансометрии на аппаратно-программном комплексе «Импекард-М» (Республика Беларусь). Измерялась исходная скорость кровенаполнения обоих предплечий в покое. Реактивную гиперемия создавали при наложении манжеты и создании в ней давления на 50 мм рт. ст. выше исходного уровня систолического артериального давления (САД) пациента. После декомпрессии манжеты проводилась запись реограммы на 1, 2 и 3 минутах реактивной гиперемии. За показатель ЭЗВД принималось значение максимального относительного изменения от исходной скорости кровенаполнения после прекращения окклюзии ($\Delta dz/dt$). ЭЗВД считалась сохраненной, если $\Delta dz/dt$ составлял более 12%, признаком вазомоторной дисфункции эндотелия считалось значение $\Delta dz/dt < 12\%$.

Содержание эндотелина-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Sunrise» (Австрия) с использованием оригинальных реагентов «DRG» (США) на базе научно-исследовательской лаборатории ГрГМУ.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы «STATISTICA 10.0» (SN AXAR 207F394425FA-Q). Для оценки диагностической значимости изучаемых показателей был использован ROC-анализа с указанием 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты и их обсуждение. ЭЗВД в группе контроля была не нарушена в 80% случаев, признаки вазомоторной дисфункции эндотелия установлены в 20% случаев. В группе с АГ II степени ЭЗВД была сохранена в 50,4% случаев, соответственно, признаки вазомоторной ДЭ установлены в 49,6% случаев. В контрольной группе установлена только отрицательная корреляционная связь между ЭЗВД и эндотелином-1 ($R=-0,53$, $p<0,05$).

В группе женщин с АГ II степени ЭЗВД обратно взаимосвязаны с уровнем эндотелина ($R=-0,27$, $p=0,02$), что позволяет проводить оценку функции эндотелия сосудов комплексно. В свою очередь ЭЗВД отрицательно взаимосвязана со значениями САД ($R=-0,43$, $p=0,0000001$) и ДАД ($R=-0,31$, $p=0,0002$), соответственно, – чем выше значения АД, тем ниже ЭЗВД. Что первично, давно является предметом дискуссии ученых – повышение АД – фактор риска развития дисфункции эндотелия, либо наоборот – дисфункция эндотелия служит основой развития АГ.

По вазомоторной функции эндотелия обследованные были разделены на две подгруппы: группа 1 – без дисфункции эндотелия и группа 2 – с дисфункцией эндотелия. ЭЗВД в группе 1 составила 34[23; 53]%, в группе 2 – 5[-18; 5]%. В группе 2 уровень эндотелина-1 был выше (0.57 ± 0.18 пг/мл, $p=0.032$), чем в группе 1 (0.49 ± 0.21 пг/мл). Таким образом, у лиц с дисфункцией эндотелия выработка вазоконстрикторов, в частности эндотелина, повышается.

Оценка значимости уровня эндотелина-1 в плазме крови для диагностики дисфункции эндотелия проводилась с помощью ROC-анализа. Площадь под ROC-кривой, построенной при сопоставлении уровня энд-1 с данными о нали-

чии/отсутствии ДЭ (ЭЗВД ниже/выше или равно 12%) равнялась 0,644 (95% ДИ: 0,521-0,768; $p=0,032$). Оптимальная точка разделения, позволяющая в 76% случаев сделать истинно положительное заключение о том, что имеется дисфункция эндотелия, соответствовала уровню эндотелина-1, равному 0,53 пг/мл и выше, при этом доля истинно отрицательных заключений (специфичность) равнялась 62%, то есть с такой надежностью можно исключить у пациентов наличие дисфункции эндотелия.

В группе без дисфункции эндотелия, как и в группе здоровых лиц, установлена отрицательная корреляционная связь между ЭЗВД и эндотелином-1 ($R=-0,26$; $p=0,044$). Только в группе с наличием нарушения со стороны функционирования эндотелиоцитов ЭЗВД отрицательно корреляционно взаимосвязана с уровнем САД ($R=-0,47$; $p=0,00008$) и с уровнем ДАД ($R=-0,31$; $p=0,013$), которые, в свою очередь, отрицательно корреляционно взаимосвязаны с уровнем нитратов/нитритов в плазме крови: с САД ($R=-0,55$; $p=0,00005$) и с уровнем ДАД ($R=-0,45$; $p=0,001$), соответственно.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что плазменный эндотелин-1 играет важную роль в поддержании значений систолического и диастолического артериального давления, а лица с АГ с и нарушениями со стороны функционирования эндотелиоцитов нуждаются в нормализации функции эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА:

1. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice / A.J. Flammer, T. Anderson, D.S. Celermajer et al. // *Circulation*. – 2012 – Vol. 126, № 6. – P. 753-767.
2. Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation / H. Mo-shage, B.Kok, J.R. Huizenga et al. // *Clin. Chem*. – 1995. – № 41. – P. 892-896.
3. Биохимия и физиология семейства эндотелинов / С.А. Патарая, Д.В. Преображенский, Б. А. Сидоренко [и др.] // *Кардиология*. – 2000. – № 6. – С. 78-85.
4. Карпов, Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы / Ю.А.Карпов // *Сердечная недостаточность*. – 2005. – № 3. – P. 22-24.

Summary

KURBAT M.N. JANKOVSKAYA L.V., SHULIKA V.R. PARTICIPATION PLASMA ENDOTHELIN-1 IN ENDOTHELIAL FUNCTION OF PERSONS WITH HYPERTENSION

Research laboratory
Grodno State Medical University
Grodno, Belarus

The role of plasma endothelin-1 for the diagnosis of endothelial dysfunction in patients with hypertension II degree has been studied. Shown that endothelin-1 participate in the mechanisms maintaining the systolic and diastolic blood pressure, and those with hypertension and with disorders of the functioning of the endothelial cells need to be normalized endothelial function.

Key words: endothelin, endothelial dysfunction, blood pressure.

УДК 612.127.2:615.849.11]-092.4

ЛЕПЕЕВ В.О.

НО-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА КИСЛОРОДТРАНСПОРТНУЮ ФУНКЦИЮ КРОВИ В ОПЫТАХ IN VITRO

Кафедра нормальной физиологии
(зав. кафедрой – доцент Балбатун О.А.)

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Гродно, Беларусь

Резюме. Изучен эффект магнитного поля на кислородтранспортную функцию крови в опытах in vitro. Установлено, что кратковременное облучение магнитным полем крови приводит к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Его действие реализуется при участии NO-зависимых внутриэритроцитарных механизмов.

Ключевые слова: магнитное поле, кровь, кислород, монооксид азота.

Введение. Окислительные процессы в организме сопровождаются образованием активных форм кислорода, которые вследствие своей высокой реактивности являются токсическими, также идет образование и антиоксидантных механизмов, осуществляющих их дезактивацию [15]. Однако при нарушении баланса этих компонентов происходит избыточное накопление свободных радикалов и продуктов их реакции, сопровождающиеся биохимическими и структурными нарушениями клетки [13]. Состояние, при котором прооксидантно-антиоксидантное равновесие изменено, в связи с чрезмерной выработкой свободных радикалов и повреждением АОС обозначается как окислительный стресс, который характеризуется развитием дефекта аэробного метаболизма, выработки свободных радикалов, неспецифическим повреждением тканей и нерегулируемым механизмам антиоксидантной защиты [2].

Исследование физиологических эффектов магнитного поля является одним из активно развивающихся направлений экспериментальной и клинической медицины. В комплексном лечении различных заболеваний успешно применяется магнитное излучение в различных частотных диапазонах [14]. Выявлены эффекты магнитного поля на многие физиологические процессы организма, клеточный метаболизм, и в частности, на механизмы транспорта кислорода [10].

Известно изменение ряда параметров со стороны крови при действии магнитным полем. Так, реакция свертывающей системы крови на данное воздействие в основном проявляется в гипокоагулирующем эффекте с улучшением ее гемореологических свойств и нормализацией плазменного звена гемостаза, однако увеличение длительности воздействия и величины магнитной индукции приводит к состоянию гиперкоагуляции. Среди других эффектов действия магнитного поля выявлено уменьшение степени гемолиза, снижение концентрации геминовых пигментов в плазме, уменьшение вязкости крови [17]. У пациентов с сепсисом, осложненным респираторным дистресс-синдромом взрослых, терапия которых дополнялась магнитной обработкой крови, наблюдался рост показателя $p50$ с $23,0 \pm 0,9$ до $26,3 \pm 0,7$ мм рт. ст., а также таких показателей, как pO_2 , SO_2 в артериальной и венозной крови, что в целом отражало как по-

вышение системной доставки кислорода тканям, так и его потребление [16]. Как известно, в системных механизмах адаптации к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды важная роль принадлежит механизмам транспорта кислорода кровью, и, в частности, сродству гемоглобина к кислороду [6]. Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо при снижении pO_2 можно расценивать как попытку организма компенсировать кислородную недостаточность, но в условиях окислительного стресса, когда нарушена утилизация кислорода тканями и значительная его часть используется в оксигеназных реакциях, ведущих к образованию активных форм кислорода, это приводит к активации процессов свободнорадикального окисления, а сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево обладает антиоксидантным эффектом в этих условиях [7].

Имеются данные о том, что действие магнитных волн на кровь приводит к повышению кислородной емкости (антигипоксический эффект), механизм которых связан с увеличением сродства гемоглобина к кислороду и уровня оксигемоглобина, что, в свою очередь, нормализует метаболические процессы [20], но конкретно механизм изменения кислородсвязывающих свойств крови при воздействии данного фактора изучен пока недостаточно, что и предопределило интерес к данной проблеме.

Цель исследования – изучить роль NO-зависимых механизмов в реализации адаптивных изменений кислородсвязывающих свойств крови при действии магнитного поля, активность свободнорадикальных процессов в крови крыс и определение участия в их изменениях активности L-аргинин-NO системы.

Материал и методы исследования. Экспериментальная часть работы была выполнена на лабораторных крысах-самцах массой 250-300 г. Эксперименты выполнялись в условиях *invitro*. В первой серии опытов кровь в объеме 1 мл подвергалась воздействию магнитным полем с экспозицией 120, 240, 360 и 480 сек., соответственно. Во второй серии осуществлялось разделение цельной крови на плазму и суспензию эритроцитов, с дальнейшим трехкратным отмыванием с изотоническим раствором натрия хлорида. Затем проводились опыты с эритроцитами, к которым добавлялись изотонический раствор хлорида натрия либо плазма. В третьей серии опытов осуществлялось

воздействие магнитным полем на кровь в условиях коррекции L-аргинин-NO-системы путем использования исходного субстрата синтеза оксида азота (NO) L-аргинина «Sigma-Aldrich» в конечной концентрации 3 ммоль и ингибитора фермента NO-синтазы метилового эфира NG-нитро-L-аргинина (L-NAME) «Sigma-Aldrich» в конечной концентрации 1,25 ммоль.

В качестве источника магнитного поля использовался аппарат «HemoSpok» (ООО «МагноМед», Беларусь). На индуктор прибора подавался пульсирующий ток с частотой от 60 Гц до 200 Гц с модуляцией по частоте 10 Гц, а магнитная индукция равнялась 150 мТл. Импульс серии аппаратов «ГемоСПОК» напоминает по строению кривые распространения нервных импульсов в организме человека, что обеспечивает адекватный ответ биообъектов, и реакция на ритмические воздействия генетически детерминирована в ходе эволюционного развития [12]. Показатели газотранспортной функции крови определяли с помощью микрогазоанализатора «Syntesis-15». Сродство гемоглобина к кислороду оценивалось по показателю $p50$ (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). По формулам Saveringhaus J.W. рассчитывалось значение $p50_{\text{станд}}$ и $p50_{\text{реал}}$ [4]. На основании полученных данных рассчитывалось положение кривой диссоциации оксигемоглобина по уравнению Хилла.

Было проведено также исследование активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню его промежуточных продуктов: малонового диальдегида (МДА) в эритроцитарной массе [9] и плазме [1], с помощью 2-тиобарбутуровой кислоты по интенсивности окраски на спектрофотометре «Solar» PV1251C. Состояние антиоксидантной системы плазмы крови экспериментальных животных изучали по активности фермента каталазы с перекисью водорода, израсходованной в реакции с молибденовокислым аммонием [11]. Продукцию NO определяли по уровню образования нитрат/нитритов (NO_3^-/NO_2^-) в плазме крови с помощью реактива Грисса на спектрофотометре «Solar» PV1251C [3].

Полученные данные были обработаны методами непараметрической статистики с использованием программы «Statistica 10.0». Все показатели проверялись на соответствие признака закону нормального распределения с использованием

критерия Шапиро-Уилка. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Параметры кислородтранспортной функции крови у крыс после облучения магнитным полем представлены в таблице 1. Показатели кислотно-основного состояния в исследуемых образцах крови существенно не изменялись после облучения. Через 120 сек. от начала воздействия возростала степень насыщения крови кислородом на 12,7% ($p \leq 0,05$), содержание O_2 крови увеличилось на 19,2% ($p \leq 0,05$). Выявлено повышение сродства гемоглобина к кислороду (показатель $p50_{\text{реал}}$ вырос на 12,5% ($p \leq 0,05$)), что отражает сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина вправо (рис.1). Облучение с большей экспозицией (240, 360 и 480 сек.) не вызывало более выраженных изменений данных показателей, следовательно, дозозависимый эффект при данном облучении не отмечался.

Таблица 1 – Изменение параметров кислородтранспортной функции крови под воздействием магнитного поля в опытах *in vitro*

Параметры	Контроль	Воздействие магнитным полем в течение			
		120 сек.	240 сек.	360 сек.	480 сек.
n	9	10	10	10	10
$p50_{\text{реал}}$, мм рт.ст.	38,9±1,36	43,8±0,86*	44,0±0,71*	44,4±0,89*	44,4±0,75*
$p50_{\text{станд}}$, мм рт.ст.	35,5±1,07	38,7±0,55*	38,7±0,38*	38,9±0,55*	38,8±0,55*
Гемоглобин, г/л	134,6±2,42	138,0±1,53	138,5±1,19	139,7±1,54	140,1±1,38
SvO_2 , мл на л крови	6,2±0,62	7,1±0,42	7,2±0,57	7,1±0,52	6,9±0,44
SO_2 , %	32,7±2,99	36,8±2,12*	37,1±2,90*	36,7±2,55*	35,3±2,16*
pO_2 , мм рт.ст.	29,8±2,28	35,5±1,18*	36,1±1,77*	36,2±1,67*	35,3±1,27*
pH, ед.	7,314±0,02	7,279±0,02	7,276±0,02	7,273±0,02	7,271±0,02
pCO_2 , мм рт.ст.	54,67±4,71	66,92±3,96*	66,82±3,99*	67,60±4,12*	67,94±4,06*
HCO_3^- , ммоль/л	27,99±2,18	31,5±1,4	31,16±1,43	31,28±1,44	31,3±1,52
TCO_2 , ммоль/л	29,66±2,29	33,5±1,5	33,20±1,53	33,37±1,54	33,37±1,61
ABE, ммоль/л	1,30±1,97	3,46 ±1,16	3,00±1,13	3,00±1,12	2,96±1,24
SBE, ммоль/л	1,59±2,31	4,55±1,35	4,14±1,40	4,22±1,39	4,2±1,5
SBC, ммоль/л	24,22 ±1,59	25,9±0,9	25,60±0,92	25,57±0,92	25,51±0,99

Примечание: * – статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$).

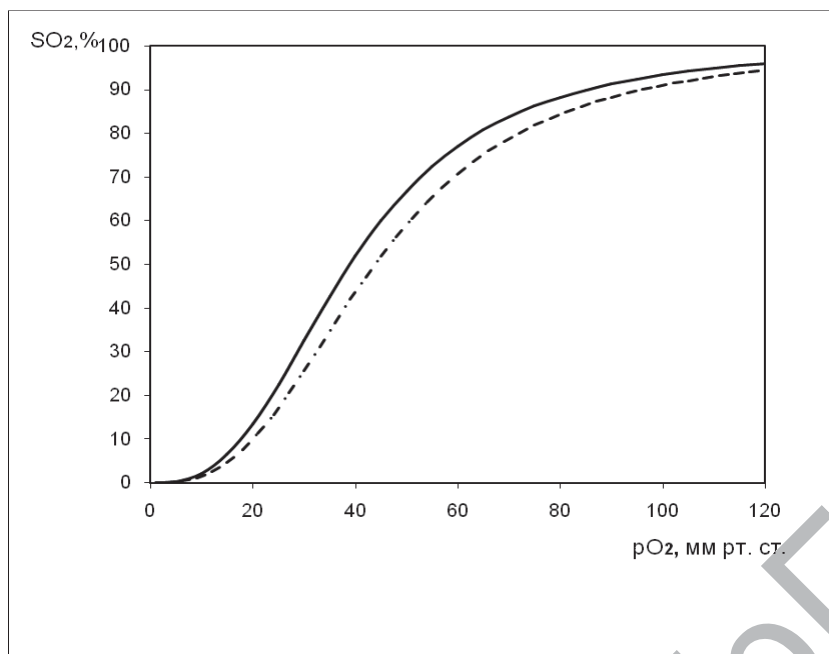


Рисунок 1 – Эффект магнитного поля на положение кривой диссоциации оксигемоглобина при реальных значениях $p\text{CO}_2$ и $p\text{H}$
 Обозначения: - - контроль; - - - - опыт

В следующей части эксперимента оценивался эффект магнитного поля на сродство гемоглобина к кислороду как в разведении с изотоническим раствором, так и с плазмой, лишенной других форменных элементов (рис. 2). Величина показателя $p50_{\text{реал}}$ возросла в эритроцитах, приготовленных на изотоническом растворе хлорида натрия, с $42,8 \pm 2,9$ до $50,7 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($p \leq 0,05$), аналогичный эффект отмечался и при добавлении плазмы (показатель $p50_{\text{реал}}$ возрастал с $41,1 \pm 1,4$ до $46,2 \pm 0,8$ мм рт. ст. ($p \leq 0,05$)). Эти данные свидетельствуют об отсутствии вклада других форменных элементов крови в изменение ее кислородсвязывающих свойств.

Применение кратковременного воздействия магнитного поля сопровождалось увеличением содержания общих нитрат/нитритов ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) в плазме крови, так уже на 120 сек. данный показатель повышался на 17,6% в сравнении с контролем ($p \leq 0,01$). Увеличение времени экспозиции сопровождалось ростом этого показателя.

Выполнена серия с направленной коррекцией L-аргинин-NO-системы путем использования L-аргинина, L-NAME и их комбинации для изучения их вклада в возможные механизмы регуляции кислородсвязывающих свойств крови. При добавлении L-аргинина отмечалось увеличение показателя $p50_{\text{реал}}$

с 33,9 (32,6; 36,3) до 38,7 (36,4; 40,7) мм рт. ст. ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о правостороннем сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина. Происходило также увеличение степени насыщения крови и содержание кислорода в крови. При воздействии магнитным полем на кровь в условиях инкубации ее с неселективным ингибитором L-NAME не наблюдалось увеличения параметра $p50_{\text{реал}}$. Данный параметр не изменялся также при проведении данного воздействия в условиях добавления L-аргинина и L-NAME.

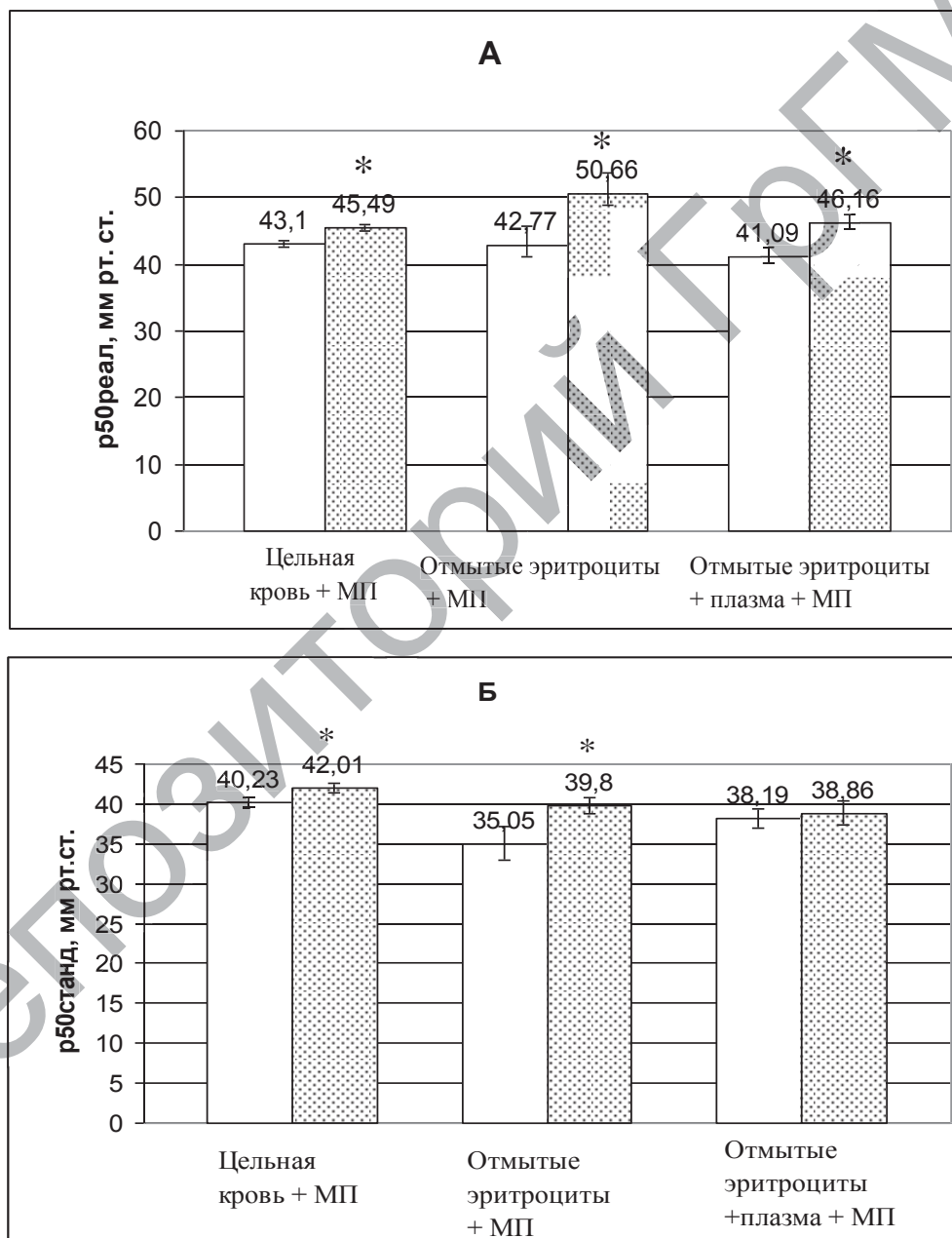


Рисунок 2 – Изменение показателей $p50_{\text{реал}}$ (А) и $p50_{\text{станд}}$ (Б) под влиянием магнитного поля (МП).

Обозначения: □ – контроль; ▨ – опыт;

* – статистически достоверные изменения ($p \leq 0,05$)

Таблица 2 – Характеристика свободнорадикальных процессов крови под воздействием магнитного поля в опытах in vitro

Параметры	Контроль	Воздействие магнитным полем в течение		
		120 сек.	240 сек.	360 сек.
n	8	8	8	8
Малоновый диальдегид (эритроц. масса), мкмоль/л	6,41±0,34	5,23±0,61	5,42±0,37	5,43±0,54
Малоновый диальдегид (плазма), мкмоль/л	4,90±0,69	4,88±0,87	4,77±0,60	3,89±0,34
Каталаза (эритроц. масса), ммольН ₂ О ₂ /мин/г белка (Hb)	13,61±0,45	14,33±0,37	13,40±0,32	13,26±0,54
Нитрат/нитриты (плазма), мкмоль/л	7,32±0,34	8,61±0,41 *	9,28±0,34 *	9,26±0,40 *

Примечание: * – статистически достоверные изменения по сравнению с контролем ($p \leq 0,01$).

Как известно, физиологическое действие физических факторов обуславливается усиленным образованием под их влиянием активных форм веществ, участвующих в метаболизме и играющих важную роль в проявлении физиологической активности тканей, органов и систем, регуляции процессов жизнедеятельности [19]. Очевидно, магнитное поле вызывает определенные изменения функционирования L-аргинин-NO-системы. Гемоглобин способен связывать NO не только в результате образования комплексов с гемовым железом, но и путем образования комплексов с тиоловыми группами, обеспечивая защиту клеток от избыточного образования NO. Эффекты коррекции L-аргинин-NO-системы обусловлены как результат воздействия NO на гемоглобин, так и опосредованно – через кислородзависимые механизмы регуляции образования NO [8]. Ингибирование образования NO вызывает сдвиг прооксидантно-антиоксидантного равновесия, очевидно, не только в связи с потенциально высокими его потоками, которые могут реагировать со многими молекулами-мишенями, а как следствие снижения вклада других факторов в антиоксидантный потенциал организма и, в частности, изменение сродства гемоглобина к кислороду [5]. Анализ приспособительных изменений кислородсвязывающих свойств крови при гипоксиях необходимо рассматривать в аспекте функциональных отношений системы транспорта кис-

лорода и L-аргинин-NO-системы, в формировании нарушений КТФ крови при этом может участвовать эндотелий, так как только синтезируемый в адекватном количестве NO поддерживает нормальный кровоток и транспорт кислорода к тканям.

Выводы. Наши результаты позволяют выдвинуть предположение, что эффект воздействия магнитного поля реализуется через NO-зависимый компонент цикла оксида азота, т.к. изменение сродства гемоглобина к кислороду, вызванное облучением, не происходит при введении L-NAME. Известно что, L-аргинин-NO система определяет функциональные свойства гемоглобина путем модификации его сродства к кислороду через внутриэритроцитарные механизмы регуляции [7]. В форменных элементах локализован особый фермент NO-синтаза, активность которого важна для формирования кислородтранспортной функции крови, и судя по отсутствию изменений таких модуляторов, как рН, рСО₂, возможно, изменение сродства гемоглобина к кислороду, выявленное в наших опытах, обусловлено через NO-зависимые внутриэритроцитарные механизмы.

Поскольку существующие медикаментозные методы коррекции функционального состояния L-аргинин-NO системы не всегда эффективны и не приносят ожидаемого результата, требуют врачебного контроля за их применением, имеют широкий спектр противопоказаний и побочных эффектов, то в качестве альтернативного метода регуляции синтеза NO можно использовать магнитотерапию на частоте молекулярного спектра излучения и поглощения NO [18].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Bartosz, G. Druga twarz tlenu / G. Bartosz. – Warszawa: Wydawnictwo naukowe PWN, 2003. – P. 447.
2. Bryan, N.S. Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples / N.S. Bryan, M.B. Grisham // Free Radic. Biol. Med. – 2007. – V. 43. – № 5. – P.645-657.
3. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction / I. Guevara [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 1998. – V.274. – № 2. – P. 177-188.
4. Saveringhaus, J.W. Blood gas calculator / J.W. Saveringhaus // Journal of Applied Physiology. – 1966. – V. 21. – № 5. – P. 1108-1116.
5. Zinchuk, V.V. Effect of NO-synthase inhibition on hemoglobinoxygen affinity and lipid peroxidation in rabbits during fever / V.V. Zinchuk // Respiration. – 1999. – Vol. 66, № 5. – P. 448-454.

6. Гацура, С.В. Проблемы регуляции кислородтранспортной функции крови в кардиологии / С.В. Гацура, В.В. Гацура. – М.: Компания Спутник+, 2005. – 144с.
7. Зинчук, В.В. Кислородсвязывающие свойства крови: Избранное / В.В. Зинчук. – LAP LAMBERT, 2012. – 167 с.
8. Зинчук, В.В. Участие оксида азота в формировании кислородсвязывающих свойств гемоглобина / В.В. Зинчук // Успехи физиологических наук. – 2003. – Т. 34. – № 2. – С. 33-45.
9. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – С. 465.
10. Киричук, В.Ф. Особенности влияния терагерцового излучения на частотах оксида азота на показатели газового и электролитного состава крови при различных видах стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150. – № 8. – С. 154-157.
11. Королюк, Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
12. Магнитные поля и современная медицина / С.А. Савостьяник [и др.] // Медицинские новости. – 2010. – №12. – С. 11-18.
13. Маркель, А.Л. Роль оксидантного стресса в патогенезе артериальной гипертензии / А.Л. Маркель, В.И. Елинова, В.В. Храмцова // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 87. – № 5. – С. 594-599.
14. Пономоренко, Г.Н. Физиотерапия. Национальное руководство / Г.Н. Пономоренко. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 864 с.
15. Скулачев, В.П. Нефосфорилирующее дыхание как механизм предотвращающий образование активных форм кислорода / В.П. Скулачев // Молекулярная биология. – 1995. – Т. 29, № 6. – С. 1199-1209.
16. Спас, В.В. Респираторный дисстресс-синдром взрослых / В.В. Спас, Р.Э. Якубцевич // Мн.: Ипати. –2007. –229с.
17. Сысоева, И.В. Современное представление о биологическом действии магнитных полей и их применение в медицине / И.В. Сысоева // Медицинские новости. – 2005. – №4. – С. 21-28.
18. Улащик, В.С. Биологическая активность электромагнитных колебаний на частотах молекулярных спектров поглощения и излучения физиологически активных веществ/ В.С. Улащик // Новости медико-биологических наук. – 2012. – Т. 6. – № 3. –С. 112-119.
19. Улащик, В.С. Изменение состояния физиологически активных веществ в тканях при действии лечебных физических факторов / В.С. Улащик // Физиотерапевт, 2011. – № 7. – С. 4-14.
20. Якубцевич, Р.Э. Использование магнитных полей в реаниматологии и интенсивной терапии / Р.Э. Якубцевич, В.В. Спас, С.В. Плетнев // Медицинские новости. – 2003. – № 3. – С. 72-74.

Summary

LEPEEV V.O.

NO-DEPENDANT MECHANISMS OF MAGNETIC FIELD EFFECT ON BLOOD OXYGEN TRANSPORT FUNCTION IN VITRO EXPERIMENTS

Grodno state medical university
Grodno, Belarus

Magnetic field effect on blood oxygen transport function in vitro experiments was studied. It was established that short-term magnetic field radiation shift oxyhemoglobin dissociation curve to the right. This effect is realized with the participation of NO-dependant intraerythrocyte mechanisms.

Key words: magnetic field, blood, oxygen, nitric monoxide.

УДК618.146-002-08

ЛУБЯНАЯ С.С., КОЛЕКО Н.О.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХКОМПОНЕНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО
(зав. кафедрой – профессор Лубяная С.С.)

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. В работе представлены результаты обследования и лечения 40 женщин с патологией шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. Была предложена двухкомпонентная терапия, включающая деструктивный и иммунный компоненты. Цитологическая эффективность была зарегистрирована у 95% женщин, а противовирусная – 85%.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения иммуностропной терапии после деструктивного метода.

Ключевые слова: патология шейки матки, папилломавирусная инфекция, двухкомпонентная терапия.

Введение. На современном этапе папилломавирусная инфекция (ПВИ) по распространенности занимает одно из первых мест в группе заболеваний, передающихся преимущественно половым путем. Распространенность ПВИ в мире за последнее десятилетие увеличилась более чем в 10 раз [1, 6]. Как показали исследования последних лет, большинство женщин на протяжении жизни инфицируются вирусом папилломы человека (ВПЧ) хотя бы раз в жизни. Так, например, более 80% женщин заражаются ВПЧ уже через 2 года после начала половой жизни [9, 12].

Результатом инфекции являются заболевания аногенитальной области: генитальные кондиломы, цервикальные неоплазии, рак шейки матки (РШМ), вульвы, влагалища и перианальной области [1, 7].

Известно, что при РШМ генетический материал ВПЧ выявляется в 90-95% случаев. Данная патология является второй по частоте в структуре онкопатологии у женщин [5, 10]. Пик инфицированности ВПЧ в мире наблюдается к 25 годам, затем распространенность инфекции снижается и вновь повышается в возрасте 35-44 лет [12].

Согласно последним исследованиям, ПВИ имеет дозозависимый эффект – при высокой концентрации ДНК ВПЧ в материале риск развития неоплазий более высокий. В связи с этим важное значение для прогноза течения ПВИ имеет определение вирусной нагрузки (ВН), которую необходимо учитывать при выборе лечения [3, 11].

Лечение ПВИ представляет определенные трудности в связи с отсутствием специфического противовирусного препарата для подавления ВПЧ. Однако основное значение в терапии – угнетение репликации ВПЧ, устранение клинических и субклинических форм ПВИ, а также профилактика РШМ.

Исходя из современных данных, методы лечения доброкачественных заболеваний шейки матки можно разделить на деструктивные и иммунотерапевтические [9, 12]. Так, в течение последних десятилетий препараты интерферона-альфа (ИФН-α) широко применяются в комплексной терапии как фоновых заболеваний шейки матки, так и урогенитальных инфекций [2, 6, 12]. Рядом авторов в терапии патологии шейки матки использовался Генферон, в состав которого входят три действующих

вещества: интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b, который оказывает противовирусное, иммуномодулирующее и антипролиферативное действие, таурин, обладающий регенерирующим и репаративным эффектом, и анестезин – местный анестетик, препятствующий возникновению болевых ощущений. Авторами доказана его эффективность в реабилитации после хирургического лечения шейки матки, однако недостаточно данных для понимания влияния ИФН-α на уровень элиминации ВПЧ [2].

Цель работы: оценить цитологическую и противовирусную эффективность использования препарата Генферон в комплексном лечении доброкачественных заболеваний шейки матки, ассоциированных с ПВИ у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 40 женщин с доброкачественными процессами шейки матки, инфицированные разными штаммами ВПЧ. Возраст женщин составил от 18 до 40 лет. Выбор пациентов и оценка эффективности лечения проводилась на основании цитологического (тест по Папаниколау), кольпоскопического, гистологического исследований и определения ВПЧ до и через 3 месяца после лечения. Диагноз устанавливали согласно клинико-морфологической классификации заболеваний шейки матки (МКБ-10). Дополнительно проведены бактериологические исследования цервикального секрета, полимеразная цепная реакция (ПЦР) к ДНК (*Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*), ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-го типов с количественной оценкой ВПЧ в клинико-биохимической лаборатории «DILA» (г. Луганск). Кольпоскопию выполняли с помощью «Scanner МК-200» (г. Черновцы) с компьютерным архивированием фотографий шейки матки для сравнительной оценки динамики изменений. Кольпоскопическая терминология использовалась согласно современным рекомендациям International Colposcopic Nomenclature International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) 2011 г. [8].

Материал для цитологического исследования по Папаниколау получали из цервикального канала и из зоны трансформации. Биопсию выполняли под контролем кольпоскопии с участка наиболее выраженных патологических изменений.

Критериями исключения из исследования являлись: пациентки с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN) III степени, РШМ, сахарным диабетом, беременностью, а также получавшие лечение в течение 2-х последних месяцев.

Выбор метода деструкции патологического очага осуществлялся в зависимости от морфологии биоптата кольпоскопической картины с учетом рекомендаций Приказа МОЗ Украины № 676 от 2005 г. Всем женщинам на 5-й день после проведенной деструкции назначался Генферон по 500 тыс. МЕ вагинально дважды в день в течение 10 дней.

Критерием эффективности лечения считали снижение ВН, нормализацию кольпоскопической и цитологической картины. Статистический анализ результатов исследования проводили методом вариационной статистики с помощью Excel 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Из особенностей гинекологического анамнеза следует отметить раннее начало половой жизни практически у половины (45%) женщин. Средний возраст начала половой жизни составил $17,2 \pm 1,1$ лет. Интересно отметить, что 21 (52,5%) пациентка имела двух и более ($2,8 \pm 0,3$) половых партнеров. У 18 (45%) женщин в анамнезе были роды, из них 5 (27,8%) указали на травмы шейки матки во время родов, нерожавшие в группе составили (55%), из них у 9 (22,5%) беременность закончилась искусственным абортom. Таким образом, более половины женщин (59,1%) не имели репродуктивного анамнеза.

Результаты проведенного исследования показали, что у 24 (60%) обнаружена эктопия с доброкачественной незаконченной зоной трансформации, у 9 (22,5%) – эрозированный эктропион с рубцовой деформацией шейки матки и у 7 (17,5%) – эктопия с доброкачественной незаконченной зоной трансформации в сочетании с рубцовой деформацией шейки матки. Аномальная кольпоскопическая картина до лечения была представлена остроконечными кондиломами в 3 (7,5%) случаях, мозаикой – 15 (37,5%) и пунктацией – 10 (25%) пациенток. Грубый ацетобелый эпителий отмечался у 2 (5%) женщин, а нежный ацетобелый эпителий – у 10 (25%) женщин.

Инфицирование хламидиями выявлено у 11 (27,5%) женщин, уреаплазмоз – у 7 (17,5%), микоплазмоз – у 5 (12,5%), со-

четание хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза установлено у 7 (17,5%) обследуемых.

По результатам теста по Папаниколау зарегистрировано, что преобладающее количество женщин (95%) имели II и III типы мазка. Количественная оценка ВПЧ до лечения показала высокую вирусную нагрузку у 24 (60%) женщин, при этом у 9 (22,5%) пациенток была низкая ВН, а 7 (17,5%) женщин имели клинически малозначимую ВН.

Через 3 месяца после контрольного обследования нормальная кольпоскопическая картина с полной эпителизацией шейки матки установлена у 39 (97,5%) пациенток.

Как представлено в таблице, после проведенного лечения нормализация цитологической картины (I тип) была достигнута в 60% наблюдений, а улучшение (II тип) – в 35% случаев, ($p < 0,05$). Ни в одном случае после лечения не регистрировалось CINII. Необходимо отметить, что CINI достоверно снизилось и определялось лишь у 2 (5%) пациенток, $p < 0,05$.

Таблица – Результаты PAP-теста в изучаемой группе (n =40)

Показатель	До лечения		После лечения	
	абс.	%	абс.	%
Тип I	-	-	24	60
Тип II	26	65	14	35*
Тип III а	12	30	2	5*
Тип III б	2	5	-	-

Примечание: * – разница показателей достоверна.

При этом через 3 месяца количественный анализ, проведенный у обследованных нами женщин, показал низкую вирусную нагрузку – у 5 (12,5%), клинически малозначимую ВН – у 29 (72,5%), а у 6 (15%) пациенток элиминацию ПВИ, что указывает на противовирусный эффект иммунотропной терапии с использованием Генферона.

Выводы:

1. В 97,5% отмечались нормальная кольпоскопическая картина с полной эпителизацией шейки матки и улучшение цитологической картины получено в 95%.

2. Использование Генферона способствовало снижению вирусной нагрузки в 85% и полной элиминации вируса папилломы человека в 15% случаев.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения / И.А. Аполихина, Е.Д. Денисова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 6. – С. 70-75.

2. Воробйова В.І. Вивчення терапевтичної ефективності препарату інтерферону у формі вагінальних супозиторіїв на етапі реабілітації після діатермохірургічних операцій у хворих на ЦІН II – III / В.І. Воробйова, Н.Ф. Лигирда // Здоровье женщины. – 2010. – № 10(56). – С. 71-75.

3. Кващенко В.П. Комбінована терапія папілома вірусної інфекції на тлі захворювань шийки матки / В.П. Кващенко, С.Д. Павлушенко, Б.А. Іотенко // Акушерство та гінекологія. – 2009. – № 3. – С. 85-87.

4. Кравчук І.В. Методи лікування патології шийки матки папілома вірусної етіології / І.В. Кравчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 3. – С. 101-108.

5. Минкина Г.Н. Нужна ли вакцинация против вируса папилломы человека взрослым женщинам? / Г.Н. Минкина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – Т. 11, № 3. – С. 41-44.

6. Питько В.А. Парилломавирусная инфекция: лечение и профилактика / В.А. Питько, И.А. Гузь, О.А. Логинова и др. // Здоровье женщины. – 2011. – 6(62). – С. 180-182.

7. Павлушенко С.Д. Пути оптимизации лечения доброкачественных заболеваний шейки матки у пациенток репродуктивного возраста / С.Д. Павлушенко, Е.Г. Яшина // Здоровье женщины. – 2010. – № 1(47). – С. 12-14.

8. Подзолкова Н.М. Новые международные стандарты и классификации в кольпоскопии / Н.М. Подзолкова, С.И. Роговская, Е.С. Аكوпова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 6. – С. 79-83.

9. Прилепская В.Н. Возможности терапии ВПЧ-ассоциированных заболеваний гениталий у женщин / В.Н. Прилепская, Э.Р. Довлетханова, П.Р. Абакарова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 123-128.

10. Чернышова А.Л. Новые подходы к лечению предрака и рака шейки матки / А.Л. Чернышова // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 1. – № 1. – С. 51-53.

11. Шевченко Е.П. Характеристика генотипов вируса папилломы человека при смешанных урогенитальных инфекциях у женщин / Е.П. Шевченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1 (48). – С. 28-33.

12. Agrawal T. Protective or pathogenic immune response to genital infection in women – a possible role of cytokine secretion profile of cervical mucosal cells / T. Agrawal, R. Gupta, P. Srivastava et al. // Clin Immunol. – 2009. – № 13 (3). – P. 347-354.

13. Snijders J. The value of viral Load in HPV detection in screening / J. Snijders, C. Meijer // HPV Today. – 2006. – Vol. 8. – P.8-9.

14. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account / H. Zur Hausen// Virology. – 2009. – Vol. 384, № 2. – P. 260-265.

Summary

LUBYANA S.S., KOLEKO N.O.
EFFICIENCY AT TWO – COMPONENT TREATMENT OF
CERVIX PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HUMAN
PAPILLOMA VIRUS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

SE «Lugansk State Medical University»
Lugansk, Ukraine

This article demonstrates the result of investigation and treatment of 40 women with cervix pathology associated with HPV. Was proposed two-component therapy, including destructive and immune components. Clinical efficiency was reported in 92.5% of women and antiviral effects – 85%.

This result indicates the feasibility of introducing immunotropic therapy after a destructive method of treatment.

Key words: pathology of cervix, papillomavirus infection, two-component treatment.

УДК 618.2-06:616.441-07

ЛУБЯНАЯ С.С., ЛИСЕЕНКО Е.В., ПИНСКИЙ Л.Л.
ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ
НА РАЗВИТИЕ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО
(зав. кафедрой – профессор Лубяная С.С.)

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Изучено содержание тиреоидных гормонов и антител к тиреопероксидазе у 75 беременных в III триместре. Проведен сравнительный анализ течения беременности и ее исходов у женщин, носительниц антитиреоидных антител. Обнаружено увеличение частоты дисфункции плаценты, угрожаю-

щих преждевременных родов. Тяжелые формы преэклампсии выявлены у 16,6% женщин с антителами к тиреопероксидазе.

Ключевые слова: щитовидная железа, антитиреоидные антитела, беременность, роды, осложнения.

Введение. В последнее десятилетие нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) занимают доминирующее место среди эндокринопатий у беременных [1, 2, 3, 9]. Изменения тиреоидного статуса распространены в популяции на порядок выше заболеваний, а тесная связь с развитием нервной системы плода определяет актуальность изучения влияния минимальных изменений тиреоидного статуса на гестационный процесс. В связи с чем последние годы пристальное внимание как зарубежных, так и отечественных исследователей направлено на проблему субклинических тиреоидных дисфункций при беременности, воздействие которых на гестационный процесс и развитие плода окончательно не изучено [3, 10].

Термин субклинической тиреоидной дисфункции означает, что у пациентки имеются лабораторно диагностированные изменения тиреоидного статуса, а клинические симптомы отсутствуют или выражены незначительно [4]. В свою очередь понятие тиреоидный статус – это характеристика особенностей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы, включающая сведения о совокупности уровней ее центральных и периферических гормонов, аутоантител, которая может быть дополнена результатами эхографического исследования ЩЖ и показателями йодной обеспеченности организма [6].

Изучение эпидемиологии носительства антител к ткани ЩЖ приобрело особый интерес в последние годы, в связи с активным, а иногда и агрессивным воздействием на иммунитет. Согласно данным о распространенности дисфункций ЩЖ в случайной репрезентативной выборке женщин при постановке на учет в разные сроки гестации выявлено, что наиболее часто встречаются впервые диагностированные эутиреоидный зоб и именно носительство антител к ЩЖ [3, 5]. Подтверждением служит, что антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ), как один из признаков нарушения тиреоидного статуса, обнаруживаются у 5-26% женщин репродуктивного возраста и у 13-20% беременных женщин [9]. В результате

многоцентрового исследования В.М. Casey (2007) обнаружено наличие антитиреоидных антител у 4% эутиреоидных беременных, у 5% при изолированной гипотироксинемии, у 31% с впервые выявленным субклиническим гипотиреозом [11]. Некоторые авторы рассматривают наличие АТ-ТПО при беременности как фактор риска развития субклинических дисфункций в дальнейшем [5].

Учитывая отсутствие единой точки зрения ученых на роль АТ-ТПО в развитии гестационных осложнений, нами было проведено собственное исследование.

Цель работы – изучить влияние антител к тиреопероксидазе на фоне сохраненной функции ЩЖ на течение и исход беременности.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное исследование среди 75 беременных в возрасте от 18 до 40 лет, у которых определялось содержание АТ-ТПО в III триместре, а также проведен клинический анализ течения беременности и ее исходов. Критериями исключения стали: патология ЩЖ в анамнезе, данные о приеме препаратов тиреоидных гормонов в течение последнего года, тяжелая соматическая патология (аутоиммунные и системные заболевания), многоплодная беременность. Все обследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от уровня АТ-ТПО. Диагностически значимым считали содержание АТ-ТПО более 30 МЕ/мл при неизмененных уровнях тиреоидных гормонов.

Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых проводилось в лаборатории Луганской областной клинической больницы. Диагностические критерии были разработаны согласно рекомендациям ВОЗ и Эндокринологического общества Украины (2007) [1, 3, 10].

Определение уровней гормонов и антител проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ООО НВО «Диагностические системы» (Россия). Ультразвуковое исследование ЩЖ и фетоплацентарного комплекса проводилось всем беременным в отделении ультразвуковой диагностики Луганской областной клинической больницы, с помощью «Aloka-650 SSD» (Япония), в режиме реального времени по общепринятой методике.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с помощью программ Excel 7.0 и Statistica. Разницу считали достоверной при вероятности возможной ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования их обсуждение. По результатам лабораторного исследования женщины были разделены на 2 группы: I (основная) группа – 36 женщин с уровнем АТ-ТПО выше 30 МЕ/мл и II (контрольная) группа – 39 беременных с нормальным уровнем антител. Средний возраст в основной группе составил $29,9 \pm 0,5$ года, в то время как в контрольной группе – $25,7 \pm 0,5$ года, $p < 0,05$, что, возможно, связано с большей частотой инфекционных заболеваний у женщин старшего возраста.

Анализ частоты экстрагенитальной патологии у носительниц Т-ТПО показал, что ожирение I-II степени отмечено у 4 (11,1%) пациенток, гестационный диабет у 3 (8,3%) и у 5 (13,8%) – вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, что не отличалось от аналогичных показателей в контрольной группе.

Средний возраст менархе у беременных основной и контрольной групп не различался и составил – $13,2 \pm 0,1$ года, хотя нарушения менструального цикла были выявлены у каждой третьей пациентки (33,3%) носительницы АТ-ТПО, что оказалось значительно выше по сравнению с контролем (12,8%) женщин, $p < 0,05$.

Среди особенностей гинекологического анамнеза установлено, что бесплодие I выявлено почти у каждой пятой беременной (19,4%), что было достоверно выше, чем в контрольной группе (5,1%). Настоящая беременность у 2 (5,5%) женщин с АТ-ТПО наступила после индукции овуляции клостилбегитом и у 1 (2,7%) – в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

В основной группе 23 (63,9%) женщины были повторно беременными и только 13 (36,1%) первобеременными, в то время как в контрольной – 12 (30,7%) и 27 (69,3%), соответственно, $p < 0,05$. Таким образом, повторно беременные женщины составили преобладающую часть в основной группе.

При сравнении исходов предыдущих беременностей выявлено, что среди женщин с повышенным уровнем антител к ШЖ

в анамнезе более часто встречались самопроизвольный выкидыш – 12 (36%) и замершая беременность – 6 (16,6%), а у женщин контрольной группы – 5,1% и 2,5%, соответственно, $p < 0,05$. У 2 (5,5%) женщин с высокими титрами антител предшествующая беременность завершилась антенатальной гибелью плода. Преждевременные роды в анамнезе в 1,5 раза чаще встречались также у женщин основной группы.

Следует отметить, что при проведении анализа ультразвуковой картины ЩЖ объем железы в третьем триместре у беременных контрольной группы варьировал от 12,0 см³ до 19,1 см³ и в среднем составлял $16,6 \pm 0,5$ см³, что является нормой, при этом эхографических изменений выявлено не было. У 5 (13,8%) беременных с наличием АТ-ТПО ЩЖ имела повышенную плотность и характерную для аутоиммунного тиреоидита эхографическую картину с участками повышенной и пониженной эхогенности. У 9 (25%) женщин этой группы имелось диффузное увеличение ЩЖ I степени и у 7 (19,4%) женщин – II степени.

При сравнении тиреоидного профиля беременных, представленного в таблице, обращает внимание то, что среднее содержание общих и свободных фракций Т3 и Т4 в крови беременных I группы существенно не отличалось от показателей в контрольной группе, тогда как уровень ТТГ ($2,6 \pm 0,1$ мМЕ/л) превышал этот показатель у женщин с отсутствием АТ-ТПО ($0,9 \pm 0,1$ мМЕ/л) $p < 0,05$, хотя и не выходил за пределы физиологических колебаний.

Таблица – Содержание тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона в сыворотке крови обследованных женщин в III триместре (M±m)

Показатель	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=39)
ТТГ, мМЕ/л	$0,9 \pm 0,1^*$	$2,6 \pm 0,1$
Т4, нмоль/л	$126,9 \pm 3,4$	$116,1 \pm 3,9$
Т3, нмоль/л	$2,1 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,2$
св.Т4, пмоль/л	$12,6 \pm 0,3$	$12,1 \pm 0,3$
св.Т3, пмоль/л	$3,3 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$

Примечание: *□ – $p < 0,05$ – по сравнению с контрольной группой.

По результатам нашего исследования среди 19 (52,8%) беременных с высоким уровнем АТ-ТПО наблюдалась угроза прерывания беременности в I триместре и у 14 (38,8%) – во

II триместре, что достоверно в сравнении с контрольной группой 10 (25,6%) и 5 (12,8%), соответственно. Угроза преждевременных родов в основной группе составила 33,3%, что оказалось значительно чаще, чем в контроле (10,2%). Преждевременные роды как результат беременности произошли в 3 (8,3%) наблюдениях, несмотря на проводимый острый токолиз в течение 48 часов. У 2 (2,7%) женщин при сроке гестации 34-35 недель и в 36 недель у 1 (5,5%). В контрольной группе преждевременные роды не имели места, а средний гестационный возраст составил $39,2 \pm 0,1$ недель, что было сопоставимо со средним гестационным возрастом в основной группе – $38,5 \pm 0,2$ недель.

Необходимо отметить, что, по данным литературы, наличие антител к ткани ЩЖ в 2-3,5 раза увеличивает риск самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках, а наличие повышенного уровня АТ-ТПО в 1,6 раза повышает риск развития угрозы преждевременных родов [7, 9, 10]. Однако другие ученые утверждают, что частота самопроизвольного прерывания беременности не зависит от наличия антитиреоидных антител, а аутоиммунные аутоантитела являются лишь маркером иммунологических нарушений, приводящих к повреждению плаценты и невынашиванию беременности, а, следовательно, какое-либо воздействие на тиреоидный статус нецелесообразно [3,10].

У женщин основной группы в 25 (69,4%) случаях диагностирована дисфункция плаценты. В группе сравнения эта патология была выявлена значительно реже – 5 (12,8%) беременных, $p < 0,05$.

Большинство исследователей в своих публикациях обращают внимание на то, что носительство АТ-ТПО минимально распространено при преэклампсии, что свидетельствует об отсутствии аутоиммунного процесса [8]. В нашей работе эти данные подтвердились, так как частота развития преэклампсии была одинаковой в обеих группах – 16,6% и 15,8%. Однако варьировала степень тяжести преэклампсии в зависимости от содержания в сыворотке АТ-ТПО. Так, среди беременных без антител преобладала преэклампсия легкой степени – 5 (12,8%) и 1 (2,6%) случай преэклампсии средней степени тяжести. В то время как среди носительниц антител – 4 (11,1%) случая преэклампсии

средней степени тяжести и 2 (5,5%) случая тяжелой преэклампсии. Таким образом, тяжелые формы преэклампсии были характерны для женщин с АТ-ТПО (16,6% против 2,6%).

Выводы. Выявленными особенностями течения беременности у женщин с антителами к тиреопероксидазе были: угроза преждевременных родов (33,3%), дисфункция плаценты (69,4%), среднетяжелые и тяжелые формы преэклампсии (16,6%).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы / А.И. Каминский // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 51, № 7. – С. 7-23.
2. Панькив В.И. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины / В.И. Панькив // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1. – С. 62-65.
3. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций эндокринологического общества США по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности / В.В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 8-17.
4. Biondi B. Subclinical endocrine disorders / B. Biondi // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2012 Aug. – Vol. 26, № 4. – P. 391-393.
5. Blatt A.J. National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum / A.J. Blatt, J.M. Nakamoto, H.W. Kaufman // J. Clin Endocrinol Metab. – 2012 Mar. – Vol. 97, № 3. – P. 777-784.
6. Gayathri R. Subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis in pregnancy-a study in south Indian subjects / R. Gayathri, S. Lavanya, K. Raghavan // J. Assoc Physicians India. – 2009 Oct. – 57. – P. 691-693.
7. He X. Thyroid antibodies and risk of preterm delivery: a meta-analysis of prospective cohort studies / X. He, P. Wang, Z. Wang, D. at al. // Eur J Endocrinol. – 2012 Oct. – Vol. 167, № 4. – P. 455-464.
8. Männistö T. Preeclampsia, gestational hypertension and subsequent hypothyroidism / T. Männistö, S.A. Karumanchi, A. Pouta at al. // Pregnancy Hypertens. – 2013 Jan. – Vol. 3, № 1. – P. 21-27.
9. Negro R. Thyroid disease in pregnancy / R. Negro, J.H. Mestman // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2011 Dec. – Vol. 25, № 6. – P. 92-943.
10. Stagnaro-Green A. Thyroid disorders in pregnancy / A. Stagnaro-Green, E. Pearce // Nat Rev Endocrinol. – 2012 Nov. – Vol. 8, № 11. – P. 650-658.
11. Tudela C.M. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes / C.M. Tudela, B.M. Casey, D.D. McIntire at al. // Obstet Gynecol. – 2012 May. – Vol. 119, № 5. – P. 983-988.

Summary

LYBYANA S.S., LISEENKO E.V., PINSKY L.L.
THE INFLUENCE OF THYROID PEROXIDASE ANTIBODIES
TO THE DEVELOPMENT OF GESTATIONAL COMPLICATIONS

State Institution «Lugansk State Medical University»
Lugansk, Ukraine

The content of thyroid hormones and thyroid peroxidase antibodies in 75 pregnant women in the III trimester was studied. A comparative analysis of pregnancy and its outcomes in female carriers of anti-thyroid antibodies was done. An increase in the frequency of placental dysfunction, threatening preterm labor was revealed. Severe preeclampsia forms were found in 16.6% of women with antibodies to thyroid peroxidase.

Key words: thyroid gland, antibodies to thyroid peroxidase, pregnancy, delivery, complications.

УДК 616.831-001.31

МИРОНЕНКО Т.В., СКОРОБОГАТОВА О.В.,
ФЕДОРКОВСКИЙ С.А., КОРНИЕНКО К.В.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ПЕРИОДА СОТЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА, СОЧЕТАННОГО С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА

Кафедра нервных болезней с нейрохирургией
(зав. кафедрой – профессор Мироненко Т.В.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. На основе комплексного клиничко-параклинического и нейропсихологического исследования 103 пациентов с сотрясением головного мозга изучены клиничко-диагностические особенности его течения. Уточнены клинические характеристики острого периода заболевания, сопровождающегося повреждением лицевого черепа. Установлено, что кроме транзиторных неврологических нарушений, вегета-

тивной дисфункции, эмоциональных и когнитивных нарушений у данной категории пострадавших наблюдаются поражения краниальных нервов в области лица и большая выраженность цефалгического синдрома. Показана диагностическая информативность методов нейровизуализации в обследовании пациентов с сотрясением головного мозга, особенно сочетанного с травмой лицевого черепа.

Ключевые слова: сотрясение головного мозга, клиника, диагностика.

Введение. Черепно-мозговая травма продолжает оставаться актуальной проблемой в неврологии. Это связано с тем, что частота черепно-мозговых повреждений в разных регионах Украины варьирует от 1,6 до 4 случаев на 1000 населения и преобладает указанная патология у лиц молодого и трудоспособного возраста [1, 6, 11].

В структуре черепно-мозговой травмы 80% занимает легкая степень повреждений [3, 8, 12].

Значительная распространенность сотрясения головного мозга, а также дискуссионные вопросы относительно его течения и диагностики обуславливают значимость данной проблемы [5, 9, 13].

Кроме того, представляют практический интерес вопросы клинико-диагностических особенностей сотрясения головного мозга, сочетанного с повреждением лицевого черепа [2, 4, 7, 10].

В этой связи целью настоящего исследования явилось усовершенствование диагностики, определение особенностей клинического течения сотрясения головного мозга и вариантов сочетания с повреждением лицевого черепа на основе результатов комплексного клинико-параклинического обследования.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 103 пациента в возрасте 18-54 года (средний возраст составил $32,5 \pm 17,5$ лет), находящихся на лечении в нейротравматологическом отделении областной клинической больницы г. Луганска. Среди обследуемых было 38 женщин и 65 мужчин. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц аналогичного возраста. В состав 1-й основной группы вошли 40 пострадавших, у которых сотрясение головного мозга сочеталось с повреждением лицевого черепа.

В состав 2-й основной группы вошли 63 пострадавших с сотрясением головного мозга.

Госпитализация большей части пациентов (65%) была осуществлена в конце 1-х суток после получения черепно-мозговой травмы (ЧМТ), меньшую часть пострадавших (35%) госпитализировали в течение первого часа.

Нами были глубоко проанализированы жалобы, анамнез пострадавших с использованием специально разработанного опросника, в котором детализировались особенности получения травмы, жалобы и анамнез.

Углубленное исследование неврологического статуса пострадавших проводили в остром периоде ЛЧМТ с использованием «стандартизированной шкалы NIH (The National Institutes of Health USA)».

Нейропсихологическое обследование, проведенное пациентам, включало специальный комплекс тестирования «Тестирования на ориентацию и амнезию Гальвестон» (Galveston Orientation And Amnesia Test), «Опросник самочувствия больных», «Таблицы изучения памяти». Для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы мы применяли шкалы вегето-сосудистых изменений, которые заполняются пациентом, и шкалы вегето-сосудистых изменений, заполняемые врачом.

В процессе наблюдения были также использованы нейрофизиологические (ЭЭГ), инструментальные (КТ и МРТ головного мозга) и статистические методы исследования и обработки.

Результаты и их обсуждение. У пациентов обеих групп типичной оказалась жалоба на головную боль, которая наблюдалась в 100% случаях. С целью детализации этой жалобы была использована визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Средний индекс головной боли составил $7,9 \pm 0,12$ баллов, что соответствовало оценке головной боли как «сильная».

У пострадавших основных групп преобладала диффузная локализация головной боли, которая наблюдалась в 72 (69,9%) случаях.

У пациентов 2-й группы, кроме цефалгии, наблюдались лицевые боли с локализацией в области глазниц – 8 (7,8%), верхней – 10 (9,7%) и нижней челюсти – 12 (11,6%), что совпало с местом приложения травмирующего агента.

Кроме того, у обследуемых после ЛЧМТ нередкими были жалобы на головокружение – 62 (60,0%), тошноту – 72 (70%), снижение трудоспособности – 100 (97,2%), эмоциональную неустойчивость – 102 (99,4%), снижение памяти – 80 (77,6).

У пострадавших группы наблюдались дополнительно жалобы на снижение зрения – 9 (8,7%), обоняния – 18 (17,5%), слуха – 7 (6,8%), вкуса – 6 (5,8%). Средний показатель снижения уровня самочувствия по результатам «Опросника самочувствия больных» составил ($-43,5 \pm 0,41$), что свидетельствовало о наличии астенических расстройств у большинства обследуемых.

Снижение внимания отмечали 90 (87,3%) пациентов из обеих групп, причем 58 пострадавших из них (56,3%) оценивали это снижение как выраженное, 19 (18,0%) – как умеренное и 17 (16,6%) – легкой степени.

При исследовании показателей качественных и количественных характеристик памяти они были хуже, чем в контрольной группе ($p < 0,005$). Так, время воспроизведения информации о рисунке или фигуре составило $12,02 \pm 0,75$ сек. и $13,8 \pm 0,66$ сек. в сравнении с $4,82 \pm 0,1$ сек. и $4,82 \pm 0,1$ в контроле ($p < 0,001$). Соответственно, воспроизведение информации относительно слов и цифр у пострадавших с ЛЧМТ составило $3,57 \pm 0,32$ балла и $3,57 \pm 0,26$ баллов при показателях в контрольной группе $1 \pm 0,2$ баллов, $1,04 \pm 0,16$ баллов ($p < 0,001$).

При проведении теста на ориентацию и амнезию Галвестона было подтверждено, что пострадавшие обеих групп в остром периоде сотрясения головного мозга имели достоверное нарушение ориентации и элементы амнезии (Median 3, Z-quartile, Vquartile-8) в сравнении с контролем (Median 0, Z-quartile-0, Vquartile-0), ($p < 0,005$).

По результатам анализа тестирования с использованием «Шкалы вегето-сосудистых изменений Вейна А.М.» (для заполнения пациентом) было подтверждено наличие признаков вегетативной дисфункции в остром периоде заболевания, которые составили $29 \pm 1,8$ баллов и $22,4 \pm 1,7$ баллов в сравнении с $5,8 \pm 0,4$ балла и $4,9 \pm 0,5$ баллов в контроле ($p < 0,001$).

При проведении неврологического осмотра было установлено, что у обследуемых основных групп часто регистрировались следующие изменения: неустойчивость в позе Ромберга – 89 (86%), изменение брюшных рефлексов – 88 (85,4%), горизон-

тальный нистагм при крайних отведениях глаз – 78 (76%). Наряду с этим, довольно часто встречались и иные транзиторные неврологические нарушения, например симптомы пирамидной недостаточности – у 46 (45%) пациентов, экстензорные патологические стойкие феномены – 42 (40,7%). Рефлекс «орального автоматизма» Маринеску-Радовичи был зарегистрирован у 33 (32,4%) обследованных.

При анализе изменений в неврологическом статусе у пострадавших с ЛЧМТ двух основных групп установлено, что в целом клиническая картина в острый период сотрясения головного мозга совпадала. Однако у пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с поражением лицевого черепа (1 группа), имели место определенные особенности: гораздо чаще наблюдались симптомы поражения краниальных нервов – обонятельного – 5 (4,9%), зрительного – 10 (9,7%), тройничного – 21 (20,4%), вестибулокохлеарного – 2 (1,9%), лицевого – 2 (1,9%). Также у пациентов 1 группы преобладали вегетативные расстройства в сравнении со 2-й группой обследуемых (65% против 42%, $p < 0,05$). Подобные различия можно объяснить разными механизмами полученных травм, большими психо-эмоциональными реакциями, связанными с переломами костей лицевого черепа, большей выраженностью болевого синдрома, сравнительно поздними сроками госпитализации.

При проведении ЭЭГ у обследуемых основных групп были выявлены снижение общего уровня функциональной активности головного мозга – 56 (54,4%), пароксизмальная активность – у 7 (6,8%) пациентов, установлено достоверное уменьшение среднего показателя амплитуды альфа-ритма ($p < 0,05$) и увеличение среднего показателя частоты колебаний альфа-ритма у пациентов в острый период сотрясения головного мозга в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

При проведении нейровизуализационных методов обследования у 56 (54,4%) пострадавших с ЛЧМТ отсутствовали патологические изменения в структуре вещества головного мозга, ликворных путей и подпаутинных пространств.

У пациентов 1-й группы визуализировано повреждение костей лицевого черепа в виде трещин височной кости – 2 (1,9%), переломов глазницы – 10 (9,7%), придаточных пазух с явлени-

ями гемосинуса – 11 (10,6%), костей верхней или нижней челюсти – 17 (16,5%).

У обследуемых основных групп также имели место наружная гидроцефалия – 12 (11,7%), явления отека субкортикальных отделов головного мозга, расположенных перивентрикулярно – 8 (7,8%), лакунарный инсульт – 1 (0,97%), признаки энцефалопатии – 3 (2,9%).

Заключение. Изложенные выше результаты исследования характеризуют особенности клинического течения сотрясения головного мозга, которые проявляются транзиторной неврологической симптоматикой, выраженной вегетативной дисфункцией, церебрастеническим симптомокомплексом и снижением когнитивных функций.

Сочетание сотрясения головного мозга с повреждением костей лицевого черепа значительно усугубляет основные клинические признаки заболевания, пролонгирует выраженность цефалгического синдрома, вегетативной дисфункции, добавляет поражение краниальных нервов области лица.

Указанная неврологическая симптоматика сопровождается диффузным угнетением биоэлектрической активности головного мозга в виде легкой депрессии основного ритма, эпизодов пароксизмальной активности.

Нейровизуализационные методы диагностики целесообразны в остром периоде сотрясения головного мозга, особенно при его сочетании с повреждением костей лицевого черепа. Они информативны в уточнении травматического характера экстра- и интракраниального повреждения.

Выявленные клиничко-диагностические особенности сотрясения головного мозга в остром периоде, а также его сочетания с повреждением лицевого черепа позволят организовать адекватные лечебно-диагностические подходы в курации указанной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Алексеенко Ю.В. Легкая черепно-мозговая травма / Алексеенко Ю.В. – Витебск: Изд-во ВМГУ, 2001. – 155 с.
2. Беляевский А.Д. Интенсивная терапия при черепно-мозговой травме / А.Д. Беляевский. – Ростов-на-Дону, 2000. – 187 с.
3. Браславец А.Я. Неотложная неврология. Учебное пособие / А.Я. Браславец. – Харьков:Факт, 2005. – 151 с.

4. Вегетативные расстройства / под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
5. Завгородний В.Л. Алгоритмы интенсивной терапии при заболеваниях и травмах головного мозга / В.Л. Завгородний. – Луганск: Янтар., 2004. – 143 с.
6. Коновалов А. Н. Черепно-мозговая травма: Клиническое руководство / А.Н Коновалов, Л.Б Лихтерман, А.А. Потапов. – Т. 2. – М., 2001. – 549 с.
7. Кухленко О.Я. Діагностика і лікування когнітивних порушень у хворих в гострому періоді черепно-мозкової травми легкого та середнього ступеня важкості: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.11 «Нервові хвороби» / О.Я. Кухленко. – Київ, 2011. – 19 с.
8. Лихтерман Л.Б. Сотрясение головного мозга / Л.Б. Лихтерман // Нейрохирургия. – 2002. – № 2. – С. 4-8.
9. Мироненко Т.В. Черепно-мозговая травма. Острый и отдаленный период (Клинико-диагностические и терапевтические алгоритмы) / Т.В. Мироненко, Н.К. Казимирко, М.П. Смиронова, А.П. Коваленко. – Луганск, 2010. – 117 с.
10. Полищук Н.Е., Рассказов С. Ю. Унификация метода диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н.Е. Полищук, С.Ю. Рассказов // Украинский нейрохирургический журнал. – 2002. – № 1 (9). – С. 73-77.
11. Травматическая болезнь и ее осложнения : руководство для врачей / С.А. Селезнев, Ю.Б. Шапот, С.Ф. Багненко и др.; под общ. ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курьгина. – СПб. : Политехника, 2004. – 414 с.
12. Тайцлин В.И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В.И. Тайцлин // Междунар. мед. журн. – 2002. – Т. 2, № 1. – С. 58-62.
13. Ткачев А.В. Клініко-діагностичні особливості перебігу гострого періоду струссу головного мозку у військовослужбовців / А.В. Ткачев // Врачебное дело. – К., 2008. – № 5-6. – С. 88-92.

Summary

MIRONENKO T.V., SKOROBOGATOVA O.V.,
FEDORKOVSKY S.A., KORNIENKO K.V.
THE CLINICAL-DIAGNOSTIC PECULIARITIES
OF ACUTE CONCUSSION IN ACCOMPANY
WITH DISTURBANCES OF FACIAL BONES
State Institution «Lugansk State Medical University»
Lugansk, Ukraine

The clinical and diagnostic features of brain concussion were studied by comprehensive clinical – paraclinical and neuropsychological investigations of 103 patients. The clinical characteristics of

the acute period of this disease in combination with damage to the facial skeleton were clarified. It is established besides transient neurological disorders, autonomic dysfunction, emotional and cognitive impairments cranial nerve's lesions on the face and large severity of the cephalgic syndrome are observed in this group of patients. It is shown diagnostic importance of neuroimaging studies of patients with brain concussion, especially in combined with the trauma of the facial skull.

Keywords: concussion, clinical and diagnostic features.

УДК 616.314-089.

Мудрая В.Н., Василенко Д.А., Устименко Ю.Ю.

**КРАТКОСРОЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
НЕМЕДЛЕННОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ЛУНКУ
УДАЛЁННОГО МОЛЯРА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
КОРОТКИХ ШИРОКИХ ИМПЛАНТАТОВ
С КОНУСНЫМ СОЕДИНЕНИЕМ**

Кафедра стоматологии ФПО

(зав. кафедрой – доцент Мудрая В.Н.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

г. Луганск, Украина

Резюме. Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности немедленной установки в лунки моляров верхней и нижней челюсти коротких широких имплантатов с конусным соединением, имеющих дизайн «с плато». Немедленная имплантация коротких широких имплантатов с конусным соединением системы Vison для замены удаленных моляров без периапикальной патологии демонстрирует эффективность в 98,2% случаев и обеспечивает прирост кости в области скошенного плеча имплантата в среднем на 2,1 мм.

Ключевые слова: дентальная имплантация, немедленная имплантация, безлоскутная методика, хирургический протокол, короткий широкий имплантат с конусным соединением, зубная лунка.

Введение. Недостатком классического подхода к реабилитации пациентов при помощи дентальной имплантации является длительность лечения. Время заживления костной раны после удаления зуба составляет 2-3 месяца и время интеграции имплантатов – от 3 до 6 месяцев в зависимости от анатомических условий. Однако поэтапный подход имеет ряд недостатков, связанных с резорбцией альвеолярной кости и неблагоприятным изменением контура мягких тканей, что негативно сказывается на результате имплантации [3]. Основное преимущество немедленной установки имплантата в лунку удаленного зуба подтверждается результатами наблюдений, которые показали, что метод способствует сохранению костной ткани и первоначального десневого контура, особенно, если имплантация выполняется с помощью безлоскутной техники [7]. С другой стороны, немедленная имплантация имеет ряд недостатков, таких как риск инфекционных осложнений, непредсказуемость поведения мягких и твердых тканей, трудность достижения первичной стабильности и позиционирования имплантата [5]. Не рекомендуется применение протокола немедленной имплантации у пациентов с тонким фенотипом десны из-за риска рецессии [11]. В литературных источниках сообщается об увеличении риска потери имплантата, установленного по немедленному протоколу у пациентов, имеющих в анамнезе пародонтит [1].

Согласно данным обзора Quirynen и соавт. [9], неудачи при немедленной имплантации в среднем составляют 6,2% (от 0% до 40%). Тем не менее, в исследованиях других авторов, сравнивающих результаты немедленной и отсроченной имплантации, не было обнаружено значительных различий [6, 10, 15].

Немедленная имплантация в лунки моляров вызывает определенные проблемы для клинициста из-за сложной многокомпонентной анатомии корней и связанной с ней трудностью позиционирования имплантата в остаточном корневом ложе, а также отсутствием предсказуемости первичной стабильности, являющейся обязательным условием такого способа установки имплантатов.

Появление на рынке системы имплантатов Bicon (Bicon Dental Implants, USA) в значительной степени, на наш взгляд,

может решить эти проблемы, благодаря своему оригинальному дизайну и уникальным свойствам.

Цель данного исследования заключалась в оценке эффективности немедленной установки в лунки моляров верхней и нижней челюсти коротких широких имплантатов с конусным соединением, имеющих дизайн «с плато».

Материалы и методы. 37 пациентам была проведена немедленная имплантация в лунки удаленных моляров верхней и нижней челюсти с использованием безлоскутной методики. Установлено 111 коротких широких имплантатов с конусным соединением. В данном исследовании для замещения удаленных моляров были использованы имплантаты Vicon от компании Vicon Dental Implants (USA) размером 6×5 мм и 6×5,7 мм. Показаниями к применению этой системы имплантатов были следующие уникальные особенности: 1,5° конусное, безвинтовое бактериально-герметичное соединение имплантат-абатмент, пассивная установка в лунку (не требуется первичная стабильность), скошенное плечо, дизайн «с плато», короткая длина, широкий диаметр. В имплантаты устанавливали пластиковые формирователи десны. Имплантаты не нагружали. Удаление зубов проводилось по специальному хирургическому протоколу без применения щипцов с секционированием корней. Показаниями к немедленной имплантации были отсутствие периапикальной патологии вокруг удаленных зубов, неповрежденная вестибулярная стенка лунки, средний или толстый фенотип десны. В 28 случаях для заполнения остаточного свободного пространства в лунке применяли ксеногенный материал Bio-Oss (Geistlich) в комбинации с аутогенной костью, полученной при формировании ложа имплантата лопастными сверлами.

В ходе обследования проводилась цифровая периапикальная рентгенография с помощью системы Ринн (Densplay Rinn), которая в дальнейшем сохранялась в базе данных системы Дигора (Digora PCT, Soredex), с использованием техники параллельного удлиненного конуса, для определения периимплантного состояния костной ткани в сравнении с базовой рентгенограммой, полученной сразу после имплантации. Для ориентации рентгеновского луча был использован держатель, установленный перпендикулярно оси имплантата. Уровень кости опреде-

ляли, основываясь на соединении имплантат-абатмент относительно к ближайшему соприкосновению кости с имплантатом мезиально и дистально. Учитывали среднее число суммы этих значений. Фактическое изменение уровня кости рассчитывали как разницу между базовым и последующими этапами.

Уровень кости определяли через 6 и 12 месяцев после имплантации с помощью повторной апикальной рентгенографии и сравнивали с исходными показателями в момент установки имплантата. Протезирование провели в среднем через 3,5 месяца после имплантации. Степень интеграции имплантата определяли по показаниям аппарата Osstell Mentor. Во всех случаях ортопедические конструкции были представлены одиночными металлокерамическими коронками с цементной фиксацией, причем коронки цементировали на абатменте вне полости рта, т.е. на рабочей модели. Всю полученную информацию вводили в базу данных Microsoft Excel. Для оценки достоверности полученных результатов использовали компьютерные программы обработки данных Statistica for Windows 6,0 Excel, Biostat.

Результаты исследования и их обсуждение. В данном исследовании было установлено 111 имплантатов Vicon у 37 пациентов. Только 2 (по одному у двух пациентов) из 111 имплантатов не прижились и были удалены через месяц после установки. Таким образом, общая приживаемость имплантатов составила 98,2%. Доступными для клинического обследования были 35 пациентов (17 мужчин и 18 женщин). Средний возраст обследуемых составил 58 лет (диапазон 25–78). Всего на верхней челюсти было установлено 61 имплантат (32 у мужчин, 29 у женщин), на нижней челюсти установили 48 имплантатов (28 у мужчин и 20 у женщин).

Протезирование начинали, учитывая коэффициент стабильности имплантата, определяемый с помощью аппарата Osstell Mentor, причем, имплантат считали стабильным при показаниях аппарата не ниже 65 ед. Такие показатели были получены на нижней челюсти в среднем через 2,5 месяца, на верхней – через 3–3,5 месяца.

Через 6 месяцев после протезирования все имплантаты нормально функционировали, более того, был обнаружен прирост кости в области скошенного плеча имплантата. Среднее значе-

ние прироста кости составило 1,3 мм (диапазон – 0,5–1,7), через год – 1,8 мм (диапазон –1,3–2,6). Среднее значение коэффициента стабильности через год возросло и составило в среднем 74 ед. при диапазоне 65–79.

Выживаемость имплантатов составила 98,2%, что соответствует результатам других исследований немедленной имплантации [2, 13]. Однако в этих исследованиях изучались имплантаты других систем. Авторы указывают на определенную потерю кости в первый год после имплантации. В нашем исследовании мы получили прирост кости, что может служить хорошим прогнозом для длительного функционирования имплантата. Такая высокая эффективность может быть объяснена особенностями имплантата. Имплантат Vicon эффективно объединяет следующие свойства: уникальное 1,5 конусное бактериально-герметичное соединение имплантат-абатмент с зазором менее 0,5 мкм. Такое соединение предотвращает рецессию мягких тканей вокруг имплантата, которая может привести не только к потере костной ткани, но и самого имплантата.

Скошенное плечо Vicon позволяет проявлять большую гибкость при установке имплантата и способствует поддержанию высоты альвеолярной кости. Также оно обеспечивает пространство для формирования костной ткани и межзубного сосочка, что позволяет с легкостью создавать эстетичный десневой край. Непъемлемым свойством дизайна Vicon является переключение платформ – полная взаимозаменяемость абатментов разных диаметров, дающая широту выбора при любой анатомии челюсти.

Особый дизайн «с плато» увеличивает поверхность имплантатов Vicon на 30% (в сравнении с винтовыми имплантатами аналогичного диаметра) и создаёт благоприятные условия для образования зрелой Гаверсовой кости между «плато» имплантата. Эта костная ткань имеет структуру, схожую с кортикальной и формируется быстрее (10–50 мкм в сутки), если сравнивать с аппозиционной костной тканью, формирующейся вокруг имплантатов другого дизайна (1–3 мкм в сутки) [2, 12].

Подготовка ложа имплантата на скорости 50 об/мин без орошения позволяет хирургу собрать титановой лопастной фрезой аутогенную костную стружку для подсадки. Данная щадящая методика – уникальная особенность системы Vicon [13, 16].

Короткие имплантаты Vicon сокращают до минимума операции по костной пластике и максимально увеличивают возможности имплантации.

Erakat M. и соавт. Опубликовали результаты 1-летнего наблюдения за немедленно установленными имплантатами Vicon, в котором выживаемость составила 92%. Авторы после немедленной установки проводили немедленную нагрузку, что может быть причиной потери такого количества имплантатов. На наш взгляд, при установке одиночных имплантатов отсроченная нагрузка является более оптимальным вариантом.

Заключение. Немедленная имплантация коротких широких имплантатов с конусным соединением системы Vicon в лунки удаленных моляров без периапикальной патологии продемонстрировала эффективность в 98,2% случаев и обеспечила прирост кости в области скошенного плеча имплантата.

ЛИТЕРАТУРА:

1. A comparison of clinical outcomes for implants placed in fresh extraction sockets versus healed sites in periodontally compromised patients: a 1-year follow-up report / F. Deng, H. Zhang, H. Shao et al. // *Int. J. Maxillofac. Implants.* – 2010. – Vol. 25 (5). – P. 1036-1040.

2. A retrospective multicenter study on a novo wide-body implant for posterior regions / S Vandeweghe, A. Askermann, J. Bronner et al. // *Clin. Implant Relat. Res.* – 2009. – Vol. 9. – P. 345-354.

3. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study / L. Schropp, a. Wenzel, L. Kostopoulos et al. // *Int. J. Periodont. Rest. Dent.* – 2003. – Vol. 23 (4). – P. 313-323.

4. Bozkaya D. Evaluation of Load Transfer Characteristics of Five Different Implant in Compacts Bone at Different Load Levels by Finite Element Analysis D. Bozkaya, S. Muftii, A. Muftii // *Journal of Prosthetic Dentistry.* – 2004. – Vol. 92. – P. 523-530.

5. Chen S.T. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes / S.T. Chen, T.G. Wilson, C.H. Hämmerle // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* – 2004. – Vol.19. – P. 12-25.

6. Comparative study of wide-diameter implants placed after dental extraction and implants positioned in mature bone for molar replacement / M. Peñarrocha-Diago, C. Carrillo-Garcia, A. Boronat- Lopez et al. // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* – 2008. – Vol. 23. – P. 497-501.

7. De Rouck T. Single-tooth replacement in the anterior maxilla by means of immediate implantation and provisionalization: a review / T. De

Rouck, K. Collys J. Cosyn // *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants.* – 2008. – Vol. 23 (5). – P. 897-904.

8. Gentile M. Survival Estimates and Risk Factors for Failure with 6,0×5,7 mm Implants / M. Gentile, S.K. Chuang, T. Dobson // *The International Journal Oral & Maxillofac. Implants.* – 2005. – Vol. 20. – № 6. – P. 930-937.

9. How does the timing of implant placement to extraction affect outcome? / M. Quirynen, N. Van Assche, D. Botticelli et al. // *Int. J. Maxillofac. Implants.* – 2007. – Vol. 22. – P. 203-223.

10. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man / M. Paolantonio, A. Scarano, D. d'Archivio et al. // *J. Periodontol.* – 2001. – Vol. 72 (11). – P. 1560-1571.

11. Immediate implant placement postextraction without flap elevation / S.T. Chen, I.V. Darby, E.C. Reynolds et al. // *J. Periodontol.* – 2009. – Vol. 80 (1). – P. 163 – 172.

12. Immediate loading of splinted locking-taper implants: 1-year survival estimates and risk factors for failure / Erakat M.S., Chiang S.-K., Yoo R.H. et al. // *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* – 2008. – Vol. 22. – P. 105-110.

13. Long-term retrospective evaluation (implant and patient-centred outcome) of the two-implants-supported overdenture in the mandible / M. Ver-cruyssen, K. Marcelis, W. Couske et al. // *Clin. Oral. Implant Res.* – 2010. – Vol. 21. – P. 357-365.

14. Shulte J. Crown-to-Implants Ratios of Single Tooth Implant-Supported Restorations / J. Shulte, A. Flores, M. Weede // *Journal of Prosthetic Dentistry.* – 2007. – Vol. 98. – P. 1-5.

15. Success rate of immediate nonfunctional loaded single-tooth implants: immediate versus delayed implantation / F.S. Ribeiro, A.E. Pontes, E. Marcantonio et al. // *Implant. Dent.* – 2008. – Vol. 17 (1). – P. 109-117.

16. Venuleo C. Radiographic Bone Levels on 6,0x5,7 mm Implants: A 5- Year- Follow-up Study / C. Venuleo, S.-K. Chuag, S. Dibart // *AAP Annual Meeting San Diego, CA, 2006.*

Summary

**MUDRA V.M., VASYLENKO D.A., USTYMENKO Y.U.
SHORT-TERM CLINICAL RESULTS OF THE URGENT
IMPLANTATION INTO THE ALVEOLUS OF THE PULLED
OUT MOLAR TOOTH USING SHORT WIDE IMPLANTS
WITH THE CONICAL JOINING**

SE «Lugansk State Medical University»

Lugansk, Ukraine

The purpose of the present research was to value the effectiveness of the urgent installation of the wide short implants of the «with plateau» design into the alveoli of the molar teeth of the upper

and lower jaws. The urgent implantation of the short wide implants with the conical joining of Bicon System for the change of the pulled-out molar teeth without the periapical pathology demonstrates the effectiveness in 98.2% of cases and provides the bone growth in the area of the skewed shoulder of the implant up to 2.1 mm on the average.

Key words: dental implantation, immediate implantation, flapless method, surgical protocol, a wide short implant with the conical joining, an alveolus.

УДК 611-018.54:616.831-001

ПОБЕДЕННЫЙ А.Л.

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

Отделение нейротравматологии
(зав. отделением – врач высшей аттестационной категории Победенный А.Л.)
Луганская областная клиническая больница,
г. Луганск, Украина

Резюме. В статье исследовано состояние цитокинов IL-1 β и IL-4 сыворотки крови пациентов после перенесенной черепно-мозговой травмы после стационарного лечения и через 1 год. Содержание обоих цитокинов сохранялось повышенным, наиболее значительно – IL-1 β .

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, цитокины.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одним из наиболее тяжелых видов травматизма, на который приходится до 30-40% всех травм. Ежегодно от черепно-мозговой травмы в мире гибнет 1,5 млн. людей, а 2,4 млн становятся инвалидами. В Украине изолированную ЧМТ получают около 100000 человек в год [1]. Частота ЧМТ в Украине колеблется, по данным разных авторов, ежегодно составляет в разных регионах от 1,8-2,2 до 6 случаев (в среднем, 4-4,2) на 1000 насе-

ления [5]. В среднем, 30-50% пациентов с тяжелой ЧМТ погибают. Однако среди тех, которые выжили, полное функциональное восстановление наблюдается очень редко [7]. Существенная роль в реализации воспалительной реакции при ЧМТ и процессах восстановления принадлежит иммунной системе и ее медиаторам – цитокинам [6]. В пользу этого утверждения свидетельствуют данные о значительном повышении уровня интерлейкина (IL)-1 β у пациентов, перенесших легкую закрытую ЧМТ. У пациентов даже в отдаленный период (от 2 до 6 лет) при наличии разной клинической симптоматики независимо от ведущего клинического синдрома наблюдались значительно повышенные уровни провоспалительных цитокинов [2]. Этот факт не только подтверждает участие иммунной системы в формировании последствий ЧМТ, но и дает возможность на его основе разработать адекватную терапевтическую стратегию для пациентов с ЧМТ.

Цель работы – изучить содержание цитокинов – IL-1 β , IL-4 у пациентов с ЧМТ в раннем послеоперационном и отдаленном (через 1 год) периодах.

Исследование выполнялось в соответствии с общим планом научно-исследовательских работ ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и имеет № гос. регистрации 0110U003039.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 27 пациентов, перенесших ЧМТ средней тяжести – ушиб головного мозга средней тяжести после выписки из нейротравматологического отделения Луганской областной клинической больницы после оперативного вмешательства по поводу гематомы или вдавленного перелома костей черепа. Диагностика ЧМТ, показания к оперативному вмешательству и лечение в послеоперационном периоде осуществлялись в соответствии с существующими стандартами [4]. У пациентов исследовали содержание IL-1 β , IL-4 с использованием стандартных наборов для иммуноферментного анализа производства ООО «Укрмедсервис» (Донецк, Украина) перед выпиской из стационара и через 1 год. Среди исследованных было 25 мужчин и 2 женщины. Средний возраст травмированных составил (32,4 \pm 3,1) года.

Для выработки референтной нормы были обследованы 18 практически здоровых лиц такого же возраста и пола.

Результаты и их обсуждение. В начале лечения у пациентов с ЧМТ уровни всех исследованных цитокинов отмечались повышенными.

Содержание IL-1 β в сыворотке крови после оперативного вмешательства было выше нормы в 5,2 раза ($P < 0,001$), достигало ($225,2 \pm 10,8$) пг/мл, что очевидно, было связано с особенностью этого цитокина как «стартового» при любом воспалении [3].

Перед выпиской из специализированного отделения значения IL-1 β начали постепенно снижаться, стали ниже в 1,15 раза от исходных ($P < 0,05$), но остались достоверно выше референтной нормы в 4,5 раза.

Таблица 1 – Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови пациентов с ЧМТ

Показатель	Показатель здоровых лиц (n=18)	Группа пациентов с ЧМТ (n=27)	
		После операции	Перед выпиской из отделения
IL-4, пг/мл	47,3 \pm 5,1	75,6 \pm 3,7*	71,3 \pm 3,9*
IL-1 β , пг/мл	43,2 \pm 4,5	225,2 \pm 10,8*	195,8 \pm 11,9* ¹⁾
IL-1 β /IL-4	0,91 \pm 0,04	2,97 \pm 0,2*	2,75 \pm 0,3*

Примечания:

1. * – $P < 0,05$ при сравнении с практически здоровыми лицами;
2. ¹⁾ – $P < 0,05$ при сравнении показателей в разные периоды наблюдения

Уровень IL-4 сразу после операции тоже повышался до ($75,6 \pm 3,7$) пг/мл, или в 1,6 раза по сравнению с таковым у практически здоровых лиц ($P < 0,05$), что могло быть объяснено активацией противовоспалительных стимулов в ответ на возрастающие провоспалительные влияния, а перед выпиской несколько уменьшался, превышая норму в 1,5 раза ($P < 0,05$).

При этом соотношение концентраций цитокинов с разным направлением действия в развитии воспалительного процесса IL-1 β /IL-4 в начале наблюдения было в 3,18 раза выше аналогичного у практически здоровых лиц, а перед выпиской после проведенного лечения его динамика была незначительной: оно хоть и уменьшилось ($2,75 \pm 0,3$), однако продолжало быть достоверно выше аналогичного у практически здоровых лиц в 3,26 раза.

Таким образом, у пациентов с ЧМТ средней тяжести, подлежащих оперативному лечению, сразу после него в сыворотке крови отмечалось существенное повышение концентрации IL-1 β , незначительное – IL-4 при возрастании их соотношения. После проведения общепринятого лечения у пациентов наблюдалось незначительное снижение концентрации IL-1 β , IL-4 и их соотношения.

Через 1 год наблюдения показатель IL-1 β у исследованных пациентов с ЧМТ снизился до (137,2 \pm 12,8) пг/мл и остался выше, чем у практически здоровых лиц, в 3,2 раза ($P < 0,001$), что свидетельствовало о значительной провоспалительной активности иммунной системы у пациентов и создавало предпосылки для торможения восстановительных процессов в организме пациентов после перенесенной ЧМТ [6].

Значения IL-4 у травмированных равнялись (58,1 \pm 3,2) пг/мл, достоверно превышали норму в 1,2 раза, что объяснялось необходимостью противовоспалительного влияния при повышенном уровне IL-1 β [3].

При этом соотношение IL-1 β /IL-4 у травмированных было больше, чем в норме, в 2,36 раза ($P < 0,001$).

Таким образом, у пациентов после перенесенной ЧМТ средней тяжести и оперативного вмешательства отмечается значительное повышение IL-1 β , менее выраженное повышение IL-4 при существенном повышении их соотношения. Оппозиционные цитокины и их соотношение остается повышенным и в отдаленном (через 1 год) периоде ЧМТ, что требует рациональной медикаментозной коррекции.

Выводы:

1. У пациентов после перенесенной ЧМТ средней тяжести и оперативного вмешательства по поводу нее отмечается значительное повышение IL-1 β , менее выраженное повышение IL-4 при существенном повышении соотношения IL-1 β /IL-4.

2. Уровни IL-1 β и IL-4, а также их соотношение остаются повышенными через 1 год после ЧМТ как предпосылка более торпидного восстановительного периода после ЧМТ.

Последующие исследования будут посвящены изучению клинических особенностей ЧМТ у пациентов в разные периоды наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гук А.П. Епідеміологія черепно-мозкової травми в Україні [Текст] / А.П. Гук // Матер. V з'їзду нейрохірургів України, 25-28 червня 2013 р., м. Ужгород. – С. 38.
2. Лісяний, М.І. Цитокіновий профіль у хворих з різним перебігом легкої повторної ЧМТ [Текст] / М.І. Лісяний, М.В. Каджая // Імунологія та алергологія. – 2009. – № 2-3. – С. 109-113.
3. Пичугина Л.В. Внутриклеточные цитокины: проблемы детекции и клиническое значение [Текст] / Л.В. Пичугина, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2008. – № 1. – С. 55-63.
4. Протоколи надання медичної допомоги хворим з черепно-мозковою травмою. – К., 2006. – 33 с.
5. Сучасний погляд на проблему черепно-мозкової травми та її віддалені наслідки [Текст] / Є. Л. Мачерет, Т.П. Парнікоза, Г.М. Чуприна [та ін.]. – К.: Дія, 2005. – 142 с.
6. Prognostication of moderate and severe traumatic brain injury [in Dutch] [Text] / H.F. Lingsma, A.I. R. Maas, E. W. Steyerberg // Ned Tijdschr. Geneeskd. – 2010. – Vol. 154. – P. 107-114.
7. Traumatic brain injuries in a well-defined population: epidemiological aspects and severity [Text] / J. Styrke, B.M. Stalnacke, P. Sojka, U. Bjornstig // J. Neurotrauma. – 2007. – Vol. 24. – P. 1425-1436.

Summary

POBEDYONNIJ A.L.

STATUS OF SERUM CYTOKINES AT THE PATIENTS AFTER MODERATE DEGREE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Lugansk Regional Clinical Hospital
Lugansk, Ukraine

Status of serum cytokines IL-1 β and IL-4 at the patients after moderate degree traumatic brain injury and surgical operation in period after hospital treatment and through 1 year is considered at the article. Were detected increased levels of both cytokines, more significant – IL-1 β .

Key words: traumatic brain injury, cytokines.

РАЧКАУСКАС Г.С., ВЫСОЧИН Е.В., ЧЕБОТАРЕВ Е.В.

**ЛИЧНОСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ПРЕДПОСЫЛКИ
ФОРМИРОВАНИЯ СОМАТИЗИРОВАННЫХ
ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ**

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»,
Луганская областная клиническая психоневрологическая больница,
г. Луганск, Украина

Резюме. Нами были обследованы 72 пациента подросткового возраста с диагнозом соматизированное депрессивное расстройство. Определены патохарактерологические и гендерные предпосылки формирования соматизации депрессивных расстройств в подростковом возрасте. Для девушек характерно заострение ипохондрических и истероидных черт личности в преморбидном периоде. Для юношей более характерными являются психопатизация и социальная интроверсия. Преобладающими чертами характера у подростков мужского пола с СДР являются психастенические и тревожно-педантические проявления, у подростков женского пола – циклоидные и лабильные черты с явлениями демонстративности.

Ключевые слова: подростки, соматизация, личностные особенности.

Введение. Одной из немаловажных проблем психиатрии детского и подросткового возраста является соматизация психических расстройств. «Неопытность» подростков в трактовке собственных висцеральных и телесных ощущений зачастую приводит их к ряду ненужных и дорогостоящих медицинских исследований. Данный фактор является не только причиной формирования диссоциативных и конверсионных расстройств в более позднем возрасте, но и способствует хронификации «псевдосоматической» симптоматики, и, как следствие, нетрудоспособности пациентов [1, 3].

Общепризнанным является тот факт, что депрессия у детей и подростков трудно распознаваема из-за обилия сомати-

ческих масок и поведенческих нарушений, которые занимают ведущую клиническую роль в клинике болезни. По данным ряда авторов, только 20-21% детей с манифестацией заболевания были проконсультированы психиатром. Обычно дети и подростки длительное время наблюдаются педиатрами, невропатологами и т.д. При первичном обращении к психиатру собственно депрессивное состояние устанавливается лишь в 21,3% случаев в связи с незначительной степенью выраженности аффективных расстройств и преобладанием жалоб на нарушение поведения и школьную дезадаптацию [8, 9].

В качестве масок и эквивалентов депрессий у детей, по мнению большинства авторов, чаще всего выступают вегетативно-висцеральные нарушения, при которых нередко выявляются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. В среднем детском возрасте распространены вегетососудистые нарушения, а в подростковом – функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и нарушения менструального цикла у девушек. При этом, по наблюдениям авторов, соматические расстройства чаще отмечаются в структуре тревожной депрессии. Реже депрессии маскируются поведенческими нарушениями и суицидальным поведением [10].

Проблеме соматизации психических расстройств уделяется огромное внимание в современной научной литературе. Большинство авторов полагают, что на симптоматическом уровне аффективная патология, в основном депрессивная, является причиной возникновения сомато-вегетативных нарушений. При этом речь идет преимущественно о депрессиях легкой степени выраженности [1]. Особенностью таких депрессивных расстройств в детском и подростковом возрасте является то, что собственно депрессивные переживания гораздо значительней, чем у взрослых, «маскируются» за фасадом сомато-вегетативной симптоматики, таким образом приводя к позднему распознаванию этиопатогенетических причин данных состояний у детей и подростков [1].

На сегодняшний день недостаточно изучены личностные и гендерные предпосылки формирования соматизированных депрессивных расстройств (СДР) в детском и подростковом возрасте, которые, с одной стороны, обуславливают возникнове-

ние депрессивной симптоматики, а с другой – развитие соматического компонента депрессивных переживаний.

Цель исследования: изучение и систематизация личностных (патохарактерологических) предпосылок формирования СДР в подростковом возрасте.

Связь работы с научными планами, программами, темами. Исследование проводилось в рамках научно-исследовательских работ кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» по темам: «Резистентность к лекарственным препаратам при эндогенных и экзогенных психических расстройствах» (№ государственной регистрации 0104 U005751), «патоморфоз психических расстройств под влиянием лечебных, социальных и экопатогенных факторов промышленного региона» (№ государственной регистрации 0110 U001430).

Материалы и методы. Нами были обследованы 72 пациента подросткового возраста с диагнозом соматизированных депрессивных расстройств (F32.01 и F32.11 по МКБ-10[7]), 34 – мужского пола, 38 – женского пола, средний возраст пациентов составил $16,3 \pm 1,51$ года. Из исследования исключались пациенты с наличием соматической и неврологической патологии.

Все обследованные пациенты проходили стационарное лечение в детском и подростковом отделениях Луганской областной клинической психоневрологической больницы, а в дальнейшем амбулаторно наблюдались в поликлинике указанной больницы в период с 2010 по 2013 гг.

Для подтверждения диагноза депрессивного расстройства нами использовалась психометрическая шкала Гамильтона (HDRS)[9], для исследования личностных особенностей – шкала MMPI (ММИЛ) [2] и МПДО (Модифицированный опросник для идентификации типов акцентуаций характера у подростков) [6]. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью непараметрических методов (Фишера) и параметрических (метод Стьюдента) [5].

Результаты и их обсуждение. Все пациенты при поступлении были обследованы с помощью шкалы HDRS. Результаты обследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты обследования пациентов с СДР по шкале HDRS

Пол пациентов	Шкала HDRS	
	F32.01	F32.11
Мужской (n=34)	14,5±1,7	17,4±1,9
Женский (n=38)	15,3±1,5	18,2±2,1

Из таблицы 1 видно, что, согласно психодиагностической шкале HDRS, существенных гендерных различий между уровнем собственно депрессивной симптоматики и сомато-вегетативных проявлений выявлено не было. Это еще раз доказывает необходимость изучения патохарактерологических и гендерных особенностей формирования СДР в подростковом возрасте.

При обследовании профиля личности подростков с СДР женского пола по методике ММПИ (ММИЛ) было выявлено, что наиболее выраженными личностными чертами были ипохондрическая настроенность в отношении собственного состояния здоровья (s1), что сопровождалось повышением шкалы депрессии (s2) и шкалы истерии (s3). Однако необходимо отметить, что у данной категории пациентов также отмечалась тенденция к повышению шкал L и F, что свидетельствовало о желании респондентов представить себя в наилучшем свете и наличии аггравационного компонента. Тем не менее, данные шкалы не превышали допустимых верхних границ, поэтому результаты, полученные в данном обследовании, можно считать достоверными.

Обобщенные данные профиля личности подростков женского пола с СДР представлены на рисунке 1.

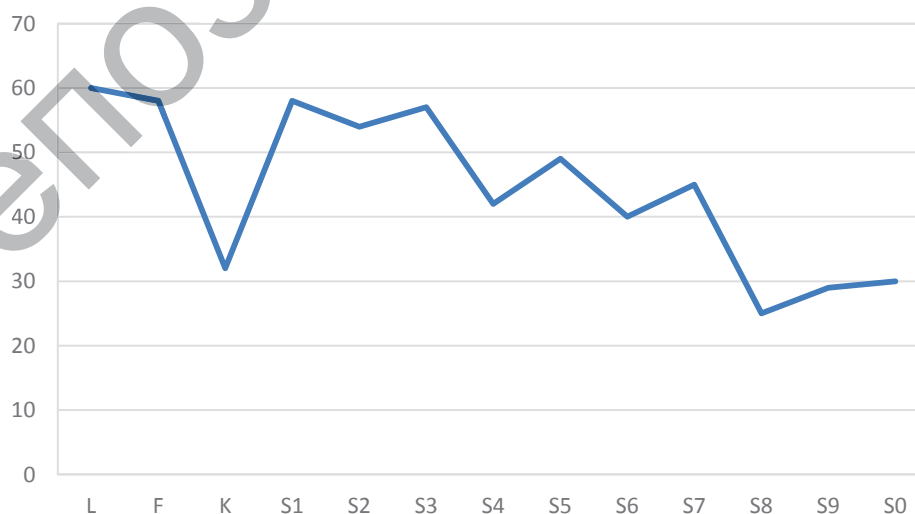


Рисунок 1 – Профиль личности у подростков женского пола с СДР

Несколько отличные данные получены при исследовании подростков мужского пола. Для них было характерно прежде всего повышение шкалы психопатии (s4), психастении (s7) с тенденцией к усилению социальной изоляции (s0). Отдельно следует отметить высокий результат шкалы К, которая свидетельствует о желании респондента смягчить имеющуюся симптоматику. Данная категория пациентов характеризовалась скрытностью, личностной интроверсией и тенденциями к психопатизации (рисунок 2).

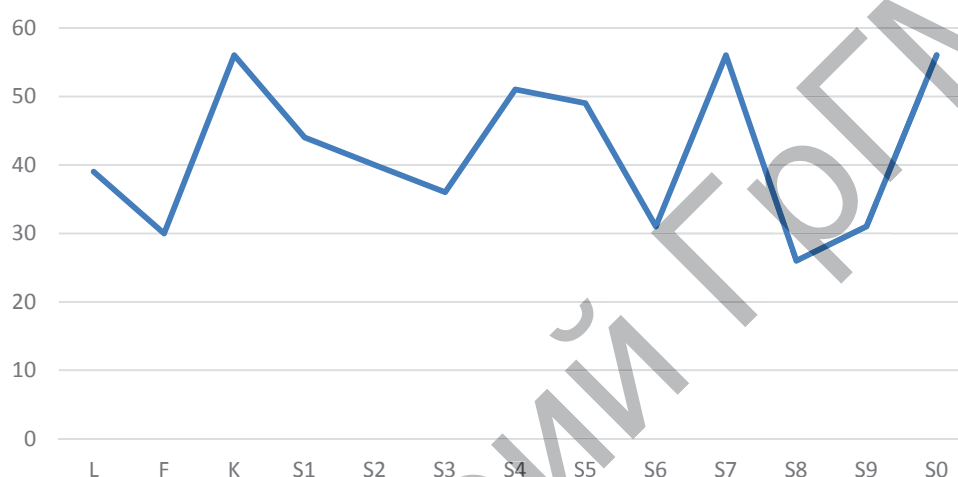


Рисунок 2 – Профиль личности у подростков мужского пола с СДР

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что для девушек характерны следующие личностные предпосылки формирования СДР: заострение ипохондрических и истероидных черт личности в преморбидном периоде; для юношей более характерными являются психопатизация и социальная интроверсия.

При обследовании подростков с СДР по методике МПДО нами были получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2 – Обобщенные результаты обследования подростков с СДР по методике МПДО

Тип акцентуации	Юноши (n=34), МДЧ (баллы)	Девушки (n=38), МДЧ (баллы)
Г	6,3±2,1	4,4±1,3
Ц	7,1±2,2	8,3±2,3
Л	6,6±2,0	8,9±2,3
А	9,4±2,3	7,2±2,1
С	6,2±2,4	7,7±2,3

Тип акцентуации	Юноши (n=34), МДЧ (баллы)	Девушки (n=38), МДЧ (баллы)
Т	8,9±2,4	7,2±2,2
И	4,8±1,7	4,1±1,8
В	5,1±1,9	3,9±1,3
Д	6,4±2,1	8,7±2,2
Н	5,8±2,1	4,4±1,4
К	3,4±1,1	3,9±1,3

Из таблицы 2 видно, что преобладающими чертами характера у юношей были психастенические и тревожно-педантические проявления. Клинически это характеризовалось наличием нерешительности в принятии решений, легкостью возникновения страхов с формированием фобий в некоторых случаях, особенно в отношении собственного состояния здоровья. Часто имели место вязкость, инертность и аффективные вспышки при декомпенсации состояния.

У девушек отмечалось наличие выраженных циклоидных и лабильных черт с явлениями демонстративности. Это проявлялось возникновением субдепрессивных фаз с короткими, непродолжительными перепадами настроения, зачастую имеющими реактивный характер. Демонстративные и истероидные черты характеризовались прежде всего эгоцентризмом, необходимостью внимания к себе со стороны окружающих, неустойчивостью к неудачам, завышением своих реальных способностей.

Выводы. Для девушек характерны следующие личностные предпосылки формирования СДР: заострение ипохондрических и истероидных черт личности в преморбидном периоде. Для юношей более характерными являются психопатизация и социальная интроверсия.

Преобладающими чертами характера у подростков мужского пола с СДР являются психастенические и тревожно-педантические проявления, у подростков женского пола – циклоидные и лабильные черты с явлениями демонстративности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Антропов Ю.Ф. Соматизация психических расстройств в детском возрасте / Ю.Ф. Антропов, С.В. Бельмер. – М: ИД Медпрактика-М, 2005. – 444 с.
2. Березин Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности. Структура, основы интерпретации, некоторые области применения

/ Ф.Б. Березин, М.П. Мирошников, Е.Д. Соколова. – М.: Издательство «Березин Феликс Борисович», 2011. – 320 с.

3. Исаев Д.Н. Психопатология детского возраста: учебник для ВУЗов / Д.Н. Исаев. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 463 с.

4. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра / В.Н. Краснов. – М.: Практическая медицина, 2011. – 432 с.

5. Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабіч. – К.: МОРІОН, 2001. – 408с.

6. Личко А.Е. Подростковая психиатрия: Руководство для врачей / А.Е. Личко. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.

7. Многоосевая классификация психических и поведенческих расстройств в детском возрасте. Классификация психических и поведенческих расстройств у детей и подростков в соответствии с МКБ-10: учеб.пособие / [науч. ред. русского текста А.Н. Моховикова; пер. с англ. О.Ю. Донца]. – 2-е изд., испр. – М.: Смысл; Издательский центр «Академия», 2008. – 408 с.

8. Подкорытов В.С. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей / В.С. Подкорытов, Ю.Ю. Чайка. – Харьков: Торнадо, 2003. – 352 с.

9. Hamilton M.A. Rating Scale for depression / M.A. Hamilton // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1960. – Vol. 23. – P. 56-62.

10. Rief W. Somatoforme und dissoziative Störungen (Konversionsstörungen): Ätiologie / Bedingungsanalyse / W. Rief // Klinische Psychologie – Psychotherapie. – 2005. – P. 947-956.

Summary

**RACHKAUSKAS G.S., VYSOCHYN Y.V.,
CHEBOTAROV I.V.**

PERSONAL AND GENDER PREREQUISITES OF SOMATIZATION OF DEPRESSIVE DISORDERS IN ADOLESCENCE

SE «Lugansk State Medical University»

**Lugansk Regional Clinical Psychoneurological Hospital
Lugansk, Ukraine**

We have examined 72 patients with a diagnosis of somatized depressive disorders. Characterological and gender preconditions of somatization depressive disorders in adolescence were defined. Female adolescents are characterized by the following personal premorbid preconditions of somatization: sharpening of hypochondriacal and hysterical traits. For male adolescents psychopathic and introversive features are more typical. The predominant character

traits in male adolescents with somatized depressive disorders are psychasthenic and anxiety-pedantic treats; in female adolescents – cycloid and labile traits with demonstrative symptoms.

Keywords: adolescents, somatization, personality treats.

УДК 618.39-021.3;616.151.511:612.017.1

РУДСКАЯ Е.В., КАЖИНА М.В., КУРБАТ М.Н.,
ЮЦЕВИЧ Л.А., МЕЦАНОВА Ю.С.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛГОРИТМА ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ ТРОМБОФИЛИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Кафедра акушерства и гинекологии
(зав. кафедрой – профессор Гутикова Л.В.)
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно, Беларусь

Резюме. Невынашивание беременности (НБ) остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Доказательная диагностика и своевременная коррекция НБ позволит снизить перинатальные потери и улучшить демографические показатели в Республике Беларусь. Причины НБ многочисленны, однако особое место среди них занимают тромбофилические и коагулопатические нарушения, из которых антифосфолипидному синдрому (АФС) отводится ведущая роль.

Целью работы было выявление частоты встречаемости АФС при НБ.

Проведен ретроспективный анализ 130 историй болезней пациенток, находившихся на лечении в УЗ «ГКБСМП г. Гродно» в течение 2012 года с диагнозом НБ раннего срока. Всем пациенткам были проведены исследования на наличие антикардиолипидиновых антител – IgG, A, M и антител к β_2 -гликопротеину 1 (IgG, A, M). Обработка данных производилась с помощью статистического анализа программы Microsoft Excel 2007.

Нозологически потери беременностей распределились следующим образом: самопроизвольный выкидыш – 23,0%, нераз-

вивающаяся беременность – 38,5%. В группе женщин с бесплодием без АФС 33,1% страдали первичным бесплодием, 56,9% – вторичным бесплодием. В группе женщин с АФС первичное бесплодие диагностировано у 36,2% и вторичное – у 64,8%.

Возраст пациенток был представлен группой среднего репродуктивного возраста. Анализ социально-демографических показателей, специфических функций женского организма не выявил статистически значимых особенностей. Анализ репродуктивной функции выявил срочные роды у 30,8%, регуляции менструального цикла у 15,4%, выкидыши у 61,5%, неразвивающаяся беременность у 7,7%. Гинекологическая патология в анамнезе характеризовалась превалированием воспалительных заболеваний. Показатели гормонального статуса и системы гемостаза не имели статистически значимых отличий от нормы. Повышенный уровень антител к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам был выявлен у 30,8% пациенток, в анамнезе которых отмечены такие осложнения беременности, как самопроизвольный выкидыш и привычное НБ. По данным УЗИ у них чаще наблюдались отслойка плаценты по передней и задней стенке – 30,1%, анэмбриония – 61,5%. Причиной этих потерь по результатам патоморфологического исследования стали: гнойное воспаление (30,4%) и некроз плацентарной ткани (23,1%), аутолиз плодного яйца (13,1%).

Выявленный АФС позволил назначить специфическую антикоагулянтную терапию у 30,8% женщин (низкомолекулярные гепарины), что позволило сохранить беременность у 61,5%.

Очевидным является факт влияния инфекционной патологии на процесс пролонгирования беременности. Раннее выявление антител к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам, как причины НБ, позволяет своевременно назначать специфическую терапию, что значительно улучшает исходы беременности. Скрининговое обследование на АФС после первой потери беременности может служить методом доклинической диагностики синдрома привычного невынашивания.

Ключевые слова: Антифосфолипидный синдром, невынашивание беременности, антитела к фосфолипидам, антитела к фосфолипидсвязывающим белкам, тромбофилии.

Введение. Невынашивание беременности (НБ) остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства.

По данным ВОЗ, самопроизвольно прерывается практически каждая 5-я беременность, основную часть которых составляет потеря беременности в первой половине (до 22 недель).

Среди причин, приводящих к невынашиванию беременности, выделяют:

1. Генетические причины (основная причина ранних потерь до 12 недель беременности).

2. Нарушение процесса имплантации и плацентации.

3. Эндокринные причины (недостаточность лютеиновой фазы, гиперандрогения, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, гиперпролактинемия, сенсibilизация к хорионическому гонадотропину, прогестерону).

4. Тромбофилические причины (врожденные и приобретенные).

5. Аутоиммунные причины (HLA, HLA-G, блокирующие антиотцовские антитела).

6. Инфекционные причины (ИППП, TORCH).

7. Патология матки (пороки развития, инфантилизм, миома, ВМС, ИЦН).

8. Отцовские причины.

Однако среди многофакторных причин, приводящих к НБ, наиболее значимыми, трагичными на поздних сроках и весьма затруднительными в диагностике на ранних сроках являются тромбофилические и аутоиммунные причины, из которых антифосфолипидному синдрому (АФС) отводится ведущая роль.

АФС синдром характеризуется широким спектром преимущественно тромботических клинических проявлений на фоне повышенной продукции антител к фосфолипидам. АФС часто сочетается с другими мультигенными причинами тромбофилии (генетические тромбофилии (D-dimer; factorVLeiden; prothrombin 20210 Amutation; hyperhomocysteinemia; antithrombin, proteinC, proteinS (proteinCcofactor), ауто- и аллоиммунные – thrombin-activatable fibrinolysis factor; factorsII, VIII, IX, XI;HLA, HLA-G, блокирующие антиотцовские антитела), что приводит к декомпенсации гемостаза и развитию тромботических и тромбогеморрагических осложнений.

По данным литературы, АФС выявляется в 27-36% случаев невынашивания беременности, а у женщин с привычным невынашиванием – в 27-42%.

Серологическим маркером этого синдрома является наличие антител к фосфолипидам, таких как антитела к кардиолипину IgG, А, М и антитела к β_2 -гликопротеину 1 (IgG, А, М), антитела к ХГЧ; прогестерону, волчаночный антикоагулянт, которые взаимодействуют с фосфолипидами, являющимися естественными плазменными антикоагулянтами и ингибиторами агрегации тромбоцитов. Помимо прямого действия на фосфолипиды, антифосфолипидные антитела ингибируют активность естественных антикоагулянтов, таких как белки С и S, антитромбин III, тромбомодулин, простоциклин, оказывающих сильное сосудорасширяющее и антиагрегантное действие. Это приводит к повышенному тромбообразованию в области маточно-плацентарной системы. Клинические проявления начинаются в фазу имплантации, когда кровеносные сосуды эндометрия подвергаются деструкции, формируется кровяной сгусток, что провоцирует формирование признаков плацентарной недостаточности, острой гипоксии плода, и, как следствие этого, отторжение плодного яйца, а значит, раннюю потерю беременности.

В настоящее время существует весьма актуальная проблема стандартизации диагностического процесса у женщин из группы риска по реализации АФС ввиду отсутствия единого унифицированного регламентирующего протокола, позволяющего однозначно решить вопрос о значении АФС в структуре НБ.

Таким образом, актуальность проблемы связана с ранним выявлением причин невынашивания с целью назначения специфической коррекции. Контроль тромбогенеза способствует предупреждению привычного выкидыша.

Доказательная диагностика и своевременная коррекция НБ позволяет снизить перинатальные потери и улучшить демографические показатели в Республике Беларусь.

Целью нашей работы явилось представление первичных результатов пилотного проекта, выполняемого в рамках добровольного информированного согласия пациенток из группы риска по тромбофилии, а также имеющих клинические признаки упорной угрозы прерывания первой и последующих бере-

менностей, или привычное невынашивание беременности. Проект проводится в отделении патологии беременности УЗ «ГОКБСМП г. Гродно» с 2012 года. В нашем исследовании критериями диагностики АФС являлись общепризнанные показатели, такие как наличие бесплодия (клинический признак) и антител к кардиолипину и гликопротеинам или волчаночного антикоагулянта (лабораторный признак). Лабораторное определение антител к кардиолипину проводилось согласно клиническим протоколам МЗ РБ методом иммуноферментного анализа с использованием набора Anti-Cardiolipin Screen (ORGENTEC, Германия). Определение волчаночного антикоагулянта проводилось с использованием Экспресс-Люпус-теста (Технология-Стандарт, Россия). В случае положительного результата анализа крови на антитела к кардиолипину или волчаночный антикоагулянт данный вид анализа выполнялся повторно через 3 месяца.

Нами был проведен ретроспективный анализ 585 историй болезней пациенток, находившихся на лечении в УЗ «ГКБСМП г. Гродно» в течение 2012 года с диагнозом НБ малого срока. Обработка данных производилась с помощью статистического анализа программы Microsoft Excel 2007 методом дискретных корреляционных плеяд. Всем пациенткам были проведены исследования на наличие антикардиолипиновых антител – IgG, A, M и антител к β_2 -гликопротеину 1 (IgG, A, M). Из них в 130 случаях (что составляет 30,8%) был выявлен АФС.

Нозологически потери беременностей распределились следующим образом: самопроизвольный выкидыш – 23,0%, неразвивающаяся беременность – 38,5%. В группе женщин с бесплодием без АФС 33,1% страдали первичным бесплодием, 56,9% – вторичным бесплодием. В группе женщин с АФС первичное бесплодие диагностировано у 36,2% и вторичное – у 64,8%.

При исследовании гемостаза по данным гемостазиограммы специфических особенностей для НБ при АФС не было обнаружено. Но при иммунологическом исследовании выявлены повышенные усредненные показатели (таблицы 1, 2).

У 63,64% женщин с НБ выявлены факторы тромбогенного риска: верифицированный АФС у 48,3%, тромбофилические осложнения у 9,4%, тромбоцитопения у 4,91%.

Таблица 1 – Показатели гемостазиограммы у женщин с невынашиванием беременности при выявленном АФС (приведены средние значения)

По Квику, %	Фибриноген, г/л	МНО	АЧТВ, сек.	Р-АЧТВ, сек.	Этаноловый тест	Д-димеры, мг/л	Протромбин С, %	Ат III, %
93,46	3,18	1,07	30,77	1,02	Отр.	172	96	95

Таблица 2 – Иммунологическое исследование на АФС, МЕ/мл

Anti-cardiolipin (IgG, A, M)	Ig G	IgM	Anti β_2 -гликопротеин 1 (IgA, G, M)	LA1 (BA)
16,8	13	25	26	34

Среди социально-демографических факторов, показателей специфических функций женского организма, экстрагенитальной патологии, показателей гормонального статуса не выявлено статистически значимых особенностей. Гинекологическая патология в анамнезе характеризовалась превалированием воспалительных заболеваний.

По данным УЗИ механизм потери беременности характеризовался превалированием отслойки плаценты (60,1%) и анэмбрионии (30,5%). Причиной этих потер, по результатам патоморфологического исследования, стали: гнойное воспаление (30,4%) и некроз плацентарной ткани (23,1%), аутолиз плодного яйца (13,1%).

Таким образом, совокупность имеющихся данных демонстрирует наличие множества механизмов регуляции формирования и развития беременности, которые могут быть нарушены антителами к фосфолипидам. Следовательно, есть все основания полагать, что АФС может явиться одной, пусть не самой частой, но и не самой редкой, причиной НБ.

Для примера приводим разработанный алгоритм обследования пациенток с невынашиванием беременности.

Алгоритм ранней диагностики причин невынашивания беременности

Преданалитические условия: стартовое обследование рекомендуется после первой потери беременности или при упорной угрозе прерывания беременности без учета ее паритета в стационаре или непосредственно после выписки; в случае необходимости проведения реабилитации комбинированными

оральными контрацептивами – обследование следует отсрочить в части гормональной диагностики.

1. Обследование на ИППП.
2. Обследование на АФС, индии другие тромбофилии:
 - Количественное опеределение антитромбина III
 - Мутация Лейдена
 - Гомоцистеин
 - Антифосфолипид-скрининг
 - Антикардиолипиновые антитела (IgG, IgM)
 - Волчаночный антикоагулянт
 - АЧТВ
 - Д-димеры
 - Тромбоэластометрия
 - Анти- β_2 -гликопротеин-1 (IgM; IgG)
 - Исследование аллоимунных причин (HLA, класс II, НК-клетки – CD 16+).

НК-клетки – CD 16+).

Приводим вариант генетического паспорта пациентки с привычным невынашиванием.

№	Аббревиатура и название гена	Функции гена	Аллели гена
1	F1 (ген I фактора свертывания крови) Thr312Ala	I фактор свертывания крови регулирует последний этап коагуляционного каскада, влияет на образование «белого» тромба. Связан с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний	Thr/Thr (+/+)
2	F2 (ген II фактора свертывания крови) G20210A	Мутация протромбина является фактором риска многих осложнений (невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гибель плода, гестозы, задержка развития плода, отслойка плаценты). Потеря плода в I триместре. Составляет, соответственно, 4,2% и 3% в группах ранних и поздних выкидышей	G/G (+/+)
3	F5 (ген V фактора свертывания крови) G1691A (мутация Лейдена)	У женщин с мутацией F5 обнаруживают тромбозы в плаценте, что повышает риск развития осложнений беременности на ранних сроках (риск повышается в 3 раза), отставания развития плода, позднего токсикоза, фетоплацентарной недостаточности. Мутация F5 встречается у 15% пациенток с поздними выкидышами	G/G (+/+)
4	F13A1 (ген XIII фактора свертывания)	У носителей аллеля 34Leu количество фибриназы соответствует показателям нормы. Но активность этого фермента повышена в 2-3 раза. Аллель	Val/Leu (+/-)

№	Аббревиатура и название гена	Функции гена	Аллели гена
	крови) Val34Leu	34Leu наблюдается у 51% женщин с привычным невынашиванием беременности. Риск привычного невынашивания беременности еще выше у лиц – носителей аллеля – в сочетании с вариантом 4G/4G в гене PAI-1	
5	PAI-I (ген ингибитора активатора плазминогена) 4g/5g	Регулирует процесс фибринолиза. Повышение уровня PAI-1 при гипоксии приводит к снижению фибринолиза. Аллель 4G или генотип 4G/4G – привычное невынашивание беременности, увеличение риска тяжелого гестоза в 2-4 раза. Гипоксия, задержка развития и внутриутробная гибель плода	4G/5G (+/-)
6	ACE (ген ангиотензин-превращающего фермента) AluIns/Del	Носители аллеля D имеют более высокие уровни активности ангиотензина II – одного из самых мощных биологически активных веществ, повышающих артериальное давление. Генотип DD обнаруживается у 28-30% людей, попадающих в группу риска привычного невынашивания беременности и осложнений беременности (плацентарная недостаточность, гестоз и др.)	I/D (+/-)
7	eNOS (ген эндотелиальной синтазы окси азота) G/T	Аллель T связан с развитием гипертонии, сердечно-сосудистыми заболеваниями, в т.ч. с острой коронарной недостаточностью и геморрагическим инсультом; а также осложнениями беременности. Полиморфизм гена связан с различной акушерской патологией, в основе которого лежат изменения сосудистого тонуса (гестоз, плацентарная недостаточность, внутриутробная задержка развития плода, гипоксия или внутриутробная гибель плода)	G/T (+/-)
8	eNOS (ген эндотелиальной синтазы окси азота) 4a/4b	Выявлена ассоциация данного полиморфизма с привычным невынашиванием беременности, частота аллеля 4a была достоверно выше при привычном невынашивании (20%), чем в контроле (12%). Генотипы 4a/4b рассматриваются как нежелательные варианты	4a/4b (+/+)
9	MTHFR (ген метилентетрагидрофолатредуктазы) C677T	Фермент играет ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты, необходимой и иммунной систем. У лиц, гомозиготных по данному полиморфизму (генотип T/T), происходит снижение активности фермента примерно до 35% от среднего значения и развитие гипергомоцистеинемии. Генотип TT является фактором риска при сердечно-сосудистых заболеваниях, осложнении	C/C (+/+)

№	Аббревиатура и название гена	Функции гена	Аллели гена
		ях протекания беременности. Данные эффекты можно корректировать дополнительным приемом препаратов фолиевой кислоты	
10	МТНFR (ген метилентетрагидрофолатредуктазы) A1298C	При замене аденина (А) на цитозин (С) снижается ферментативная активность гена. Такое носительство приводит к гипергомоцистеинемии только при совместном носительстве с аллелем 677Т того же гена. При отсутствии аллеля 677Т гомозиготность по полиморфизму 1298С не сопровождается ни повышением, ни снижением уровня фолата в плазме, но является фактором риска спонтанного аборта (снижение активного фермента до 60% в связи с изменением регуляции ингибитором S-аденозилметионином)	A/C (+/-)

Примечания:

- 1) + – благоприятный аллель;
- 2) - – неблагоприятный аллель

Заключение. Генетический иск нарушения нормального физиологического течения беременности несколько повышен. Выявлены неблагоприятные варианты генов № 4, 5.

Выявленные тромбофилические нарушения явились показаниями для назначения специфической антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами 30,8% беременным, что позволило сохранить беременность у 61,5% из них. Дальнейшие результаты будут представлены в последующих публикациях.

Выводы:

Анализ структуры факторов риска НБ продемонстрировал очевидное значение тромбофилических и аутоиммунных нарушений в генезе потери беременности.

1. Полученные результаты подтверждают данные литературы о рациональности скринингового обследования на АФС после первого эпизода потери беременности.

2. Предложенный алгоритм может служить методом доклинической диагностики привычного невынашивания, что позволит своевременно назначать патогенетическую терапию, улучшать перинатальные исходы и, в целом, оптимизировать демографические показатели.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Hatasaka H.H., Branch D.W., Kutteh W.H., Scott J.R. Autoantibody screening for infertility: explaining the unexplained. *J Reprod Immunol* 1997; 34:137–153.
2. Sherer Y., Shoenfeld Y. Anti-phospholipid autoantibodies – do they have a pathogenic role in infertility *Scand J Rheumatol* 1998; 107: Suppl: 40–43.
3. Di Micco P., D’Uva M., Strina I. et al. The role of d-dimer as first marker of thrombophilia in women affected by sterility: implications in pathophysiology and diagnosis of thrombophilia induced sterility. *J TranslMed* 2004; 2:38.
4. Ware Branch D., Hatasaka H.H. Antiphospholipid antibodies and infertility: fact or fallacy. *Lupus* 1998; 7:Suppl 2:S90–94.
5. Carp H.J.A., Shoenfeld Y. Anti-phospholipid antibodies and infertility. *ClinicRevAllergImmunol* 2007; 32:159–161.
6. Backos M., Rai R., Regan L. Antiphospholipid antibodies and infertility. *Hum Fertil (Camb)* 2002;5:30–34.
7. Сидельникова, В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
8. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / А.Д. Макария и др. – М.: «Руссо», 2006. – 344 с.

Summary

RUDSKAYA E.V., KAZHYNA M.V., KURBAT M.N.,
YUTSEVICH L.A., MESCHANOVA Y.S.
EXPERIENCE OF ALGORITHM OF WOMEN EXAMINATION
WITH MISCARRIAGE TROMBOFILIC GENESIS

Grodno state medical university
Grodno, Belarus

Miscarriage is one of the most urgent problems of modern obstetrics. Evidence-based diagnosis and timely correction of miscarriages could reduce perinatal losses and improve the demographic indicators. The causes of miscarriage are numerous, among them antiphospholipid syndrome (APS), associated with thrombophilia and coagulopathy, occupies the leading place.

A retrospective analysis of 583 cases of patients with early abortion was fulfilled. All patients were treated at the department of gynecology in Grodno Emergency Hospital in 2012 with a diagnosis of early-term miscarriage. All patients were examined for the presence of APS: anticardiolipin antibodies – Ig G, A, M and anti- β_2 -glycoprotein 1 (Ig G, A, M). Data were statistically analysed by Microsoft Excel 2007.

APS was demonstrated in 130 patients. Social factors and disturbances of the specific feminal functions revealed no statistically significant features. Gynecological pathology was mostly presented by cervical erosion in 23.1% cases and chlamydian infection – in 15.4%. Indicators of hormonal status and hemostasis were not statistically significant. Elevated levels of antibodies to phospholipids and antiphospholipid-associated proteins were detected in 30.8% of patients. Ultrasound examination revealed the features of anembryonia in 61.5% of patients. In the results of morphological examination of abortive substrate revealed purulent inflammation in 30.4% cases and thrombotic changes – in 23,1%. Identified APS made it possible to administrate a specific anticoagulant therapy in 30.8% of females and keep the pregnancy of 61.5%.

Analysis of the structure of the risk factors for miscarriage, including the first episode, demonstrated the value of thrombophilic disorders as plausible reasons for pregnancy loss. Our results confirm the point that rational diagnostic algorithm of APS screening just after the first episode of pregnancy loss could be used as a method of pre-clinical diagnosis of recurrent miscarriage.

Key words: Antiphospholipid syndrome (APS), miscarriage, antibodies to phospholipids and antiphospholipid associated proteins, thrombophilia.

УДК: 616.831 - 002.6 – 036

РЫКОВА А.И.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НЕЙРОСИФИЛИСА

Кафедра психиатрии, наркологии и медицинской психологии
(зав. кафедрой – профессор Казакова С.Е.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Под наблюдением находились 50 пациентов, перенесших нейросифилис. Во время исследования осуществлялся анализ особенностей проявления психических расстройств у

группы пациентов за период с 2000 по 2013 гг. Исследовались особенности изменения современного течения клинической картины нейросифилиса. Во время исследования применялись следующие психометрические методики: MMSE, HDRS. При оценке качества жизни использовался опросник Шихана.

Ключевые слова: нейросифилис, прогрессивный паралич, психические эпизоды, мараническая деменция.

Введение. Нейросифилис вызывается инвазией бледной трепонемы в организм плода (при врожденном сифилисе) или взрослого человека (приобретенный сифилис) с последующим вторичным поражением центральной или периферической нервной системы [1, 18]. Термин нейросифилис подразумевает целый ряд симптомов поражения нервной системы, которые по мере прогрессирования заболевания трансформируются один в другой или существуют в виде динамического состояния [8].

Данные поражения различны по патологоанатомической картине, патогенезу, клинике, течению, прогнозу и связаны только единством этиологии [11, 13]. Организм человека реагирует на инвазию бледной трепонемы по-разному и зачастую при отсутствии адекватного лечения – непредсказуемо. В основе этой реакции лежат индивидуальные особенности иммунной нервной системы пациента [16].

Как известно, в конце XIX – начале XX века ведущее место среди инфекций, поражающих нервную систему, занимал сифилис [10]. Ссылаясь на литературные данные, можно выделить три периода, в каждом из которых распространенность сифилитического поражения нервной системы значительно отличалась от предыдущего. Однако во всех периодах показатель заболеваемости нейросифилисом напрямую зависит от уровня общей заболеваемости населения и качества проводимой терапии [3]. В свою очередь зарубежные исследователи связывают увеличение распространенности нейросифилиса с учащением агрессивного течения нейросифилиса, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Особенно это актуально для США, где зараженность нейросифилисом среди ВИЧ инфицированных, по данным, колеблется от 3 до 35%. По данным литературы (30 исследований) заболеваемости ВИЧ среди пациентов с диагнозом

первичный сифилис) средняя распространенность данной инфекции в США (по результатам серологических исследований) составляет 15,7%.

Одновременно с общим ростом заболеваемости сифилисом в начале XXI века в психиатрических больницах были зарегистрированы немногочисленные поступления пациентов с нейросифилисом, не более 0,3% от всех впервые поступивших [10], что, возможно, связано с недостатками диагностики. Несмотря на снижение заболеваемости населения Украины в целом, количество случаев позднего и неуточненного сифилиса возрастает [2].

В настоящее время не существует единой классификации нейросифилиса. В соответствии с характером преобладающей в начале заболевания психопатологической симптоматики выделяют четыре основные формы: экспансивную (маниакальную) – с явлениями эйфории, грандиозным бредом величия; дементную (простую) – с прогрессирующим слабоумием без бреда и психомоторного возбуждения; депрессивную – с подавленным настроением, ипохондрическим бредом и бредом самообвинения, и ажитированную – с резким психомоторным возбуждением и помрачением сознания. Ранее считавшаяся классической экспансивная форма болезни с картинами пышного бреда в настоящее время стала встречаться довольно редко (10–17%), в то время как частота дементной формы возрастает (до 60–75%) [2, 5, 12].

Очевидно, что актуальность проблемы нейросифилиса в настоящее время обусловлена не только стремительным ростом выявленных случаев, но и изменением клинического течения, патоморфоза нейросифилиса. В психиатрии обсуждался главным образом лекарственный патоморфоз аффективных и параноидных синдромов [6]. Исследователями отмечено превалирование ранних форм нейросифилиса, увеличение случаев заболевания среди взрослого трудоспособного населения, сложностью дифференциальной диагностики из-за схожести клинической картины нейросифилиса и проявлений деменции альцгеймеровского типа, а также выраженной прогрессивностью дементирующего процесса, приводящего к стойкой инвалидизации и высокой частоте летального исхода [4, 7, 8].

Классическая ранее экспансивная форма болезни с карти-

нами пышного бреда в настоящее время стала встречаться достаточно редко (10–17%), в то время как частота дементной формы возрастает до 60–75% [2, 5, 10, 15]. Одним из возможных объяснений этого факта может служить широкий прием пациентами антибиотиков в связи с интеркуррентными заболеваниями, что приводит к предотвращению развития психопатологической симптоматики, но не дементного синдрома [5].

Наряду с типичными формами прогрессивного паралича, некоторые авторы выделяют галлюцинаторно-параноидную форму (1–5%), требующую дифференциальной диагностики с шизофренией, эпилептиформную (3,5%), ювенильную, прогностически неблагоприятную из-за развития дементного синдрома в 0,8% случаев [13, 15, 17,], табопаралич, характеризующийся сочетанием синдромов, присущих прогрессивному параличу с проявлением спинальной сухотки (0,4%) [9], паралич Лисауэра (0,8%) – при преимущественной локализации патологического процесса не в лобных долях, а в затылочных, нижнетеменных отделах, мозжечке и зрительном бугре, что сопровождается дополнительными симптомами (агнозия, апраксия, афазия, мозжечковые расстройства).

Целью данной работы является выявление особенностей течения нейросифилиса.

Методы и материалы. Обследовано 50 пациентов, перенесших нейросифилис. Во время исследования осуществлялся анализ особенностей проявления психических расстройств у группы пациентов за период с 2000 по 2013 гг. Пациенты были исследованы с помощью клинических методов, психометрических шкал. Во время исследования применялись следующие психометрические методики: MMSE, HDRS, CDR. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка фактического материала проводилась на персональном компьютере Pentium при помощи программы Excel 2010.

Результаты и обсуждение. Пациенты были разделены по возрастному и половому принципам (табл. 1).

Из приведенных в таблице 1 данных следует, что число случаев заболевания в возрастной группе 30–40 лет является наиболее высоким, и составляет 58%, несколько ниже заболе-

ваемость в возрастной группе от 40 до 50 лет – 32%. В возрасте более 50 лет процентное соотношение лиц с данной патологией составило 6%. Наряду с этим отмечается, что заболеваемость среди женщин составила лишь 4%.

Таблица 1 – Разделение пациентов по возрастному и половому принципам

Возраст	30–40 лет		40–50 лет		50 и более лет	
	Абс.	Отн.%	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Мужчины	29	58%	16	32%	3	6%
Женщины	-	-	-	-	2	4%

На основании выше изложенного можно сделать вывод, что пик заболеваемости пришелся в исследуемой группе на возраст 30–40 лет. Анамнестически известно, что 100% респондентов ранее обращались за помощью к врачам-интернистам, таким как дерматолог, невролог, терапевт; 8% – состояли на диспансерном учете и проходили курс лечения у врача невролога до поступления в психиатрический стационар. Во время обращения к невропатологу диагностировались в 2% случаев токсическая энцефалопатия, выраженный дементный синдром, эписиндром; 2% – АСГМ с нарушением интеллектуальных функций; 4% – ВСД. Данные о ранее перенесенных венерических заболеваниях в 100% случаев отсутствуют, 60% имели случайные половые связи, 35% – злоупотребляли крепкими спиртными напитками. При обращении к психиатру 10% пациентов являлись до поступления в стационар трудоустроенными, в 100% случаев отрицали случайные половые связи и ранее перенесенные венерические заболевания. На приеме высказывали жалобы, отраженные в таблице 2.

Таблица 2 – Основные жалобы пациентов

№ п/п	Жалобы	Основная группа	
		Абс.	%
1	Нарушение внимания	5	10%
2	Снижение работоспособности	3	6%
3	Быстрая утомляемость	50	100%
4	Головокружение	50	100%
5	Сниженное настроение	13	26%
6	Слезливость	10	20%
7	Раздражительность	15	30%
8	Нарушение сна	30	60%

Как иллюстрировано в таблице, жалобы в большинстве случаев – невротический синдром. При этом более чем в 90% случаев отмечается общее прогрессирующее снижение психической деятельности с утратой ранее приобретенных навыков (пациенты становятся нелепыми в поведении, не справляются с повседневными обязанностями). Во время тестирования по шкале MMSE – 46% опрошенных набрали от 11 до 19 баллов, что соответствует деменции умеренной степени, 24% – тяжелой деменции и 30% – деменции легкой степени. Аффективные расстройства оценивались путем тестирования по шкале HDRS: 62% – легкое депрессивное расстройство, 38% – депрессивное расстройство тяжелой степени.

В клинической картине доминировали следующие психопатологические симптомы: транзиторная спутанность сознания (85%), несистематизированные бредовые идеи отношения, обкрадывания (90%), ранее описанные в литературе мегаломанические бредовые идеи отмечались лишь в 15% случаев, при этом были достаточно нестойкими. В фабуле их доминировал бытовой характер (владелец автопарка, водитель известного человека, миллионер), истинные зрительные обманы восприятия (65%), конфабуляторные расстройства (80%), у 100% отмечалось снижение критичности, недержание аффекта и интеллектуально – мнестическое снижение в разной степени выраженности. В 8% случаев отмечался эписиндром. Характерной особенностью контрольной группы пациентов, страдающих нейросифилисом, являлось отсутствие характерной симптоматики в неврологическом статусе: патологических зрачковых рефлексов, резко неравномерных сухожильных рефлексов, монопарезов. Наряду с этим в неврологическом статусе отмечалась неврологическая микросимптоматика в виде нерезкого экзофтальма (35%), нерезкой асимметрии носогубных складок (20%), хваткости в позе Ромберга (100%). Во время осмотра окулистом глазного дна у 96% патологических изменений не отмечалось, и лишь у 2% – положительный симптом Робертсона, 2% – атрофия дисков зрительного нерва. Летальность в группе составила 4%.

Пациентам была проведена медикаментозная терапия согласно общепринятым схемам лечения. Назначали ноотропные препараты, антиоксиданты, антигипоксанты, вазопротекторы,

препараты, содержащие магний, витамины группы В и С, рассасывающие средства. Качество жизни определяли с помощью опросника Шихана: проявления заболевания значительно мешали работе, общению с другими людьми и выполнению домашних обязанностей.

Наиболее быстро уменьшались параноидная и аффективная симптоматика, наряду с этим у 80% пролеченных пациентов отмечается выраженное снижение уровня личности.

Выводы. Известные трудности в настоящее время вызваны патоморфозом клинического течения нейросифилиса, процентным увеличением дементной формы заболевания, начинающейся исподволь в сочетании с отрывочными бредовыми идеями ущерба. Когнитивный дефицит появляется и усугубляется с увеличением возраста пациентов. Среди факторов риска чаще других встречаются артериальная гипертензия, атеросклероз, их сочетание, заболевания сердца, наследственный фактор.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні // Центр медичної статистики МОЗ України. – К., 1993-2007.

2. Бреднев А.Г., Калинин Н.В. Об эффективности комбинированного лечения прогрессивного паралича пенициллином и тетравакциной // Журн невропатол и психиатр. – 1996; 5:768 – 772.

3. Кубанова А.А. Анализ эпидмиологической ситуации по заболеваемости инфекциями передаваемых половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации, по данным Официальной государственной статистики / А.А. Кубанова // Весн. Дерматологии и венерологии. – 2008. № 5. – С. 8-19.

4. Кулагин В.И., Селицкий Г.Д., Богущ П.Г., Хубиева Ф.В., Шапаренко М.В. Проблема сифилиса нервной системы // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 3. – С. 63-66.

5. Косов Е.С. Прогрессивный паралич (современные вопросы клинки, течения и терапии). Журн невропатол и психиатр 1970; 7:1077-1081.

6. Левинсон А.Я. Возникновение циркулярности как проявление патоморфоза шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии – 1976. – № 12. – С. 1843-1847.

7. Одинак О.М., Попов А.К. Неврологические особенности течения нейросифилиса в современных условиях // Автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2000. – 28 с.

8. Родиков М. В., Прохоренков В. И. Нейросифилис: от диагноза к лечению. Часть I. Эпидемиология, патогенез, клиника / Родиков М.В., Прохоренков В.И. – № 1, 2010.

9. Романенко Г.Ф., Котов С.В., Кряжева С.С. и др. Случай спинной сухотки с элементами прогрессивного паралича (табо-паралич) с отрицательными серологическими реакциями и РИБТ. Вестн дерматол 1995; 6:47-49.

10. Шейфер М.С. Патоморфоз прогрессивного паралича. Журн невропатол и психиатр 1983; 272-274.

11. Britton L.J., Joyner B.E., Ewart A.H. Neurosyphilis: not to be forgotten. Intern Med J 2004; 34: 5: 299-300.

12. Hinojosa J.C., Nunez M., Bartolome A. et al. Atypical form of late neurosyphilis. Med Clin Barc 2004; 122: 15: 595.

13. Lerner V., Witztum E. J Med Biogr 2003; 11: 3: 170-180.

14. Marra C.M. Neurosyphilis / C.M. Marra // Curr Neurol Neurosci Rep. Nov 2004. 46. –P. 435-440.

15. Postrach F., Kittel J. Psychopathology of progressive paralysis. Remarks on some personal cases. Psychiatrie, neurologie und Medizinische Psychologie.– 1987;39:8:481-486.

16. Rosso S. M., Rocs G., Stevens M. et all. Complex compulsive behavior in the temporal variant of frontotemporal dementia // J. Neurol. – 2001. – Vol. 248. – P. 965-970.

17. Satkova V., Brauerova E. Juvenile progressive paralysis. Ceskoslovenska Pediatrie 1971; 26:10:500-501

18. Trotta M., Sterrantino. Progressive paralysis. A case report. Minerva Medica 1996; 87:3:113-115.

Summary

RYKOVA A.

CLINICAL FEATURES OF NEUROSYPHILIS

SE «Lugansk State Medical University»

Lugansk, Ukraine

We observed 50 patients undergoing neurosyphilis. During the investigation carried out analysis of the characteristics of manifestation of mental disorders in a group of patients over a period of 2000 by 2013. Peculiarities of changes in contemporary course of the clinical picture of neurosyphilis. During the study, we used the following psychometric methods: MMSE, HDRS. In assessing the quality of life questionnaire was used Sheehan.

Key words: neurosyphilis , progressive paralysis, psihticheskie episodes maranicheskaya dementia.

СТЕПУРО Т.Л.

РОЛЬ МОНООКСИДА АЗОТА В ПРОЦЕССАХ ВНУТРИЭРИТРОЦИТАРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИХ СВОЙСТВ КРОВИ

Научно-исследовательская лаборатория
(заведующий – доцент Курбат М.Н.)
УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно, Беларусь

Резюме. В данной работе исследуется участие монооксида азота в процессах внутриэритроцитарной регуляции кислородсвязывающих свойств крови. Показано, что воздействие доноров монооксида азота на венозную или оксигенированную кровь *in vitro* приводит к увеличению сродства гемоглобина к кислороду. В то же время в условиях насыщения крови дезоксигенирующей газовой смесью данные соединения не оказывают влияния на положение кривой диссоциации оксигемоглобина.

Ключевые слова: монооксид азота, сродство гемоглобина к кислороду, метгемоглобин, нитрозилгемоглобин.

Введение. В системе транспорта кислорода гемоглобину принадлежит стратегическая, интегральная роль [4, 14]. Данный гемопротейн выполняет функцию сенсора – носителя специфической информации о потреблении кислорода тканями, а также является эффекторным звеном, посредством воздействия на которое возможно адаптивное изменение кислородсвязывающих свойств крови (КССК) в достаточно широком диапазоне [2, 12, 13].

Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) во многом определяет аэробное обеспечение тканей организма [10] и изменяется под влиянием факторов как прямого (2,3-дифосфолицерат, протоны, углекислый газ и другие), так и косвенного (температура, кислотность среды) действия [4, 11], совокупность которых образует автономную систему регуляции СГК [1]. Адаптация КССК, в том числе через механизмы внутриэритроцитарной регуляции СГК, происходит в ответ на изменение процессов оксидазной и оксигеназной утилизации кислорода [3]. Од-

ной из таких систем, формирующих и регулирующих аэробные процессы в организме, является система синтеза монооксида азота (NO) [5].

Данная молекула – многофункциональное биорегуляторное соединение, участвующее в посттрансляционной модификации белков [8, 9]. Её роль в респираторном цикле, по мнению ряда авторов, заключается в регуляции сосудистого тонуса [7] и поддержании реологических свойств клеток крови [6]. Однако значение NO как фактора, способного формировать кислородсвязывающие свойства гемоглобина на уровне эритроцита, остается не раскрытым.

Исходя из изложенного, в данном исследовании была поставлена цель – на основе анализа характера влияния монооксида азота на кислородсвязывающие свойства крови обосновать участие NO-зависимых процессов во внутриэритроцитарной регуляции сродства гемоглобина к кислороду.

Материалы и методы. Забор смешанной венозной крови проводился у наркотизированных тиопенталом кроликов-самцов ($n=18$, $m=4.5-5.5$ кг) посредством катетеризации яремной вены. В первой серии опытов *in vitro* кровь инкубировали на водяной бане в течение 60 или 30 минут при 37°C в герметичных условиях с различными донорами NO: нитроглицерином, молсидомином, нитропруссидом натрия, S-нитро-зоцистеином (CysSNO), S-нитрозо-N-ацетилпенициламином (SNAP), S-нитрозоальбумином (AlbSNO). Молярное соотношение гемоглобина-тетрамера (Hb_4) и образующегося из донора NO составляло 1:1, кроме опыта с AlbSNO, где оно было равно 12:1. Во второй серии доноры NO добавляли в термостатируемые при 37°C сатураторы, в которых кровь насыщалась оксигенирующей ($94.5\% \text{O}_2$ и $5.5\% \text{CO}_2$) или дезоксигенирующей ($94.5\% \text{N}_2$ и $5.5\% \text{CO}_2$) газовыми смесями. В контрольные образцы добавляли изотонический раствор хлорида натрия.

Напряжение углекислого газа ($p\text{CO}_2$), кислорода ($p\text{O}_2$), pH, $p50$ (величина парциального давления кислорода, при которой степень оксигенированности гемоглобина составляет 50%), количество метгемоглобина в крови измеряли с помощью газоанализатора Synthesis-15 («Laboratorial Instrumentation»). СГК оценивали по следующим показателям: $p50$ реальное, измерен-

ное при реальных значениях рН, рСО₂, температуры, и стандартное, рассчитанное для рН=7.4, рСО₂=40 мм рт. ст. и температуры 37°С. Степень насыщения гемоглобина кислородом (SO₂, %) рассчитывали по уравнению Хилла, исходя из значений р50_{реал.} и рО₂ в образце.

Образование нитрозилгемоглобина фиксировали в замороженных при 77 К образцах крови с помощью ЭПР-спектрометра Varian E-3.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы Statistica (Stat Soft, Inc., USA). Данные представлены в виде медианы и квартилей. Для анализа статистически значимых различий между группами использовали тест Манна-Уитни, а статистически значимым принимался уровень $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В настоящем эксперименте были выбраны соотношения доноров NO и Hb₄, равные 1:1. Предполагается, что количество NO, приходящееся на молекулу гемоглобина, в таких отделах сосудистой системы как артериолы и капилляры, гораздо выше, чем в крови, содержащейся в крупных сосудах [3].

Инкубирование в течение часа крови с нитроглицерином, молсидомином и нитропруссидом натрия при соотношении NO и Hb₄, равном 1:1, не вызывает изменений показателей SGK (таблица 1). В опытах с нитроглицерином и молсидомином происходит снижение степени насыщения гемоглобина кислородом, которые, вероятно, связаны со снижением напряжения кислорода в образцах с молсидомином на $15,6 \pm 1,2$ и с нитроглицерином на $12,6 \pm 2,9$ мм рт. ст., соответственно (таблица 1). В последнем опыте наблюдается также снижение напряжения углекислого газа на $4,5 \pm 1,1$ мм рт. ст. (таблица 1).

Воздействие на кровь нитропруссида натрия приводит к снижению показателя рН на $0,050 \pm 0,008$ единиц и АВЕ на $2,1 \pm 0,4$ ммоль/л, что, однако, не оказывает влияния на остальные показатели.

При инкубации крови с CysSNO и SNAP изменений реального показателя SGK не зафиксировано (таблица 2). Однако приведение р50 к стандартным условиям рН, рСО₂ и температуры обнаруживает снижение данного показателя на 2,9 мм рт.

ст. в случае с CysSNO и на 4,6 мм рт. ст. – со SNAP. В пробе с CysSNO наблюдается прирост pCO_2 на 15,48%, снижение на 34,04% pO_2 и, как следствие, снижение степени насыщения гемоглобина кислородом. Введение в кровь как CysSNO, так и SNAP приводит к снижению pH на $0,1 \pm 0,02$ единиц в первом случае и на $0,06 \pm 0,01$ – во втором (таблица 2).

Таблица 1 – Влияние доноров NO на показатели газотранспортной функции крови (соотношение NO/L-аргинина и Hb₄ равно 1:1)

Показатель	Контроль	Молсидомин	Нитроглицерин	Нитропруссид натрия
n	8	8	8	8
$p50_{\text{станд}}$, мм рт. ст.	27,7 (26,5; 30,7)	28,3 (26,8; 30,0)	29,0 (27,4; 30,8)	29,1 (27,7; 30,0)
$p50_{\text{реал}}$, мм рт. ст.	32,9 (29,9; 35,0)	33,0 (31,3; 34,4)	33,6 (31,5; 37,1)	34,2 (32,9; 35,4)
SO ₂ , %	68,0 (59,5; 69,8)	32,5 (27,1; 39,1) *	39,8 (21,9; 52,1) *	65,8 (58,4; 71,0)
pCO_2 , мм рт. ст.	50,6 (47,6; 52,0)	51,1 (49,2; 53,1)	49,1 (47,0; 55,9)	53,2 (51,2; 54,0)
pO_2 , мм рт. ст.	40,0 (37,9; 44,3)	25,7 (23,9; 27,4) *	32,2 (22,5; 33,4) *	43,1 (41,6; 48,3)
pH, ед.	7,309 (7,237; 7,329)	7,284 (7,229; 7,325)	7,269 (7,223; 7,319)	7,260 (7,183; 7,280) *
ABE, ммоль/л	-1,3 (-5,1; -1,0)	-1,2 (-6,0; -0,3)	-2,3 (-6,6; -1,3)	-3,2 (-7,6; -2,7) *
метHb, %	0,31 (0,00; 0,40)	0,69 (0,00; 0,90)	0,79 (0,00; 0,92)	0,00 (0,00; 0,49)

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Влияние доноров NO на показатели газотранспортной функции крови (соотношение NO и Hb₄ – 1:1)

Показатель	Контроль	S-нитрозоцистеин	SNAP
n	10	13	10
$p50_{\text{станд}}$, мм рт. ст.	33,2 (32,1; 33,6)	30,3 (27,5; 31,9) *	28,6 (27,4; 32,3) *
$p50_{\text{реал}}$, мм рт. ст.	35,5 (31,5; 36,5)	34,5 (33,5; 36,0)	33,0 (31,2; 34,5)
SO ₂ , %	41,9 (22,9; 59,2)	15,5 (11,3; 38,0) *	42,9 (26,6; 49,5)
pCO_2 , мм рт. ст.	54,1 (48,3; 54,3)	62,7 (51,9; 65,9) *	50,4 (47,3; 56,8)
pO_2 , мм рт. ст.	30,0 (23,0; 36,0)	18,1 (16,8; 27,0) *	30,7 (22,0; 33,0)

Показатель	Контроль	S-нитрозоцистеин	SNAP
n	10	13	10
pH, ед.	7,289 (7,276; 7,333)	7,210 (7,170; 7,233)*	7,236 (7,225; 7,253)*
ABE, ммоль/л	-0,7 (-2,7; 2,7)	-2,6 (-8,4; 0,1)	-6,2 (-7,5; 1,0)
метHb, %	0,60 (0,30; 0,80)	3,65 (1,90; 4,70) *	1,90 (1,10; 2,50) *
A (HbFe ²⁺ NO), усл. ед.	0,000 (0,000; 0,034)	0,310 (0,150; 0,340) *	0,326 (0,295; 0,367)*

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем (p< 0,05).

Инкубирование крови с CysSNO и SNAP приводит к окислению гемоглобина – образованию метгемоглобина, и его нитрозилированию. Из таблицы 2 видно, что содержание данных модификаций гемоглобина превышает контрольные значения как в опыте с CysSNO, так и в опыте со SNAP (таблица 2).

Присутствие AlbSNO в крови снижает на $4,5 \pm 1,1$ мм рт. ст. стандартный и на $2,5 \pm 0,32$ мм рт. ст. реальный показатели сродства крови к кислороду (таблица 3). Примечательно, что в данном опыте не происходит достоверного увеличения количества метгемоглобина.

Таблица 3 – Влияние S-нитрозоальбумина на показатели газотранспортной функции крови (соотношение NO и Hb₄ – 1:12)

Показатель	Контроль	S-нитрозоальбумин
n	5	5
p50 _{станд} , мм рт. ст.	36,6 (36,5; 38,8)	33,6 (31,6; 34,2) *
p50 _{реал} , мм рт. ст.	37,0 (36,5; 37,5)	34,0 (33,5; 34,5) *
SO ₂ , %	61,9 (52,5; 71,4)	48,1 (36,7; 63,8)
pCO ₂ , мм рт. ст.	48,0 (47,8; 48,1)	52,1 (44,4; 60,0)
pO ₂ , мм рт. ст.	44,0 (42,0; 52,0)	36,0 (28,0; 41,0)
pH, ед.	7,341 (7,338; 7,343)	7,323 (7,295; 7,324)
ABE, ммоль/л	0,8 (-0,3; 1,0)	1,3 (-1,8; 2,7)
метHb, %	0,60 (0,50; 0,70)	0,50 (0,00; 0,60)

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем (p<0,05).

При оксигенации крови со всеми донорами происходит достоверное снижение p50_{станд} относительно контроля, которое под воздействием CysSNO составляет 3,1, в присутствии DEANO – 3,8 и SNAP – 3,2 мм рт. ст., соответственно, а реальный показатель сродства при этом не изменяется (таблица 4).

Смешивание оксигенированной крови с NO-продуцирующими соединениями приводит к увеличению концентрации метгемоглобина в опытах с CysSNO на 241,1, DEANO – 80,7 и SNAP – 82,7 %, соответственно (таблица 4). При взаимодействии доноров NO с оксигенированной кровью зафиксировано образование нитрозилгемоглобина, прирост амплитуды ЭПР-сигнала которого в пробах с CysSNO, DEANO, SNAP превышает значения контроля в 4,5, 17,5, 5,2 раза, соответственно (таблица 4).

Таблица 4 – Влияние доноров NO на показатели газотранспортной функции крови при инкубировании с предварительно оксигенированной кровью (соотношение NO и Hb₄ равно 1:2)

Показатель	Контроль	CysSNO	DEANO	SNAP
n	13	13	5	11
p50 _{станд} , мм рт. ст.	32,9 (28,8; 33,6)	29,3 (27,6; 30,1) *	28,2 (27,9; 28,3)*	27,9 (27,1; 29,9)*
p50 _{реал} , мм рт. ст.	33,5 (28,5; 36,0)	29,5 (28,0; 31,0)	29,0 (29,0; 30,5)	30,0 (27,5; 34,0)
pH, ед.	7,404 (7,360; 7,419)	7,383 (7,352; 7,403)	7,355 (7,311; 7,372)	7,380 (7,201; 7,432)
ABE, ммоль/л	0,4 (-1,2; 3,1)	-0,4 (-2,8; 1,6)	-1,1 (-4,1; 2,1)	-2,7 (-9,9; 4,4)
мет Hb, %	1,00 (0,80; 1,00)	2,20 (1,80; 5,90)*	2,00 (1,20; 2,20) *	1,80 (0,90; 2,50) *
A (HbFe ²⁺ NO), усл. ед.	0,045 (0,000; 0,065)	0,169 (0,142; 0,228) *	0,704 (0,657; 0,743) *	0,160 (0,120; 0,245) *

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем (p < 0,05).

При инкубации крови с CysSNO, SNAP или DEANO с дезоксигенирующей смесью не наблюдается изменений положения КДО в образцах. Прирост количества метгемоглобина примерно в 3 раза зафиксирован только в опыте с CysSNO (таблица 5). Содержание нитрозилгемоглобина при инкубировании дезоксигенированной крови с CysSNO, DEANO и SNAP возрастает относительно контроля в значительно большей степени, чем в условиях других экспериментов (таблица 5, в сравнении с таблицами 4 и 2). Прирост амплитуды сигнала при инкубировании крови с CysSNO, DEANO и SNAP составил 108, 46, 14 раз, соответственно (таблица 5).

Таблица 5 – Влияние доноров NO на показатели газотранспортной функции крови при инкубировании с предварительно дезоксигенированной кровью

Показатель	Контроль	CysSNO	DEANO	SNAP
n	8	8	8	8
p50 _{станд.} , мм рт. ст.	28,2 (27,5; 30,3)	27,2 (25,9; 30,6)	27,4 (26,3; 27,7)	27,0 (25,5; 28,3)
p50 _{реал.} , мм рт. ст.	29,0 (28,0; 30,0)	29,5 (28,5; 33,5)	28,0 (28,0; 31,0)	28,0 (27,0; 31,0)
pH, ед.	7,365 (7,340; 7,390)	7,340 (7,290; 7,390)	7,350 (7,290; 7,350)	7,362 (7,289; 7,400)
ABE, ммоль/л	-0,4 (-2,2; 1,6)	-2,1 (-5,1; 1,3)	-3,2 (-5,2; -1,1)	0,7 (-5,1; 2,5)
мет Hb, %	0,80 (0,60; 0,90)	2,50 (2,00; 2,85) *	1,10 (1,00; 2,00)	1,00 (0,80; 1,60)
A (HbFeNO), усл. ед.	0,060 (0,040; 0,085)	5,013 (4,375; 7,000) *	2,960 (1,790; 3,750) *	0,916 (0,578; 1,120) *

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем (p < 0,05).

Наиболее эффективными модификаторами SGK *invitro* среди используемых намидоноров NO оказались S-нитрозо-соединения: CysSNO, SNAP, AlbSNO. Их инкубация со смешанной венозной кровью *invitro* при соотношении Hb:NO, равном 1:1, приводит к левостороннему сдвигу КДО. При этом полученные экспериментальные данные показывают, что эффект, оказываемый NO на КССК, определяется не только видом донора, но и степенью оксигенированности Hb кислородом. Если взаимодействие NO с кровью происходит в условиях воздействия оксигенирующей смеси, где SO₂ приближается к 100%, то разница между стандартными показателями SGK в контроле и опыте достигает значимого уровня (рис. 1).

Данные изменения в Δp50_{станд.} (разница между p50_{станд.} в контроле и опыте) аналогичны экспериментам с кровью без насыщения газовыми смесями, в которых степень сатурации гемоглобина в опытных образцах крови изменяется в диапазоне от 20 до 50% (рис.). В то же время при дезоксигенации крови (рис.), где SO₂ близок к нулю, влияние доноров NO в отношении p50 не проявляется.

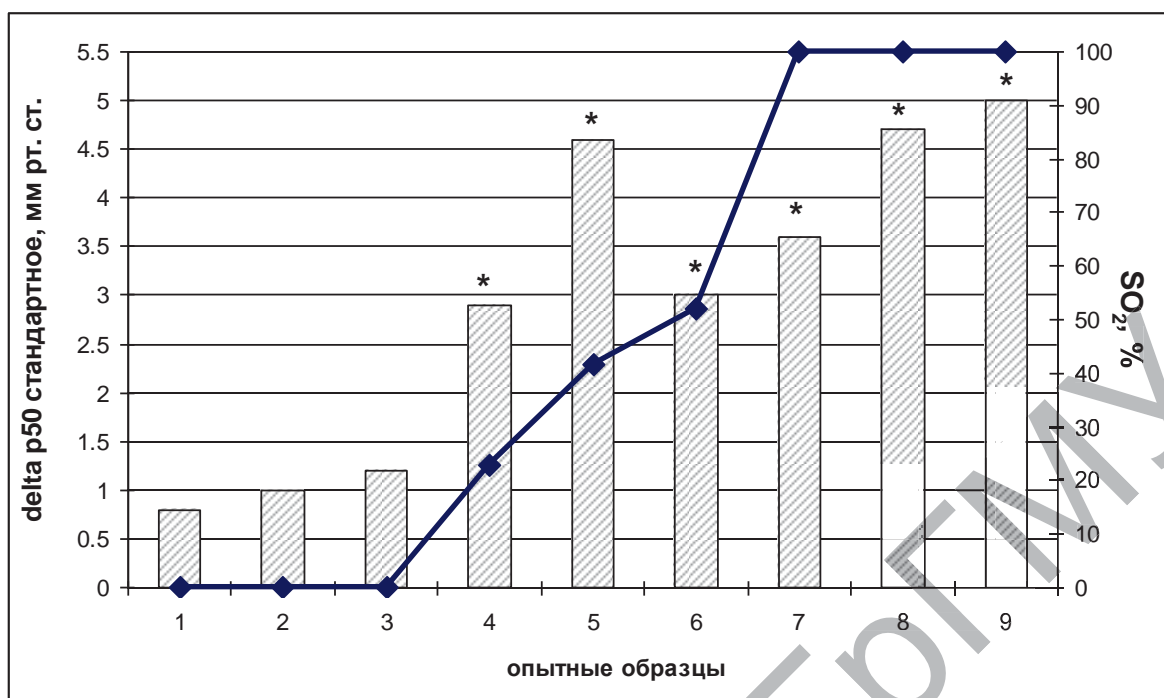


Рисунок 1 – Изменение $p50_{\text{станд}}$ (столбцы) при разной степени насыщения гемоглобина кислородом (кривая) в опытных образцах при воздействии доноров NO на кровь в присутствии различных газовых смесей:

1 – кровь при воздействии дезоксигенирующей газовой смеси + DEANO, 2 – то же + CysSNO, 3 – то же + SNAP, 4 – кровь без насыщения смесями + CysSNO, 5 – то же + SNAP, 6 – то же + AlbSNO, 7 – кровь при воздействии оксигенирующей газовой смеси + CysSNO, 8 – то же + DEANO, 9 – то же + SNAP; * – эксперименты, в которых были достигнуты статистически значимые различия между $p50_{\text{станд}}$ в контроле и опыте

Таким образом, представленные результаты подтверждают, что NO является одним из внутриэритроцитарных регуляторов КССК. В опытах *in vitro* исключительно S-нитрозосоединения и DEANO в соотношении Hb: NO, равном 1:1, повышают СГК. В результате действия этих соединений происходит модификация свойств гемоглобина, которая зависит от условий кислородного режима: при низких pO_2 доноры NO не оказывают влияния на $p50$, в то время как при более высоком напряжении кислорода в крови эффект данных соединений проявляется в увеличении СГК. Физиологическое значение такого характера влияния NO заключается в том, что по мере роста напряжения кислорода в крови под действием данной сигнальной молекулы образуются формы гемоглобина, способствующие более эффективному насыщению крови кислородом в малом круге кровообращения. Тогда как при низком SO_2 возникают соединения

гемоглобина с NO, оказывающие компенсирующее действие, и СГК не повышается, что облегчает отдачу кислорода интенсивно работающим тканям.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Борисюк М.В. Системный анализ механизмов регуляции сродства крови к кислороду. I. Внутриэритроцитарная регуляция сродства гемоглобина к кислороду / М.В. Борисюк // Успехи физиологических наук. – 1983. – Т. 14, № 1. – С. 89-101.

2. Гацура, С.В. Проблемы регуляции кислородтранспортной функции крови в кардиологии / С.В. Гацура, В.В. Гацура. – М.: Компания Спутник+, 2005. – 144 с.

3. Зинчук, В.В. Кислородсвязывающие свойства крови: избранное / В.В. Зинчук. – LAPLAMBERT, 2012. – 167 с.

4. Иржак, Л.И. Гемоглобины и их свойства / Л.И. Иржак. – М.: Наука, 1975. – 240 с.

5. Реутов, В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов [и др.]. – М.: Наука, 1997. – 156 с.

6. Шамова, Е.В. Регуляция функциональных и механических свойств тромбоцитов и эритроцитов донорами монооксида азота / Е.В. Шамова // Биофизика. – 2011. – Вып. 56, № 2. – С. 265-271.

7. Allen, B.W. Hemoglobin, nitric oxide and molecular mechanisms of hypoxic vasodilation / B.W. Allen [et al.] // Trends Mol. Med. – 2009. – Vol. 15(10). – P. 452-460.

8. Hess, D.T. Regulation by S-nitrosylation of protein post-translational modification / D.T. Hess, J.S. Stamler // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287 (7). – P. 4411-4418.

9. Hill, B.G. What part of NO don't you understand? Some answers to the cardinal questions in nitric oxide biology / B.G. Hill [et al.] // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285 (26). – P. 19699-19704.

10. Hoffmann, F.G. Gene cooption and convergent evolution of oxygen transport hemoglobins in jawed and jawless vertebrates / F.G. Hoffmann, J.C. Opazo, J.F. Storz // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2010. – Vol. 107 (32). – P. 14274-14279.

11. Jensen, F.B. Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O₂ and CO₂ transport / F.B. Jensen // Acta Physiol. Scand. – 2004. – Vol. 182 (3). – P. 215-227.

12. Jensen, F.B. The dual roles of red blood cells in tissue oxygen delivery: oxygen carriers and regulators of local blood flow / F.B. Jensen // J. Exp. Biol. – 2009. – Vol. 212. – P. 3387-3393.

13. Lopes de Almeida, J.P. Erythrocyte as a biological sensor / J.P. Lopes de Almeida [et al.] // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2012. – Vol. 51 (1). – P. 1-20.

14. Schechter, A.N. Hemoglobin research and the origins of molecular medicine / A.N. Schechter // Blood. – 2008. – Vol. 112 (10). – P. 3927-3938.

Summary
STEPURO T.L.
THE ROLE OF NITRIC OXIDE IN PROCESSES
OF INTRAERYTHROCYTIC REGULATION
OF BLOOD OXYGEN-BINDING PROPERTIES

Grodno State Medical University
Grodno, Belarus

This study investigates the participation of nitric oxide in the processes of intraerythrocytic regulation of blood oxygen-binding properties. It was shown that incubation of venous and oxygenated blood with nitric oxide donors causes hemoglobin oxygen affinity increase. At the same time during blood saturation with deoxygenated gas mixture this substances don't affect on the position of oxy-hemoglobin dissociation curve.

Key words: nitric oxide, hemoglobin oxygen affinity, methemoglobin, nitrosylhemoglobin.

УДК 618.173-008.6-08:[615.214.32+615.322]

СУВОРОВА-ГРИГОРОВИЧ А.А., ТЕРЕХОВА Н.В.
ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ УМЕРЕННО
ВЫРАЖЕННОГО ДЕПРЕССИВНОГО СИНДРОМА
КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА
ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ
ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ И
АНТИДЕПРЕССАНТАМИ ГРУППЫ СИОЗС
В СРАВНЕНИИ С МОНОТЕРАПИЕЙ
АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

(зав. кафедрой – профессор Казакова С.Е.)
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Нами обследованы 100 пациентов с умеренно выраженными депрессивными расстройствами в климактерическом периоде. Пациенты были разделены на основную группу (n=52) и группу сопоставления (n=48). Состояние их оценива-

лось клинически и при помощи методов психологического тестирования. В процессе лечения обе группы получали медикаментозное лечение. Пациенты основной группы получали комбинированную терапию в виде антидепрессанта группы СИОЗС и фитопрепарата Ци-Клим. Пациенты контрольной группы получали монотерапию в виде антидепрессанта группы СИОЗС. Среди пациентов основной группы со среднетяжелой депрессией позитивная динамика была более выраженной. Таким образом, можно считать, что фитопрепарат Ци-Клим является эффективным средством в комбинированной терапии для лечения климактерических расстройств с депрессивной симптоматикой умеренной степени.

Ключевые слова: климактерический синдром, депрессивный синдром, лечение, СИОЗС, фитотерапия.

Введение. В настоящее время во всем мире отмечается неуклонная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни. К 2000 г. средняя продолжительность жизни женщин в развитых странах составляла приблизительно 75-80 лет, а в развивающихся странах – 65-70 лет. При этом возраст наступления менопаузы остается относительно стабильным и составляет в среднем 49-50 лет [3,4]. Около 10% всей женской популяции на сегодняшний день составляют женщины постменопаузального возраста. Ежегодно к их числу прибавляется 25 млн, а к 2020 году ожидается увеличение этой цифры до 47 млн. Прогнозируется, что к 2030 году количество женщин старше 50 лет составит 1,2 млрд. В связи с этим все более актуальной проблемой становится продление активной жизненной фазы у женщины. Климактерический синдром (КС) имеет три группы основных проявлений: нейровегетативные, обменно-эндокринные, психоэмоциональные, причем психоэмоциональные нарушения отмечают от 16 до 31% женщин в менопаузе [1, 2, 4]. Провоцирующими факторами развития психических расстройств у женщины в менопаузе могут явиться: переживания по поводу старения, различные семейные и социальные дисгармонии. Наиболее современной моделью развития психических расстройств является биопсихосоциальная, согласно которой в их формировании принимают участие различные механизмы: ге-

нетические, биохимические, гормональные, психологические, социальные, сочетание которых в различных соотношениях образует широкий спектр психической патологии. В полной мере это относится и к психическим расстройствам, развивающимся у женщин в период менопаузы. Часто возникновение стресса на фоне уже имеющихся эндокринных или вегетативных расстройств провоцирует развитие психической патологии. Клинические синдромы психических расстройств в климактерический период разнообразны: астено-невротические, патохарактерологические, депрессивные, психотические, психоорганические. Наибольший удельный вес имеют астено-невротические и депрессивные расстройства. Они характеризуются сниженным настроением, тревогой, подавленностью, пессимистической оценкой будущего, синдромом вегетативной нестабильности, фиксацией на ощущениях в теле, неприятными ощущениями в теле, фобической симптоматикой, нарушениями сна и аппетита, изменением массы тела, утомляемостью, трудностями концентрации внимания, снижением социальной активности. Выделяют три степени тяжести депрессивных расстройств: легкие, средние и тяжелые [3].

Подбор адекватной терапии представляет достаточно трудную задачу, т.к. требует учета многих факторов: тяжести сопутствующих заболеваний, выраженности и стадии климактерия, особенностей аффективных нарушений. После постановки диагноза необходимо подобрать рациональную терапию с учетом уже имеющихся хронических заболеваний, нацеленную на скорейшее купирование соматической и психопатологической симптоматики. Возвращение пациентки к нормальному, привычному ей функционированию является важнейшей задачей начального этапа терапии. В дальнейшем будет необходима поддерживающая терапия более безопасными лекарственными средствами в меньших дозировках.

Основой терапевтических мероприятий в лечении депрессий является применение антидепрессантов. Выбор антидепрессанта должен проводиться с учетом необходимого эффекта, соматического состояния пациентки и противопоказаний к применению препарата, сопутствующей медикаментозной те-

рапии, назначенной в связи с наличием хронических соматических заболеваний и возможных нежелательных лекарственных взаимодействий препаратов.

Однако зачастую выраженность побочных эффектов психотропных препаратов заставляет врача сокращать сроки терапии, занижать необходимые терапевтические дозировки в ущерб срокам наступления ремиссии и ее стабильности. В поисках эффективных и безопасных вспомогательных психотропных средств возродился интерес к препаратам растительного происхождения, в течение многих веков применявшихся в народной медицине для лечения расстройств тревожно-депрессивного спектра: зверобоею, валериане, мяте и др. Согласно данным ВОЗ, предпочтение лекарственным средствам растительного происхождения отдают до 80% населения планеты [1, 2, 6], а доверие пациента лекарству – важный фактор, способствующий повышению приверженности лечению, которая в значительной степени определяет успех терапии. Повышенный интерес к растительным средствам со стороны пациентов обусловлен легкостью их применения, простотой дозировки, минимумом противопоказаний и побочных эффектов.

Одним из видов вспомогательной терапии климактерического синдрома средней степени тяжести является назначение фитоэстрогенов, например Ци-Клим (Эвалар, Россия), действующим веществом которого является экстракт цимицифуги, обладающий эстрогеноподобным действием [2, 4, 6].

Механизм действия цимицифуги сравним с низкодозированными конъюгированными эстрогенами. Связываясь с эстрогеновыми рецепторами в лимбикоретикулярном комплексе, препарат нормализует синтез и обмен катехоламинов мозга: серотонина, дофамина, норадреналина, повышает уровень в-эндорфина, увеличивает уровень нейротензина, нормализует активность центра терморегуляции [5, 6]. Прием препарата может проводиться под наблюдением врача в течение длительного (несколько лет) времени [5, 6].

Материалы и методы. Нами были обследованы 2 группы женщин с депрессивными расстройствами в климактерическом периоде в возрасте 41-60 лет. Пациентки были разделены на

две группы, рандомизированы по возрасту. В обеих группах были отобраны пациентки с депрессивными расстройствами средней степени выраженности. Основная группа пациенток (52 женщины) получала комбинированную терапию в виде сочетания антидепрессанта группы СИОЗС и фитопрепарата Ци-Клим, группа сопоставления (48 женщин) – монотерапию антидепрессантом группы СИОЗС.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения в обеих группах пациентов отмечались снижение настроения, тревога, тоска, ангедония, сниженная самооценка, ощущение неуверенности в себе, снижение психического тонуса, пессимистический взгляд на будущее, снижение работоспособности, нарушение внимания, сонливость или бессонница, повышение или понижение аппетита, социальная отгородженность.

Среди соматических проявлений заболевания у пациентов отмечались приливы жара, потливость, колебания артериального давления, слабость, быстрая утомляемость, головная боль, нарушения циркадных ритмов, похудение, неприятный вкус или горечь во рту, запоры или поносы, снижение либидо, миалгии, арталгии.

Ци-Клим применялся в виде таблеток по 1 таблетке 2 раза в день во время еды. Продолжительность приема – не менее 3-х месяцев.

После проведенного лечения в основной группе пациенток наблюдалась позитивная динамика в плане редукции клинических проявлений депрессивного синдрома и улучшения аффективного фона. В этой группе отмечались практически полная нормализация настроения, появление уверенности в себе, редукция тревоги, ангедонии и тоски, утомляемости, нормализация аппетита и веса, исчезновение диссомнических расстройств. Пациентки стали более социально активными, выполняли свои обычные обязанности, социальная адаптация достигала доболезненного уровня.

У пациенток группы сопоставления частота выявления психопатологических проявлений также уменьшалась, однако была значительно выше аналогичных показателей у пациенток основной группы. После лечения у пациенток обеих групп так-

же отмечалось значительное улучшение соматического состояния, которое было более выражено в основной группе, в которой лечились с помощью заявленного способа. У пациенток группы сопоставления после лечения удерживались слабость, быстрая утомляемость, головная боль, вегетативная симптоматика, рецидивы тревоги.

Эффект комбинированной терапии антидепрессанта и Ци-Клима проявлялся через 2-4 недели, а максимальное лечебное действие развивалось через 6 недель и выражалось в исчезновении или уменьшении характерных для климактерического синдрома симптомов: депрессивных расстройств, вегетативной и астенической симптоматики, возобновления предболезненно-го уровня социального функционирования.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что экстракт цимицифуги в сочетании с антидепрессантом группы СИОЗС является более эффективным методом лечения климактерического синдрома с депрессивной симптоматикой средней тяжести, чем монотерапия антидепрессантами группы СИОЗС, что позволяет значительно улучшить качество жизни женщин этой возрастной группы. Препараты этой группы обладают простотой и безопасностью применения, у них минимум противопоказаний и побочных эффектов. В перспективе необходимо провести изучение действия фитопрепаратов в качестве моно- и комбинированной терапии иных групп психических расстройств в климактерическом периоде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Зайдиева Я.З. Гормонопрофилактика и коррекция системных нарушений у женщин в перименопаузе: Дис. ... докт. мед. наук. – М. – 279 с.
2. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная терапия: Дис. ... докт. мед. наук. – М. – 253 с.
3. Рубченко Т.И. Сравнительная клинко-гормональная характеристика состояния здоровья и качество жизни женщин с хирургической и естественной менопаузой / Рубченко Т.И., Ларичева И.П., Яковлева Л.А., Василенко С.Ю., Лукашенко С.Ю. // Вестник Российской Ассоциации Акушеров-гинекологов. – № 3. – 1999.
4. Сметник В.П. Клинические аспекты климактерических расстройств / Сметник В.П. // Материалы конференции «Гормональная тера-

пия климактерических расстройств». – М.,1994. – С. 4-8.

5. Dennerstein L. Sexuality and the menopause/ L. Dennerstein, A.M. Smith, C.A. Morse // J. Psychosomatic Obstetrics Gynecology. – 1994. – Vol. 15. – P. 59-66.

6. Ducker E. Effect of extracts from *Cimicifuga racemosa* on gonadotropin release in menopausal women and ovariectomized rats / E.M. Ducker,

7. L. Kopansky, H. Jarry, W. Wuttke // *Planta Medica*. – 1991. – № 57. – P. 420-424.

Summary

SUVOROVA-GRYGOROVYCH A.A., TEREKHOVA N.V.
DYNAMICS OF MODERATE CLIMACTERIC DEPRESSIVE
SYNDROME UNDER TREATMENT WITH HERBAL
MEDICATIONS AND SSRI ANTIDEPRESSANTS COMPARING
TO MONOTHERAPY WITH ANTIDEPRESSANTS

SE «Lugansk State Medical University»

Lugansk, Ukraine

We have observed 100 patients suffering from climacteric depressive episode of moderate level. All patients were divided into the basic group (n=52) and the group of comparison (n=48). The patients' condition was evaluated clinically and with psychological tests. The basic group was treated with combination of phytotherapeutic medications and SSRI antidepressant drugs, the group of comparison with traditional therapy with SSRI antidepressant drugs only. The results have also shown that dynamics and course of moderate climacteric depression were better in the group of comparison. Thereby, we can recommend treatment with phytotherapeutic medications for moderate climacteric depression as addition to traditional psychiatric methods.

Key words: climacteric syndrome, depressive syndrome, treatment, SSRI, phytotherapy.

ТАНАНАКИНА Т.П., МАВРИЧ С.И., ЗАДОРЖНЫЙ С.П.

**ОСОБЕННОСТИ МОТИВАЦИИ РАБОТНИКОВ
С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ИНДИВИДУАЛЬНОГО
ЗДОРОВЬЯ, ЗАНЯТЫХ В УГЛЕДОБЫВАЮЩЕЙ И
ХИМИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ
(НА ПРИМЕРЕ ЛУГАНСКОЙ ОБЛАСТИ)**

Кафедра физиологии
(зав. кафедрой – профессор Тананакина Т.П.)
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Исследование мотивационной сферы (по А. Маслоу) 544 мужчин позднего молодого и среднего возраста, занятых в химической, угольной отрасли и в непромышленной сфере, с разным уровнем индивидуального здоровья, проживающих в экологически неблагоприятных районах Луганской области, выявило достоверное преобладание числа работников с мотивацией безопасности/надежности во всех исследуемых группах, за исключением групп лиц с т.н. «безопасным» уровнем здоровья, где большинство составили лица с отсутствием ведущей потребности, а также обследуемых среднего возраста с низким уровнем здоровья, среди которых значительна доля лиц с мотивацией признания. Стремление к самоактуализации и удовлетворению социальных потребностей среди всего обследуемого контингента лиц рабочих специальностей выявлено лишь у незначительного числа работников.

Ключевые слова: уровень индивидуального здоровья, работники угледобывающей отрасли, работники химической отрасли, экологически неблагоприятные районы Луганской области, мотивация, потребности, пирамида Маслоу.

Введение. Украина принадлежит к списку государств с развитой промышленностью, большинство рабочих специальностей на современном производстве отнесены к списку работ с повышенной опасностью, и выполняются эти работы в основном лицами мужского пола. Выраженность явления, обозначенного как «сверхсмертность славянских мужчин», возрастает

ет. Только в пределах последнего поколения мы наблюдаем существенное уменьшение популяционной прослойки, находящейся в «безопасной зоне здоровья», т.е. с достаточными резервами адаптации, с 8 до 0,8%. [1]. Тем не менее, существующий темп экономических, технологических и социальных изменений требует быстрой физической и психологической адаптации человека к постоянно меняющимся условиям жизни и деятельности, что, в свою очередь, требует высокого уровня здоровья [2]. Еще в 2009 году в Украине ставился вопрос разработки концептуальных направлений массовой интегральной системы превентивной медицины, одной из важнейших ее составляющих является диагностика уровня здоровья работающих [3]. Исследование текущего состояния здоровья с целью ранней профилактики заболеваний, охрана здоровья здоровых – передовой край профилактической медицины на современном этапе [4]. Одним из информативных методов оценки индивидуального здоровья по прямым показателям является метод, предложенный Апанасенко Г.Л. [5]. Ряд полномасштабных исследований, проведенных с использованием этого метода (Соколова Н.И. 2003), позволил установить возрастную динамику снижения состояния здоровья: с увеличением возраста число здоровых лиц резко снижается (с 29,17% мужчин в возрасте 18 лет до 0,78% в группе 51-60 лет). Наименьшее количество здоровых приходится на лиц, занятых преимущественно физическим и нервно-эмоциональным трудом [6]. Оба этих фактора и воздействие профессиональных вредностей присутствуют на работах повышенной опасности, составляющих большинство работ на промышленных предприятиях Луганщины.

Апанасенко Г.Л. утверждает, что уровень здоровья обследуемого зависит от его настроения и его установок, как личностных образований, на выздоровление или, наоборот, на инвалидность [7]. Его мнение поддерживают психологи, говоря о том, что функционирование человека как организма – это не зоологическая жизнедеятельность, а такая целостная картина его бытия, в которой процессы, непосредственно детерминируемые социальным статусом и социогенными чертами личности (чертами характера), являются его интегрирующими векторами [8]. А поскольку в настоящее время, в связи с изменением кон-

цепции здравоохранения, в поддержании здоровья личная ответственность приобретает все более весомое значение, немаловажным фактором сохранения его является мотивация, степень выраженности потребности в поддержании безопасности жизни и здоровья.

Абрахам Маслоу [9] признавал, что люди имеют множество различных потребностей, но также полагал, что эти потребности можно разделить на пять основных категорий (формирующих так называемую «пирамиду Маслоу»): 1. Физиологические: голод, жажда, половое влечение и т.д. 2. Потребности в безопасности: комфорт, постоянство условий жизни, безопасность здоровья, имущества, будущего. 3. Социальные: социальные связи, общение, привязанность, забота о другом и внимание к себе, совместная деятельность. 4. Престижные: самоуважение, уважение со стороны других, признание, достижение успеха и высокой оценки, служебный рост. 5. Самовыражение: познание, самоактуализация, самореализация, самоидентификация.

Поскольку потребность в безопасности во многом базируется на потребности быть здоровым и сохранять здоровье, нам представилось интересным изучить особенности мотивации людей, встречающихся с опасностью при выполнении рабочих обязанностей каждый день и сопоставить эти данные с уровнем индивидуального здоровья, который также зависит не только от конституционально-генетических факторов, но и от личного вклада человека в его поддержание.

Таким образом, целью данной работы явилось изучение особенностей мотивации работников, занятых на работах повышенной опасности в угледобывающей и химической отрасли, проживающих и работающих в экологически неблагоприятных районах Луганской области, имеющих разный уровень индивидуального здоровья.

Материалы и методы. Нами были обследованы 544 мужчины, проживающие и работающие в экологически неблагоприятном промышленном регионе (Луганская область), занятых на работах повышенной опасности в химической и угледобывающей отрасли, а также в непромышленной сфере. Согласно действующей периодизации возраста ВОЗ, среди обследованных были выделены две группы: поздне-молодой возраст

(36-44 года) – 232 человека; средний возраст (45-59 лет) – 312 человек. Все обследуемые по результатам периодического медицинского осмотра были признаны годными к выполнению работ повышенной опасности, работники непроизводственной сферы также не имели инвалидизирующей патологии.

Уровень индивидуального здоровья обследуемых изучался с помощью экспресс-оценки по методу Апанасенко Г.Л., которая является быстрым и эффективным способом оценивания уровня жизнедеятельности организма. Этот метод широко применяется в практике подробных исследований [10] и позволяет выделять 5 степеней уровня здоровья [11]: высокий (V уровень), выше среднего (IV уровень), средний (III), ниже среднего (II) и низкий (I уровень). Причем только IV и V уровни здоровья достаточны, первые 3 уровня автор методики относит к зоне возможной манифестации патологических процессов.

Также нами изучалась мотивация работников с помощью теста, основанного на использовании пирамиды потребностей А. Маслоу [12], который позволил установить уровень следующих потребностей: безопасность/надежность (SS), стремление к общению в социуме (SB), стремление к признанию, удовлетворенности социальным статусом, самоуважению (SE), стремление к самоактуализации (SA). Согласно полученным тестовым баллам, формулировался вывод о превалировании одной из описанных потребностей для данного индивида, либо об отсутствии ведущей потребности (net). Сравнительную статистическую оценку проводили с помощью таблиц сопряженности и критерия Кси-квадрат Пирсона, принимая уровень статистической значимости равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. По результатам обследования уровня индивидуального здоровья установлено, что 197 (36,21%) работников имели низкий уровень здоровья, 120 (22,07%) – ниже среднего, 178 (32,72%) – средний. Только 49 работников (9%) с уровнем здоровья выше среднего могут быть отнесены к группе с «безопасным» уровнем здоровья. Работников с высоким уровнем здоровья среди обследованных выявлено не было.

Исследование потребностей выявило у 241 (44,30%) человека стремление к безопасности/надежности, у 31 (5,71%) –

стремление быть востребованным обществом, у 78 (14,33%) – стремление к удовлетворенности социальным статусом, самоуважению, у 13 (2,39%) – стремление к самоактуализации, у 181 (33,27%) – отсутствие ведущей потребности.

В соответствии с целями исследования мы изучили преобладающую мотивацию у работников с разным уровнем здоровья (рис. 1).

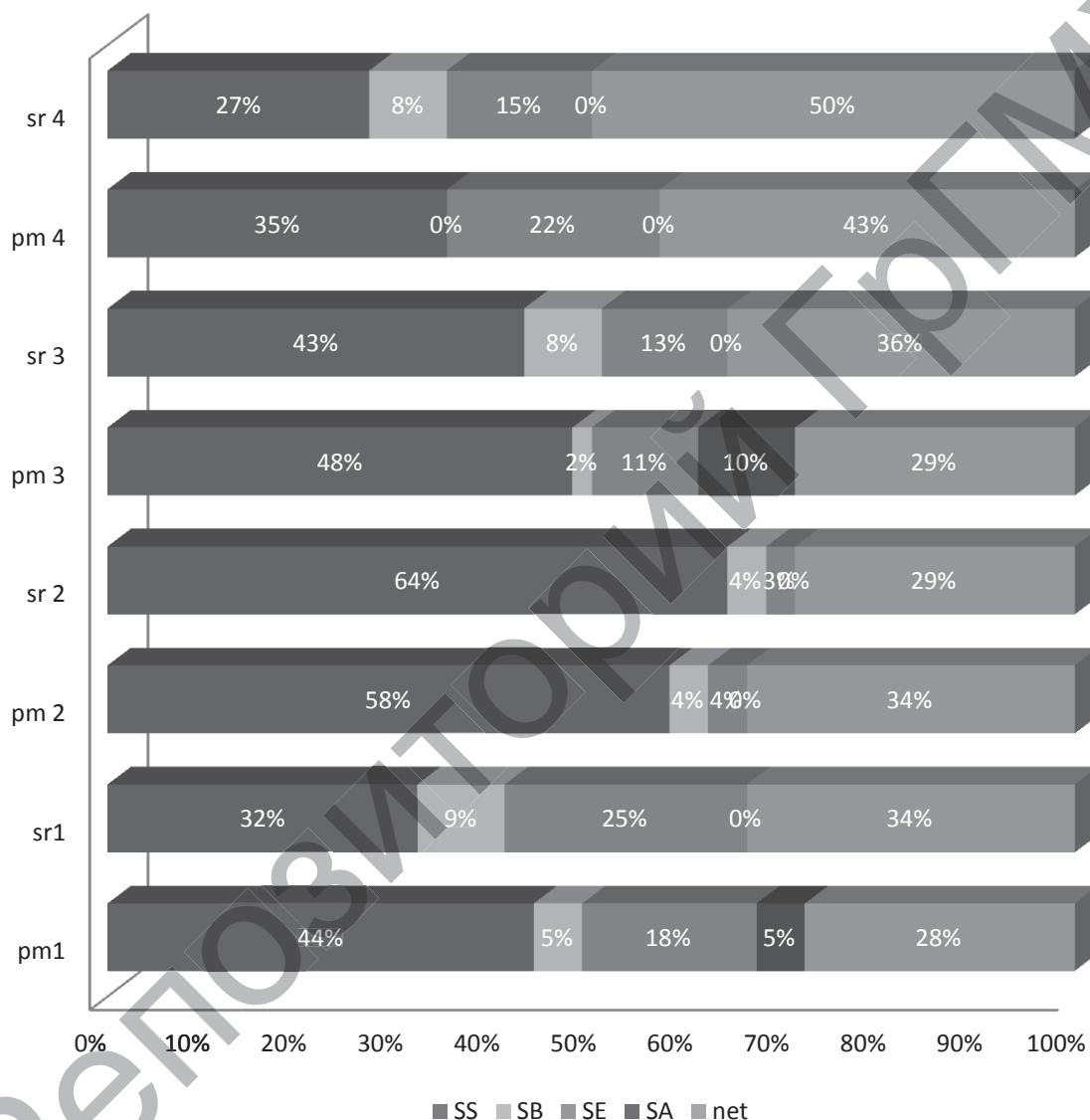


Рисунок 1 – Распределение лиц поздне-молодого (pm) и среднего (sr) возраста с разным уровнем здоровья (1 – низкий, 2 – ниже среднего, 3 – средний, 4 – выше среднего) по превалированию у обследуемых одной из потребностей (SS,SB, SE, SA) либо его отсутствию (net)

Стремление к безопасности/надежности (SS) превалировало у большинства лиц с уровнем здоровья ниже среднего как у

работников поздне-молодого (29 человек – 58%), так и среднего возраста (45 человек – 64%), что было статистически значимо выше ($p \leq 0,05$), чем в других исследованных группах. Статистически значимое ($p \leq 0,05$) меньшее количество лиц с прева-лированием этой мотивации (SS) наблюдалось у работников с уровнем здоровья выше среднего (8 (35%) человек – поздне-молодые; 7 (27%) – среднего возраста) и у лиц среднего возраста с низким уровнем здоровья (45 (32%) человек).

Прева-лирование социальных потребностей (SB) во всех группах было выявлено у малого количества лиц (от 0 до 9%).

Престижные потребности (SE) прева-лировали у большего количества лиц с низким уровнем здоровья (10 (18%) человек – поздне-молодые; 34 (25%) – среднего возраста) и с высоким (5 (22%) человек – поздне-молодые; 4 (15%) – среднего возраста), в других группах эта мотивация прева-лировала у меньшего количества человек (около 10%).

Стремление к самоактуализации (SA) прева-лировало только у лиц поздне-молодого возраста с низким уровнем здоровья (3 человека – 5%) и со средним (10 человек – 10%).

Сбалансированное проявление всех потребностей наблюдалось у большего количества лиц (около 50%) с уровнем здоровья выше среднего в обеих возрастных группах. В остальных обследованных группах доля таких лиц составляла около 30%.

Таким образом, число работников с ведущей потребностью в безопасности/надежности достоверно прева-лировало в большинстве исследуемых групп. Формирование и поддержание актуальности данного вида мотивации может быть обусловлено совокупностью действующих экологических, социально-экономических и производственных факторов. Исключение составляет группа с т.н. «безопасным» уровнем здоровья, где большинство составили лица с отсутствием ведущей потребности, т.е. с большей сбалансированностью мотивационной сферы, что может объяснять более гармоничное приспособление к текущей жизненной ситуации. Также достоверно ниже, чем в других группах, количество работников с ведущим стремлением к безопасности/надежности у обследуемых среднего возраста с низким уровнем здоровья, среди которых значительна доля

лиц с мотивацией признания (34 (25%) человек), что может подчеркивать его высокую цену (снижение т.н. «запасов здоровья») [5]. Примечательно, что стремление к самоактуализации и удовлетворению социальных потребностей среди всего контингента обследуемых рабочих специальностей не популярно, мотивация самоактуализации была определяющей только у незначительного числа работников позднего молодого возраста (10 (10%) человек со средним уровнем здоровья и 3 (5%) человек – с низким). Такие проявления потребностей у обследуемых отличают их от других групп населения [13].

Выводы:

1. На основании проведенного исследования уровня индивидуального здоровья методом Апанасенко Г.Л. 544 мужчин позднего молодого и среднего возраста обследуемого контингента выявлено, что 197 (36,21%) человек имели низкий уровень здоровья, 120 (22,07%) – ниже среднего, 178 (32,72%) – средний. Только 49 (9%) работников могут быть отнесены к группе с «безопасным» (выше среднего) уровнем здоровья. Работников с высоким уровнем здоровья среди обследованных не выявлено.

2. Исследование мотивационной сферы обследуемых показало достоверное превалирование числа работников с мотивацией безопасности/надежности в большинстве исследуемых групп, что может быть обусловлено совокупностью действующих экологических, социально-экономических и производственных факторов.

3. В группах работников позднего молодого и среднего возраста с «безопасным» уровнем здоровья большинство составили лица с отсутствием ведущей потребности, т.е. с большей сбалансированностью мотивационной сферы, что может объяснять их более гармоничное приспособление к текущей жизненной ситуации.

4. Также достоверно ниже, чем в других группах, количество работников с ведущим стремлением к безопасности/надежности у обследуемых среднего возраста с низким уровнем здоровья, среди которых значительна доля лиц с мотивацией признания (34 (25%) человек), что может подчеркивать его высокую цену (снижение т.н. «запасов здоровья»).

5. Стремление к самоактуализации и удовлетворению социальных потребностей среди всего обследуемого контингента лиц рабочих специальностей выявлено лишь у незначительного числа работников.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Апанасенко Г.Л. Сверхсмертность славянских мужчин: возможности противодействия ей// Семейна медицина. – 2006. – № 4. – 108-110.

2. Кундиев Ю.И. Структурный анализ формирования здоровья населения Украины в экологически неблагоприятных условиях / Ю.И. Кундиев, А.М. Нагорная, В.В. Кальниш// Журнал АМН України. – 2003. – № 1. – Т. 9. – С. 93-104.

3. Проданчук М.Г. Концептуальні напрями розвитку превентивної медицини як важливого чинника збереження громадського здоров'я / М.Г. Проданчук, В.Л. Корецький, Н.М. Орлова // Україна Здоров'я нації. – 2009. – № 3(11). – С. 68-71.

4. Апанасенко Г.Л. Охрана здоровья здоровых: постановка проблемы в Украине и России / Г.Л. Апанасенко // Український медичний часопис: Актуальні питання клінічної практики. – 2009. – № 4/72. – С. 122-124.

5. Апанасенко Г.Л. Индивидуальное здоровье: теория и практика: введение в теорию индивидуального здоровья / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова. – К.: Медкнига, 2011. – 107 с.

6. Соколова Н.И. Организационные основы управления здоровьем на региональном уровне / Н.И.Соколова // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. – Харьков: ХГАДИ (ХХПИ). – 2003. – № 4. – С. 77-87.

7. Апанасенко Г.Л. Энергетическая концепция профилактики хронических неинфекционных заболеваний / Г.Л. Апанасенко // Медицинские проблемы физической культуры. – К.: Здоров'я, 1998. – С. 3-8.

8. Васильева О.С. Психология здоровья человека: эталоны, представления, установки / О.С. Васильева, Ф.Р. Филатов. – М. : Академия, 2001. – 344 с.

9. Маслоу А. Мотивация и личность / А. Маслоу. – СПб.: Евразия, 1999. – 315 с.

10. Шерстяных В.А. К вопросу об исследовании психического и соматического здоровья человека / В. А. Шерстяных, Л. Н. Хицова // Валеология. – 2001. – № 3. – С. 8-11.

11. Апанасенко Г.Л. Избранные статьи о здоровье / Г.Л. Апанасенко. – К., 2005. – 48 с.

12. Диагностика степени удовлетворенности потребностей тест А. Маслоу (Тест Пирамида Маслоу) [Электронный ресурс] //сайт «Психология счастливой жизни». – Режим доступа к сайту: <http://psycabi.net/>

testy/228-diagnostika-stepeni-udovletvorennosti-potrebnostej-test-a-maslou-test-piramida-maslou.

13. Сравнительная оценка базовых потребностей у школьников и студентов медицинского вуза, как основы формирования у них мотивации учебы и здоровья / Т.П. Тананакина, С.И. Маврич, А.С. Щербина [и др.] // Перспективы медицины и биологии. – Т. III, № 1 (дополнение). – 2011. – С. 98-101.

Summary

**TANANAKINA T.P., MAVRICH S.I., ZADOROGNY S.P.
PECULIARITIES OF MOTIVATION OF WORKERS ENGAGED
IN COAL MINING AND CHEMICAL INDUSTRY
WITH DIFFERENT LEVEL OF INDIVIDUAL HEALTH
(CONSIDERING LUGANSK REGION)**

GS «Lugansk state medical university»

Lugansk, Ukraine

Investigation of motivation sphere (according to A. Maslou) of 544 men (36-59 aged) engaged in coal mining and chemical industry with different level of individual health who are living in ecologically unfavourable areas of Lugansk region showed statistically reliable dominance of workers with needs of safety/reliability in all investigated groups except groups of people with so called "safe" level of health where majority were men without the leading motivation and also middle-aged men with low level of health, where there were a lot of people with esteem needs. A small number of workers from all those which were examined displayed a tendency towards self-actualization and satisfaction of social needs.

Key words: level of individual health, workers engaged in coal mining industry, workers engaged in chemical industry, ecologically unfavourable areas of Lugansk region, motivation, needs, Maslou pyramid.

ТИЩЕНКО Е.Б., ПИНСКИЙ Л.Л., ЛЮБОВАЯ А.В.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И
ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ МЕТОДОВ
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОГО
НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
В ПЕРИОДЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ**

Кафедра внутренней медицины с эндокринологией
(зав. кафедрой – профессор Пинский Л.Л.)
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
г. Луганск, Украина

Резюме. Цель исследования: оценить прогностические свойства иммунологических и хемилюминесцентных показателей сыворотки крови относительно развития рецидивов ХНХ у пациентов с СД 2 типа в диспансерном периоде наблюдения.

Предложенный дискриминантный метод прогнозирования развития ранних рецидивов ХНХ у пациентов с СД 2 типа при диспансерном наблюдении имеет высокую специфичность – 92% и высокую чувствительность – 84%. Это указывает на возможность использования данного метода для прогнозирования развития ранних рецидивов ХНХ у пациентов с ХНХ с СД 2 типа в периоде диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, сахарный диабет, прогнозирование.

Введение. Значительное распространение хронического некалькулезного холецистита (ХНХ) среди лиц работоспособного возраста, существенные расходы на лечение и реабилитацию являются серьезной проблемой современной системы здравоохранения [4, 7, 8]. Нарушение углеводного обмена, в частности сахарный диабет 2 типа (СД), в Украине, как и во всем мире, становится реальным эпидемическим заболеванием [1, 5, 9]. Эта системная патология приводит, кроме значительного распространения хронических осложнений СД, еще и к существенным сдвигам в процессах перекисного окисления ли-

пидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в сыворотке крови, а также к нарушениям клеточных и гуморальных факторов иммунитета [1, 5, 11, 12, 13]. Значительная распространенность патологии желчного пузыря у пациентов с вторичными иммунодефицитными состояниями, в частности при СД [14], обуславливает целесообразность углубленного изучения свободнорадикальных процессов в сыворотке крови у этих пациентов, в частности современным лабораторным методом – перекисиндуцированной хемилюминесценцией (ХЛ) [2, 6, 10].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом НИР ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом темы НИР «Клинико-патогенетические особенности течения и лечения заболеваний внутренних органов, сочетанных с эндокринной патологией» (номер госрегистрации 0110U006962) и «Усовершенствование методов лечения и профилактики обострений хронического некалькулезного холецистита у больных сахарным диабетом 2 типа» (номер госрегистрации 0110U006961).

Цель исследования: оценить прогностические свойства иммунологических и хемилюминесцентных показателей сыворотки крови относительно развития рецидивов ХНХ у пациентов с СД 2 типа в диспансерном периоде наблюдения.

Задание исследования:

1. Изучить уровень сывороточных цитокинов у пациентов с ХНХ с сопутствующим СД 2 типа в периоде диспансерного наблюдения при наличии или отсутствии ранних рецидивов холецистита.

2. Определить у пациентов с ХНХ с коморбидным СД 2 типа хемилюминесцентные показатели сыворотки крови при наличии или отсутствии ранних рецидивов ХНХ.

3. Провести непараметрический и дискриминантный анализ лабораторных показателей групп пациентов с ХНХ и СД 2 типа с наличием и отсутствием ранних рецидивов ХНХ.

4. Создать дискриминантный лабораторный алгоритм прогнозирования ранних рецидивов ХНХ у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 89 пациентов с ХНХ с коморбидным СД 2 типа (из

них 59 женщин и 30 мужчин в возрасте от 39 лет до 64 лет), которые прошли комплексное стационарное лечение обострения ХНХ и находились на диспансерном наблюдении более 1 года. В течение первых 3 месяцев диспансеризации у 62 (69,7%) (1 группа) из 89 пациентов имело место раннее рецидивирование ХНХ с появлением клинических признаков реактивации воспалительных процессов в желчном пузыре. У 27 (30,3%) пациентов СД 2 типа (2 группа) в течение отмеченного периода рецидивов ХНХ не наблюдалось.

Диагноз ХНХ был установлен на основании комплексного клинико-лабораторного, биохимического и ультразвукового исследования в соответствии с медицинскими стандартами предоставления медицинской помощи и стандартов обследования пациентов с ХНХ, утвержденных Институтом гастроэнтерологии НАМН Украины (г. Днепрпетровск).

Диагноз СД 2 типа устанавливался в соответствии с классификацией нарушений гликемии (ВОЗ, 1999) путем определения уровня гликемии натощак, гликозилированного гемоглобина, глюкозурии, микро- и макроальбуминурии, уровня сывороточного С-пептида, иммунореактивного инсулина. Также у пациентов были верифицированы хронические осложнения СД, в частности диабетическая ретинопатия, нефропатия, полинейропатии, микро- и макроангиопатии.

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, пациентам с ХНХ [6] проводилось определение интенсивности ХЛ сыворотки крови по Е.П.Сидорик (1989) [10] на хемилюминометре «Emilite-1105» совместного производства Германия-Россия, который был связан интерфейсом с компьютером IBM 486 DX-2-80 для регистрации показателей прибора в реальном масштабе времени. Нами также проводилось динамическое определение уровня интерлейкинов в сыворотке крови с помощью сертифицированных в Украине наборов ООО «Укрмед-Дон» (Донецк) на иммуноферментном анализаторе STAT FAX 2100 с компьютерным интерфейсом (USA).

Результаты иммунологического и хемилюминесцентного анализа статистически обрабатывались с помощью электронных таблиц Excel 2010 и программы Statistica 8.0 (Statsoft, USA) в операционной системе Windows 7 [3]. В каждой из обследо-

ванных групп нами определялась нормальность распределения вариант по критериям Kolmogorov – Smirnov, Lillieforstest и Shapiro-Wilk's W-test. В случае несоответствия критериям нормальности в каждой группе нами вычислялись значение медианы (Me), ее погрешности (me), нижний (25%) и верхний (75%) квартиль (Q_{25} - Q_{75}). Для оценки достоверности межгрупповых отличий использовались непараметрический тест Mann–Whitney. Для оценки дискриминантных межгрупповых различий использован дискриминантный статистический пакет программы Statistica 8.0 (Statsoft, USA).

Результаты исследования и их обсуждение. В результате непараметрического анализа Mann–Whitney (MW) показателей цитокинов сыворотки крови установлено, что концентрация ФНП-альфа в 1-й группе, при наличии ранних рецидивов ХНХ, составляет $40,7 \pm 2,6$ пг/мл (Q_{25} - Q_{75} =27,1-54,0 пг/мл) и превышает уровень этого цитокина у пациентов 2 группы ($29,5 \pm 3,1$ пг/мл; Q_{25} - Q_{75} =15,3-34,1 пг/мл) в 1,4 раза ($P < 0,001$ по MW). Концентрация провоспалительного ИЛ-6 у пациентов 1-й группы составила $40,9 \pm 3,2$ пг/мл (Q_{25} - Q_{75} =22,8-58,9 пг/мл), что достоверно было выше показателей во 2-й группе ($17,7 \pm 1,2$ пг/мл (Q_{25} - Q_{75} =14,8-21,8 пг/мл) ($P < 0,001$ по MW). Анализ уровня ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с наличием ранних рецидивов ХНХ ($36,8 \pm 2,2$ пг/мл; Q_{25} - Q_{75} =27,5-47,4 пг/мл) показал, что он выше в 1,4 раза показателя 2 группы ($27,2 \pm 2,5$ пг/мл; Q_{25} - Q_{75} =21,5-35,1 пг/мл; $P < 0,001$ по MW) (табл. 1).

Концентрация ИЛ-1бета в сыворотке крови пациентов с ХНХ с СД 2 типа с последующим развитием ранних рецидивов ХНХ (1 группа) при выписке составляла ($67,5 \pm 3,7$ пг/мл; Q_{25} - Q_{75} =42,2-81,8 пг/мл), что превышало показатели пациентов 2 группы в 1,8 раза ($37,2 \pm 2,7$ пг/мл; Q_{25} - Q_{75} =28,7-46,0 пг/мл) ($P < 0,001$ по MW). При анализе содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов 1 группы ($34,7 \pm 2,3$ пг/мл; Q_{25} - Q_{75} =27,6-45,2 пг/мл) нами установлено, что его уровень меньше показателя 2 группы в 1,6 раза ($56,9 \pm 4,5$ пг/мл; Q_{25} - Q_{75} =40,6-70,0 пг/мл) ($P < 0,001$ по MW). Таким образом, у пациентов с ХНХ и СД 2 типа 1-й группы с последующим развитием ранних рецидивов в первые 3 месяца диспансеризации имеет место достоверное увеличение концен-

трации провоспалительных цитокинов ИЛ-1бета, ИЛ-6, 8, фактора некроза опухоли и снижение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 при исследовании сыворотки крови при выписке из стационара. Этот цитокиновый дисбаланс свидетельствует о незавершенности воспалительного процесса у пациентов 1 группы, который обуславливает раннее рецидивирование ХНХ у пациентов СД 2 типа.

Таблица 1– Иммунологические и хемилюминесцентные показатели сыворотки крови пациентов с ХНХ с СД 2 типа с наличием и отсутствием рецидивов холецистита в течение 3 месяцев после госпитализации

Группы пациентов Лабораторные показатели	Практически здоровые доноры n=34)	1-я группа (n=62)	2-я группа (n=27)	Достоверность межгруппового анализа Mann–Whitney между показателями в 1 и 2 группах
ФНП, пг/мл	$18,7 \pm 2,4$ 10,5-24	$40,7 \pm 2,6$ 27,1-54	$29,5 \pm 3,1$ 15,3-34,1	<0,001
ИЛ- 6, пг/мл	$9,6 \pm 0,8$ 7,8-12	$40,9 \pm 3,2$ 22,8-58,9	$17,7 \pm 1,2$ 14,8-21,8	<0,001
ИЛ- 8, пг/мл	$12,0 \pm 0,9$ 8,4-14,3	$36,8 \pm 2,2$ 27,5-47,4	$27,2 \pm 2,5$ 21,5-35,1	<0,002
ИЛ-1бета, пг/мл	$22,6 \pm 1,8$ 18,3-29,2	$67,5 \pm 3,7$ 42,2-81,8	$37,2 \pm 2,7$ 28,7-46	<0,001
ИЛ- 4, пг/мл	$28,8 \pm 1,7$ 25,5-34,3	$34,7 \pm 2,3$ 27,6-45,2	$56,9 \pm 4,5$ 40,6-70	<0,001
СХЛ, Ед.*10 ⁻²	$2 \pm 0,1$ 1,6-2,8	$4,1 \pm 0,3$ 3-5,9	$2,7 \pm 0,2$ 2,4-3,1	<0,001
ИХЛ, Ед.	$3,5 \pm 0,2$ 2,9-4,1	$5,4 \pm 0,3$ 4,1-6,9	$3,8 \pm 0,2$ 3,1-4,2	<0,001
Площадь ХЛГ, Ед.	$56,4 \pm 4,1$ 43,4-68,9	$104,6 \pm 5,7$ 78-132	$64,4 \pm 4,5$ 55,1-77,2	<0,001

Примечание: в таблице 1 в числителе указана Ме (медиана) показателей и ее погрешность (me), в знаменателе в скобках верхний и нижний квартиль выборки (Q₂₅ - Q₇₅)

При анализе показателей ХЛ нами установлено, что спонтанная хемилюминесценция (СХЛ) 1 группы ($4,1 \pm 0,3$ Ед.*10⁻²; Q₂₅ - Q₇₅=3,0-5,9 Ед.*10⁻²) превышает показатель 2 группы ($2,7 \pm 0,2$ Ед.*10⁻²; Q₂₅ - Q₇₅=2,4-3,1 Ед.*10⁻²) в 1,5 раза (P<0,001 по MW), что свидетельствует о значительном увеличении интенсивности процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови у пациентов с ранним рецидивированием ХНХ. В 1 груп-

пе также отмечалось значительное увеличение интенсивности перекисиндуцированной ХЛ ($5,4 \pm 0,3$ Ед.; $Q_{25} - Q_{75} = 4,1 - 6,9$ Ед.) в сравнении с показателями 2 группы пациентов ($3,8 \pm 0,2$ Ед.; $Q_{25} - Q_{75} = 3,1 - 4,2$ Ед.), что свидетельствует о достоверном увеличении прооксидантных свойств сыворотки крови при наличии предрасположенности пациентов с ХНХ с СД 2 типа к ранним рецидивам ХНХ ($P < 0,001$ по MW).

При анализе показателей площади хемиллюминограммы (ХЛГ) нами установлено, что у пациентов 1 группы этот показатель составил $104,6 \pm 5,7$ Ед. ($Q_{25} - Q_{75} = 78,0 - 132,0$ Ед.), что в 1,6 раза превышает уровень ХЛГ 2 группы ($64,4 \pm 4,5$ Ед.; $Q_{25} - Q_{75} = 55,1 - 77,2$ Ед.) ($P < 0,001$ по MW). Таким образом, буферная антиоксидантная емкость сыворотки крови достоверно ниже у пациентов с ХНХ с СД 2 типа 1 группы и баланс ПОЛ-АОС смещен в сторону активации процессов ПОЛ, что может быть прогностическим критерием развития ранних рецидивов ХНХ.

Следующим этапом исследования стало проведение дискриминантного анализа лабораторных данных между показателями двух групп с наличием и отсутствием ранних рецидивов ХНХ (таблица 2).

Таблица 2 – результаты дискриминантного анализа иммунологических и хемиллюминесцентных показателей сыворотки крови у пациентов с наличием или отсутствием ранних рецидивов ХНХ и коморбидным СД 2 типа

Лабораторные показатели	Показатели дискриминантного анализа	Значение межгруппового дискриминантного коэффициента F между показателями 1 и 2 групп	Достоверность межгруппового дискриминантного коэффициента F
ФНП, пг/мл		17,32	<0,001
ИЛ- 6, пг/мл		36,57	<0,001
ИЛ- 8, пг/мл		9,91	<0,002
ИЛ-1БЕТА, пг/мл		31,24	<0,001
ИЛ- 4, пг/мл		18,96	<0,001
СХЛ, Ед. *10 ⁻²		22,84	<0,001
ИХЛ, Ед.		27,50	<0,001
Площадь ХЛГ, Ед.		26,98	<0,001

Нами установлено, что наибольшие межгрупповые дискриминантные свойства среди иммунологических и хемиллю-

минесцентных параметров имели: ИЛ-6 (F= 36,6; P<0,001), ИЛ-1бета (F= 31,2; P<0,001), ИХЛ (F= 27,6; P<0,001), площадь ХЛГ (F= 27,0; P<0,001) (рис. 1).

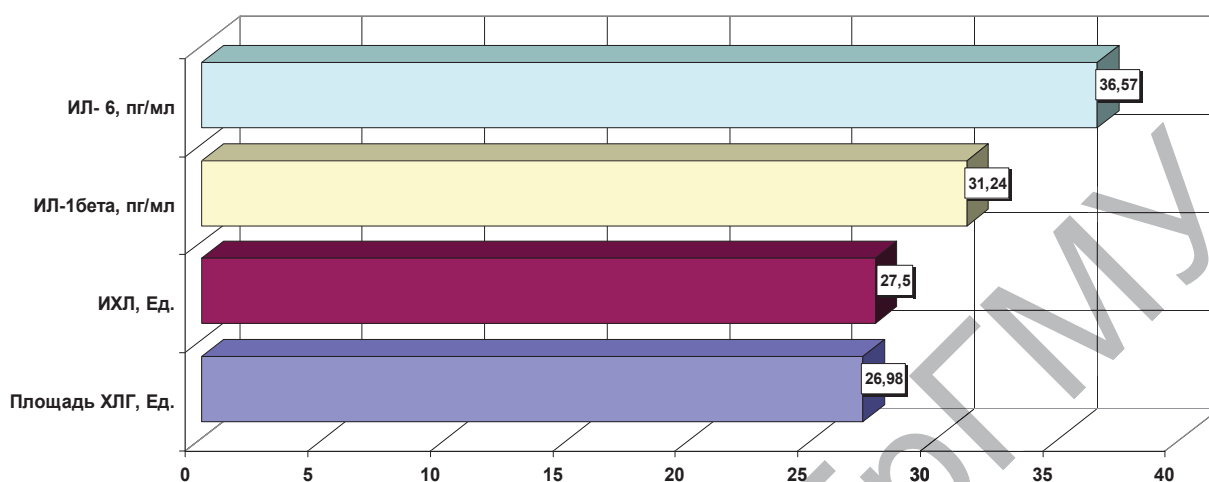


Рисунок 1 – Значения дискриминантного межгруппового коэффициента F иммунологических и хемилюминесцентных показателей сыворотки крови у пациентов с ХНХ с СД 2 типа

После установления лабораторных показателей, которые имеют наибольшие значения дискриминантного коэффициента F, нами была использована классифицирующая функция дискриминантного пакета статистических программ Statistica. В результате обработки данных создана система дискриминантных уравнений:

$$F1 = -0,049 * A + 0,088 * B + 1,53 * C + 0,070 * D - 10,14;$$

$$F2 = -0,081 * A + 0,062 * B + 1,17 * C + 0,054 * D - 5,54,$$

где А – концентрация ИЛ-6, пг/мл;

В – интенсивность перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, Ед;

С – концентрация ИЛ-1бета, пг/мл;

Д – площадь перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, Ед. При превышении F1 над значением F2 констатируют наличие высокой вероятности развития раннего рецидива ХНХ у пациентов на ЦД 2 типа.

При оценке статистических свойств предложенной системы дискриминантных уравнений нами установлено, что прогнозирование развития ранних рецидивов ХНХ у пациентов с СД 2 типа при диспансерном наблюдении может быть осущес-

твлена с высокой специфичностью – 92% и высокой чувствительностью - 84%. Это указывает на возможность использования данного метода для прогнозирования высокой степени вероятности развития ранних рецидивов ХНХ у пациентов с ХНХ с СД 2 типа в периоде диспансерного наблюдения.

В дальнейших исследованиях целесообразным является разработка медикаментозных методов профилактики рецидивов ХНХ у пациентов с сочетанным течением ХНХ и СД 2 типа.

Выводы:

1. При диспансерном наблюдении за пациентами с ХНХ, сочетанным с СД 2 типа, наибольшие дискриминантные свойства между группами с наличием и отсутствием ранних рецидивов ХНХ установлены для таких иммунологических и хемилюминесцентных показателей сыворотки крови: ИЛ-6 ($F=36,6$; $P<0,001$), ИЛ-1бета ($F= 31,2$; $P<0,001$), интенсивность перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови ($F=27,6$; $P<0,001$), площадь перекисиндуцированной хемилюминограммы ($F=27,0$; $P<0,001$).

2. Для прогнозирования ранних рецидивов ХНХ у пациентов с СД 2 типа в периоде диспансерного наблюдения предложена система дискриминантных уравнений:

$$F1 = -0,049 \cdot A + 0,088 \cdot B + 1,53 \cdot C + 0,070 \cdot D - 10,14;$$

$$F2 = -0,081 \cdot A + 0,062 \cdot B + 1,17 \cdot C + 0,054 \cdot D - 5,54,$$

где А – концентрация ИЛ-6, пг/мл;

В – интенсивность перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, Ед;

С – ИЛ-1бета, пг/мл;

Д – площадь перекисиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови, Ед., при превышении F1 над значением F2 констатируют наличие высокой вероятности развития раннего рецидива ХНХ у пациентов с СД 2 типа.

3. Предложенный дискриминантный метод прогнозирования развития ранних рецидивов ХНХ у пациентов с СД 2 типа при диспансерном наблюдении имеет высокую специфичность – 92% и высокую чувствительность – 84%. Это указывает на возможность использования данного метода, для прогнозирования развития ранних рецидивов ХНХ у пациентов с ХНХ с СД 2 типа в периоде диспансерного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Балаболкин М.И. / Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 / М.И. Балаболкин // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 2. – С.51-54.

2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / под ред. академика АМН Украины Ю.А. Зозули. – Киев: Чернобыльинтеринформ. – 1997. – 257 с.

3. Боровников В.П., Боровников И.П. STATISTICA – статистический анализ и обработка данных в среде Windows – М.: Информационно-издательский дом «Филин», 1997. – 608 с.

4. Вехновская И.З. Качество жизни больных дисфункцией желчного пузыря, сфинктера Одди и хроническим бескаменным холециститом: автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05. «Внутренние болезни» / И.З. Вехновская. – Уфа, 2006. – 18 с.

5. Влияние компенсации углеводного обмена на свободнорадикальное окисление липопротеидов низкой плотности и активность ферментативной антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 / М.И. Балаболкин, [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 2. – С. 51-54.

6. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / под ред. проф. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

7. Львова Л.В. Вплив ожиріння на активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний некалькульозний холецистит / Л.В. Львова // Український медичний альманах. – 2008. – № 4. – С. 96-97.

8. Майкова Т.В. Стан адаптаційних реакцій організму та їх роль в патогенезі поєднаної патології органів гастродуоденальної зони і панкреатобіліарної ланки травної системи: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Т.В. Майкова. – Харків, 2005. – 46 с.

9. Особливості метаболічних порушень та зміни маркерів фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу на тлі метаболічного синдрому / О.Я. Бабак [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 5. – С. 18-22.

10. Сидорик Е.П., Баглей Е.А., Данко М.И. Биохемиллюминесценция клеток при опухолевом процессе. – К.: Наук. Думка, 1989. – 219 с.

11. Скрипник Н.В. / Стан функціональних показників печінки у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 / Н.В. Скрипник // Львівський медичний часопис. – 2009. – № 2. – С. 64-70.

12. Стасенко А.А. / Місцевий імунітет травного тракту / А.А. Стасенко, В.Ф. Саенко, Ю.А. Діброва, О.І. Дронов, О.М. Литвиненко, В.В. Кучерук / за ред. к.біол.н. А.А. Стасенко // К.: Три крапки, 2005. – 200 с.

13. Хворостинка В.М. Функціональний стан нирок та ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2 типу / В.М. Хворостинка, О.В. Граміна // Український терапевтичний журнал: Журнал Академії медичних наук України. – 2009. – № 2. – С. 94-97.

14. Юренко А. В. Клинико-иммунологические особенности метаболического синдрома при хроническом холецистите : автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.04. «Внутренние болезни» / А.В. Юренко. – Владивосток, 2010. – 23 с.

Summary

TISHCHENKO O.B., PISNKYY L.L., LYUBOVAYA A.V.
USAGE OF IMMUNOLOGICAL AND CHEMILUMINESCENT
METHODS OF FORECASTING RELAPSES
OF CHRONIC ACALCULOSUSCHOLECYSTITIS
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
T THE PERIOD OF DISPENSARY OBSERVATION

Department of Internal Medicine with endocrinology

SE «Lugansk State Medical University»

Lugansk, Ukraine

The aim of the study was to evaluate the prognostic properties of immunological and chemiluminescent markers of blood serum in patients with chronic acalculous cholecystitis, connected with type 2 diabetes mellitus in a period of a dispensary observation.

An offered discriminant method for forecasting the development of early relapses of CAC in patients with DM type 2 in dispensary observation has high specificity – 92%, and high sensitivity – 84%. This indicates the possibility of using this method for predicting the development of early relapses of CAC in patients with chronic acalculous cholecystitis, connected with type 2 diabetes mellitus in the period of dispensary observation.

Key words: chronic acalculous cholecystitis, diabetes mellitus, prognostication.

ХОДОСОВСКИЙ М.Н., ЗИНЧУК Вл.В.

**ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
ЭРИТРОПОЭТИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕХАНИЗМОВ
ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА
ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ**

Кафедра патологической физиологии им. Д.А. Маслакова
(зав. кафедрой – профессор Максимович Н.Е.)
Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь

Резюме. Исследовали параметры кислородтранспортной функции крови ($p50_{\text{станд}}$, $p50_{\text{реал}}$, pO_2 , pCO_2 , pH , HCO_3^- , TCO_2 , ABE , SBC и др.) при ишемии-реперфузии печени в условиях предварительного однократного введения эритропоэтина в дозе 1000 МЕ/кг у крыс. Ишемию печени (30 мин.) вызывали маневром Прингла, реперфузионный период длился 120 мин. Показано, что моделирование синдрома ишемии-реперфузии печени у крыс приводило к развитию метаболического ацидоза, сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Однократное введение экспериментальным животным эритропоэтина способствовало увеличению сродства гемоглобина к кислороду и улучшению параметров кислотно-основного состояния в остром постишемическом периоде.

Ключевые слова: кислород, эритропоэтин, печень, ишемия, реперфузия, крысы.

Введение. Среди механизмов повреждений, возникающих при ишемии-реперфузии печени (ИРП), важную роль отводят расстройствам микроциркуляции и нарушению механизмов транспорта кислорода [4]. Индуктором данных расстройств является ишемия. Однако показано, что короткие периоды ишемии перед основным ее периодом оказывают выраженный протективный эффект, который получил название ишемического preconditionирования (ischemic preconditioning) [6]. Предполагают, что механизм защитного эффекта данного способа связан с повышением продукции оксида азота (NO) эндотелием и улучше-

нием условий микроциркуляции в органе, активацией белков теплового шока, снижением продукции провоспалительных цитокинов и ингибированием апоптоза, увеличением синтеза гипоксией индуцируемым фактором (ГИФ) [6, 16]. В последние годы интенсивно разрабатываются новые способы preconditionирования, которые базируются на способности некоторых соединений запускать схожие с ишемическим preconditionированием механизмы адаптации к ишемии и последующей за ней реперфузии. Одним из таких соединений считают эритропоэтин (ЭПО) [14].

Известно, что гипоксия/ишемия является основным фактором повышения синтеза ЭПО в организме. Долгое время данный гликопротеин считали ответственным за механизмы долговременной адаптации к условиям гипоксии. В последние годы показано, что ЭПО обладает защитным эффектом при краткосрочном использовании на различных моделях ишемии/гипоксии органов [7, 12, 14]. В последующем выяснено, что рецепторы к ЭПО имеются у нервных клеток, кардиомиоцитов, эпителия легких, эндотелия сосудов и др. Более того, некоторые из тканей способны синтезировать данный гликопротеин [2]. Цитопротективный эффект краткосрочного использования ЭПО связывают со способностью этого гликопротеина ингибировать механизмы апоптоза, подавлять экспрессию провоспалительных цитокинов, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), улучшать функцию эндотелия и условия микроциркуляции [7, 15]. Вместе с тем известно, что долгосрочные защитные эффекты ЭПО реализуются через изменение кислородсвязывающих свойств крови, а состояние параметров кислородтранспортной функции (КТФ) крови может влиять на развитие окислительного стресса при различной патологии [3, 4, 5]. Краткосрочное влияние ЭПО на параметры КТФ крови при ишемии-реперфузии органов остается неизученным.

Цель данного исследования – изучить влияние однократного использования ЭПО на параметры КТФ крови при моделировании синдрома ишемии-реперфузии печени у крыс.

Материалы и методы. Работа выполнена на 26 взрослых белых крысах-самцах, весом 280-360 г, предварительно содержавшихся в стандартных условиях вивария. Под комбиниро-

ваным наркозом (тиопентал натрия – 30 мг/кг, в/б, калипсол – 100 мг/кг, в/м) ишемию печени вызывали наложением сосудистого зажима на а. hepaticopropria и v. portae (маневр Прингла) в течение 30 минут, реперфузионный период длился 120 минут. В конце эксперимента осуществляли забор смешанной венозной крови и тканей печени для оценки параметров КТФ крови. Все оперативные вмешательства осуществляли в соответствии с нормами, принятыми комиссией по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета.

Животных разделили на 3 группы: 1-я (n=9) – контрольная; во 2-й (n=8) – моделировали ИРП; в 3-й (n=9) группе за 30 мин. перед ИРП внутрибрюшинно вводили рекомбинантный человеческий эритропоэтин альфа (ЭПО, INTAS) в дозе 1000 МЕ/кг.

На микрогазоанализаторе «Synthesis-15» (Instrumentation Laboratory Company) оценивали показатели КТФ крови: $p50_{\text{станд}}$, $p50_{\text{реал}}$, pO_2 , pCO_2 , pH, бикарбонат плазмы (HCO_3^-), общий CO_2 плазмы (TCO_2), действительный избыток оснований (ABE) и др. Сродство гемоглобина к кислороду (СГК) определяли по показателю $p50$ (pO_2 крови, соответствующее 50% насыщению ее кислородом). $p50_{\text{станд}}$ измеряли при стандартных условиях (pH = 7,4; $pCO_2 = 40$ мм рт. ст. и $T = 37^\circ C$), а $p50_{\text{реал}}$ – рассчитывали для реальных значениях этих факторов. На основании полученных значений $p50$ по уравнению Хилла определяли положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента или U-теста, в зависимости от нормальности распределения выборок. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Изменения параметров КТФ крови у экспериментальных животных представлены в таблице. Выявлено, что у крыс 2-й группы в конце постишемического периода в крови наблюдалось уменьшение значений показателей pH, ABE, SBE и SBC, отражая развитие метаболического ацидоза. Так показатель pH у крыс 2-й группы по отношению к животным 1-й группы снизился на 1,7% ($p < 0,01$). Показатель SBC в конце реперфузии уменьшался на 15,8% ($p < 0,05$) соответственно. В конце реперфузии у крыс 2-й экспериментальной группы в крови наблюдалось увеличение $p50_{\text{станд}}$ и $p50_{\text{реал}}$ на

10,1% ($p < 0,05$) и 28,6% ($p < 0,001$), свидетельствуя о сдвиге КДО вправо (рис. 1). Одновременно выявлено, что показатель pO_2 смешанной венозной крови у животных 2-й группы в конце реперфузионного периода повышался на 26,9% ($p < 0,05$) по отношению к животным 1-й группы.

Инфузия ЭПО (1000 МЕ/кг) крысам 3-й группы сопровождалась улучшением параметров КТФ крови в конце реперфузии (табл.). Так, по отношению к животным 2-й группы здесь наблюдалось увеличение показателей pH, HCO_3^- , TCO_2 , ABE, SBE и SBC. Одновременно установлено смещение КДО влево по отношению к животным 2-й группы в конце реперфузии (судя по показателю $p50_{реал}$).

Таблица – Влияние эритропоэтина на показатели кислородтранспортной функции крови у крыс при ишемии-реперфузии печени ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
n	9	8	9
$P50_{реал}$, мм рт. ст.	$32,37 \pm 0,53$	$41,62 \pm 0,58^*$	$35,07 \pm 1,9\#$
$P50_{станд}$, мм рт. ст.	$30,91 \pm 0,91$	$34,04 \pm 0,89^*$	$33,53 \pm 1,59$
Hb, г/л	$107,22 \pm 5,63$	$119,75 \pm 8,94$	$140,89 \pm 6,0^*$
MetHb, %	$0,63 \pm 0,18$	$0,41 \pm 0,13$	$0,72 \pm 0,21$
pO_2 , мм рт. ст.	$27,78 \pm 2,71$	$35,25 \pm 1,98^*$	$30,78 \pm 3,61$
pH, ед.	$7,353 \pm 0,024$	$7,227 \pm 0,029^*$	$7,348 \pm 0,019\#$
pCO_2 , мм рт. ст.	$48,31 \pm 4,59$	$56,68 \pm 3,24$	$57,94 \pm 4,7$
HCO_3^- , ммоль/л	$26,64 \pm 1,53$	$24,01 \pm 1,71$	$31,66 \pm 1,68^*\#$
TCO_2 , ммоль/л	$28,14 \pm 1,65$	$25,75 \pm 1,77$	$33,46 \pm 1,82^*\#$
ABE, ммоль/л	$1,21 \pm 1,13$	$-3,63 \pm 1,77^*$	$5,01 \pm 1,1^*\#$
SBE, ммоль/л	$0,89 \pm 1,41$	$-3,81 \pm 2,03^*$	$5,83 \pm 1,47^*\#$
SBC, ммоль/л	$24,61 \pm 0,81$	$20,73 \pm 1,39^*$	$28,4 \pm 1,38^*\#$

Примечания:

- 1) * – достоверное различие по отношению к 1-й группе ($p < 0,05$);
- 2) # – достоверное различие по отношению ко 2-й группе ($p < 0,05$).

Установлено, что моделирование ИРП у животных 2-й группы приводило к снижению показателей кислотно-основного состояния (pH, ABE, SBE и SBC) крови, свидетельствуя о развитии метаболического ацидоза, который является неизбежным следствием ишемии данного внутреннего органа [11]. Одновременно, реперфузия печени сопровождалась значительным снижением SGK крови (судя по росту показателей $p50_{реал}$ и $p50_{станд}$), а также повышением её pO_2 , что – восстано-

ления кислорода (т.н. «утечки» электронов) и образования его активных свободнорадикальных форм, роста активности процессов ПОЛ, с последующим повреждением клеточных и субклеточных мембранных структур гепатоцитов.

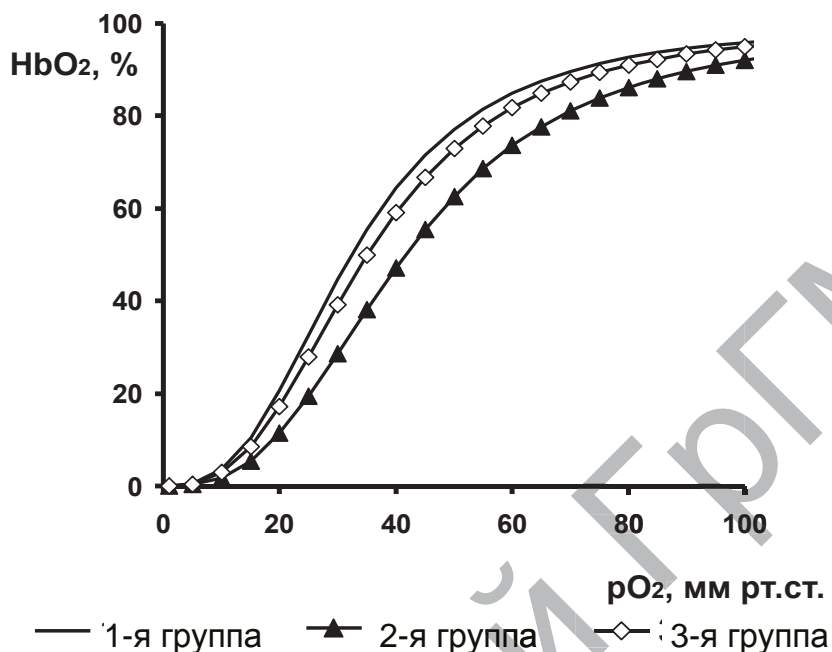


Рисунок 1 – Влияние эритропоэтина на положение кривой диссоциации оксигемоглобина у крыс при ишемии-реперфузии печени

Показано, что направленное снижение SGK в раннем пост-ишемическом периоде с помощью RSR13 способствовало уменьшению повреждений нейронов головного мозга у крыс при неполной ишемии, однако не оказывало протективного эффекта при более глубокой ишемии органа [8]. Возможно, глубокая ишемия мозга способствовала более выраженной блокаде дыхательной цепи митохондрий, а правосторонний сдвиг КДО и увеличение отдачи кислорода в ткани при реперфузии усугубляли дисбаланс между донорами и акцепторами электронов, усиливая генерацию АФК. В данном случае правосторонний сдвиг КДО мог препятствовать улучшению прооксидантно-антиоксидантного состояния, в результате которого усиливалось состояние «относительной гипероксии», когда доставка кислорода кровью с обычным или повышенным его содержанием приводит к усилению генерации АФК тканями после ишемии и развитию окислительного стресса [1, 4].

Введение ЭПО опытным животным способствовало улучшению параметров КТФ крови и сдвигу КДО влево в кон-

це реперфузионного периода. Известно, что сдвиг КДО влево способствует уменьшению отдачи кислорода в ткани [10]. Лимитирование отдачи кислорода в ткани после ишемии, возможно, явилось важным стабилизирующим фактором для работы митохондрий. Показано, что создание умеренной гипоксии при ИРП у кроликов уменьшало активность свободно-радикальных процессов [4]. Механизм левостороннего сдвига КДО в 3-й группе животных мог быть опосредован NO. Под влиянием оксида азота могут образовываться различные формы гемоглобина, разнонаправленно изменяющие СГК. Так, высокие концентрации метгемоглобина и S-нит-розогемоглобина (SNO-Hb) смещают КДО влево, тогда как повышенные концентрации нитрозилгемоглобина ($\text{HbFe}^{2+}\text{NO}$) сдвигают данную кривую вправо. Учитывая отсутствие изменений в содержании метгемоглобина у исследуемых животных, можно предположить, что смещение КДО влево у крыс 3-й группы было обусловлено повышением концентрации SNO-Hb. Установлено, что предварительное введение ЭПО кроликам за 30 мин. до инъекции липополисахарида способствовало улучшению параметров КТФ крови, повышению СГК через NO-зависимый механизм, снижению окислительного стресса [5]. Нельзя исключить прямых модулирующих эффектов ЭПО на кислородсвязывающие свойства крови.

Известно, что активация продукции ЭПО в организме опосредуется ГИФ, ответственным за активацию транскрипции эритропоэтиновой информационной РНК, синтез фактора роста эндотелия сосудов, индуктора ангиогенеза, увеличивающего потребление кислорода тканями [2]. Возможно, окислительный стресс при ИРП препятствует реализации физиологических защитных эффектов ГИФ, тогда как введение ЭПО перед ИРП напрямую активирует рецепторы чувствительных к нему клеток, что приводит к коррекции реперфузионных повреждений органа. Важно отметить, что повышение продукции оксида азота при ИРП должно сопровождаться жестким контролем со стороны антиоксидантной системы, так как взаимодействие NO с АФК приводит к образованию мощного окислителя – пероксинитрита (ONOO^-), способного повреждать белки, липиды и ДНК клеток [13]. В этой связи гемоглобин, образуя SNO-Hb,

может отвлекать определенную часть NO от свободнорадикальных реакций, одновременно снижая поступление O₂ в ткани и генерацию в них АФК в постишемическом периоде. Кроме того известно, что СГК крови может принимать участие в механизмах антиоксидантной защиты тканей, контролируя поток кислорода и тканевое pO₂ [4, 9].

Таким образом, ИРП приводит к нарушению кислотно-основного состояния и снижению СГК крови у экспериментальных животных. Однократное введение ЭПО опытным животным способствует модификации кислородсвязывающих свойств и улучшению параметров кислотно-основного состояния, что отражает улучшение метаболических процессов в печени в остром постишемическом периоде. Выявленное повышение СГК крови при моделировании ИРП у крыс может быть важным механизмом протективного влияния ЭПО, лимитирующим эффекты окислительного стресса при данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). – М.: Медицина, 1989.
2. Захаров Ю.М. Неэритропоэтические функции эритропоэтина // Росс. физиол. журн. им. Сеченова. 93 (6) : 592-608. 2007.
3. Зинчук В.В., Глуткин С.В., Шульга Е.В. Эритропоэтин и кислородтранспортная функция крови. Эксперим. и клин. фармакол. 75(1): 39-42. 2012.
4. Зинчук В.В., Ходосовский М.Н. Участие кислородзависимых процессов патогенезе реперфузионных повреждений печени // Успехи физиол. наук. 37 (4) : 45-56. 2006.
5. Зинчук В.В., Шульга Е.В., Гуляй И.Э. Влияние эритропоэтина на кислородтранспортную функцию крови и прооксидантно-антиоксидантное состояние у кроликов при введении липополисахарида // Росс. физиол. журн. им. Сеченова. 96 (1) : 43- 49. 2010.
6. Alchera E., Dal Ponte C., Imarisio C., Albano E., Carini R. Molecular mechanisms of liver preconditioning. World J. Gastroenterol. 16 (48) : 6058-6067. 2010.
7. Bahcekapili N., Uzüm G., Gökkusu C., Kuru A., Ziyilan Y.Z. The relationship between erythropoietin pretreatment with blood-brain barrier and lipid peroxidation after ischemia/reperfusion in rats. Life Sci. 80 (14): 1245-1251. 2007
8. Grocott H.P., Bart R.D., Sheng H., Miura Y., Steffen R., Pearlstein R.D., Warner D.S. Effects of a synthetic allosteric modifier of hemoglobin oxy-

gen affinity on outcome from global cerebral ischemia in the rat. *Stroke*. 29 (8): 1650-1655. 1998.

9. Hlutkin S.V., Zinchuk V.V. Effect of melatonin on the blood oxygen transport during hypothermia and rewarming in rats. *Adv. Med. Sci.* 53 (2): 234-239. 2008.

10. Hsia C.C. Respiratory function of hemoglobin. *N. Engl. J. Med.* 338 (4): 239-247. 1998.

11. Kanoria S., Glantzounis G., Jalan R., Davies N.A., Seifalian A.M., Williams R., Davidson B.R. A model to study total hepatic ischemia-reperfusion injury. *Transplant Proc.* 36 (9): 2586-2589. 2004.

12. Moeini M., Nematbakhsh M., Fazilati M., Talebi A., Pilehvarian A.A., Azarkish F., Eshraghi-Jazi F., Pezeshki Z. Protective role of recombinant human erythropoietin in kidney and lung injury following renal bilateral ischemia-reperfusion in rat model. *Int. J. Prev. Med.* 4 (6) : 648-655. 2013.

13. Muriel P. Role of free radicals in liver diseases. *Hepatol. Int.* 3 (4): 526-536. 2009.

14. Nandra K.K., Collino M., Rogazzo M., Fantozzi R., Patel N.S., Thiemermann C. Pharmacological preconditioning with erythropoietin attenuates the organ injury and dysfunction induced in a rat model of hemorrhagic shock. *Dis. Model. Mech.* 6 (3): 701-709. 2013.

15. Shawky H.M., Younan S.M., Rashed L.A., Shoukry H. Effect of recombinant erythropoietin on ischemia-reperfusion-induced apoptosis in rat liver. *J. Physiol. Biochem.* 68 (1): 19-28. 2012.

16. Song X., Zhang N., Xu H., Cao L., Zhang H. Combined preconditioning and postconditioning provides synergistic protection against liver ischemic reperfusion injury. *Int. J. Biol. Sci.* 8 (5): 707-718. 2012.

Summary

KHODOSOVSKY M.N., ZINCHUK VI.V.

THE POSSIBILITIES OF ERYTHROPOIETIN USING FOR CORRECTION OF THE BLOOD OXYGEN TRANSPORT MECHANISMS DURING HEPATIC ISCHEMIA-REPERFUSION

Grodno State Medical University

Grodno, Belarus

The parameters of blood oxygen transport ($p50_{\text{stand}}$, $p50_{\text{real}}$, pO_2 , pCO_2 , pH, HCO_3^- , TCO_2 , ABE, SBC ect.) were determined in rats during the hepatic ischemia/reperfusion (HIR) under preliminary single injections of recombinant human erythropoietin (rhEPO, i.p. 1000 IU/kg, 30 min before ischemia). Hepatic ischemia was induced for 30 min by Pringle maneuver, reperfusion lasted 120 min. The experiments had shown that HIR led to the significant decreases in the hemoglobin oxygen affinity and metabolic acidosis.

rhEPO infusion leads to oxyhemoglobin dissociative curve shift leftwards and improves parameters of blood acid-base balance at the end of reperfusion period.

Key words: oxygen, erythropoietin, liver, ischemia, reperfusion, rats.

УДК 616.53-002.282.[612.123+577.121.7]

ЯРМОЛИК Е.С., ХВОРИК Д.Ф., ГУЛЯЙ И.Э.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА

Кафедра дерматовенерологии

(зав. кафедрой – профессор Хворик Д.Ф.)

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Гродно, Беларусь

Резюме. В нашем исследовании изучены процессы перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы у 97 пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа. Результаты исследования показывают, что розацеа является состоянием оксидативного стресса. Это подтверждается повышением активности показателей свободнорадикального окисления на фоне снижения антиоксидантной защиты. Данные изменения являются патогенетическим звеном развития заболевания и требуют коррегирующей терапии.

Ключевые слова: розацеа, папулопустулезная форма, этиопатогенез, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Введение. Проблема диагностики, лечения и профилактики розацеа заслуживает пристального внимания клиницистов и экспериментаторов. В современном мире распространенность дерматоза составляет приблизительно 10% среди всего населения земли [1]. Этиология заболевания до конца не изучена. В течение нескольких десятилетий выдвигаются новые гипотезы, касающиеся этиологии и патогенеза розацеа, часто носящие

взаимоисключающий характер. Многие исследователи предлагают гипотезу антиоксидантной недостаточности как пускового механизма развития розацеа, что сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением мощности АОЗ. Так, изучив состояние свободных радикалов и оксидативного потенциала у пациентов с розацеа, В. Кіумет и соавт. (1999) полагают, что розацеа является состоянием оксидативного стресса [2].

Кожа – это орган, в наибольшей степени подверженный ультрафиолетовому излучению и, как следствие, образованию под его воздействием активных форм кислорода, таких как H_2O_2 , O_2^- , OH^* , чрезмерная активация которыми свободнорадикальных реакций и ПОЛ является одним из ведущих механизмов повреждения мембран и ферментов клетки. Баланс процессов свободнорадикального окисления и нормальное функционирование АОЗ является одним из важных механизмов нормального развития организма. В физиологических условиях свободнорадикальное ПОЛ проходит на крайне низком уровне, а продукты, образующиеся при этом, в малых концентрациях необходимы для регуляции проницаемости клеточных мембран, стабильности липопротеиновых комплексов, активации ряда ферментов, регулирующих метаболизм клетки. Изменение активности данного процесса приводит к нарушению функции клетки и, как следствие, к развитию патологии [3]. Скорость свободнорадикального окисления и концентрация свободных радикалов в норме поддерживаются на определенном уровне компонентами антиоксидантной системы, которые противодействуют запуску и развитию свободнорадикальных реакций [4].

Сравнительно мало изучены показатели состояния системы «ПОЛ – АОЗ» у пациентов с розацеа, а анализ имеющихся литературных данных позволяет сделать заключение об актуальности проведения исследований в этом направлении, так как полученные сведения необходимы для разработки новых эффективных методов ранней диагностики, терапии и профилактики розацеа.

Цель – выявить изменения в системе «ПОЛ–АОЗ» у пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа.

Материалы и методы. Обследовано 97 женщин с папуло-

пустулез-ной формой розацеа в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $46,3 \pm 1,8$), обратившихся в УЗ «Гродненский областной кожно-венерологический диспансер». Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц женского пола.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от характера морфологических элементов кожных сыпей: первую группу составили 55 пациентов с преобладанием в клинической картине папулезных морфологических элементов. Во вторую группу вошли 42 человека с преобладанием в клинической картине пустулезных высыпаний. У всех пациентов на момент включения в исследование наблюдалось обострение патологического процесса.

Критериями включения пациентов в исследование были: пациенты женского пола с папуло-пустулезной формой розацеа (L71) в возрасте старше 18 лет с отрицательным тестом на беременность, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: мужской пол, пациенты в возрасте до 18 лет, беременные, кормящие или планирующие беременность в период проведения испытаний, пациенты с тяжелой сопутствующей патологией в стадии декомпенсации, с индивидуальной гиперчувствительностью к действующим веществам или вспомогательным веществам препаратов, пациенты, не подписавшие информированное согласие.

Состояние перекисного окисления липидов оценивали по содержанию как первичных (диеновые конъюгаты – ДК) так и промежуточных (малоновый диальдегид – МДА) продуктов ПОЛ. Уровень ДК в эритроцитарной массе определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232–234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [5]. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 233 нм по отношению к контролю. Содержание МДА оценивали по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой, которая при нагревании в кислой среде приводит к образованию триметинового комплекса розового цвета [5]. Интенсивность окраски измеряли спектрофотометрически на «Solar» PV1251С при длине волны 540 нм для эритроцитарной массы по отношению к контролю. Активность

супероксиддизмутазы (СОД) в эритроцитах определяли по способности ингибировать реакцию аутоокисления адреналина в щелочной среде. Скорость реакции оценивали спектрофотометрически по величине оптической плотности накапливающегося продукта аутоокисления адреналина, имеющего поглощение при длине волны 347 нм относительно контрольной пробы.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0, Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. У всех принимавших участие в исследовании пациентов имелись высыпания на коже лица, характеризующиеся наличием стойкой эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул, шелушения.

При анализе полученных результатов выявлена активация ПОЛ, на что косвенно указывает достоверное повышение концентрации как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ в эритроцитарной массе пациентов второй группы по сравнению с контрольной (ДК – соответственно, $14,1 \pm 1,1$ ед/мл и $6,4 \pm 1,0$ ед/мл; $p < 0,001$ и МДА, соответственно, $12,9 \pm 0,9$ мкмоль/л и $9,3 \pm 0,8$ мкмоль/л; $p < 0,05$). При изучении аналогичных показателей у пациентов первой группы достоверных различий в сравнении с контрольной не обнаружено. Кроме того, повышение ДК и МДА в крови пациентов зависело от степени тяжести патологического процесса. Наиболее выраженные изменения изучаемых показателей отмечались во второй группе в сравнении с первой, на что указывает достоверное повышение концентрации ДК и МДА (соответственно, $p < 0,001$ и $p < 0,01$). Таким образом, усиление свободнорадикальных процессов можно рассматривать не только в качестве причины запуска патологического процесса, но и как одно из звеньев его патогенеза.

При изучении активности внутриклеточного антиоксиданта СОД эритроцитов пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа отмечено достоверное снижение активности изучаемого фермента в первой (соответственно, $27,5 \pm 2,62\%$ ингиб. и $39,8 \pm 4,56\%$ ингиб.; $p < 0,05$) и второй группе пациентов (соответственно, $25,9 \pm 3,73\%$ ингиб. и $39,8 \pm 4,56\%$ ингиб.; $p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Между первой и второй группами исследуемый показатель не имел достоверных различий.

Функцией СОД является защита клетки от повреждающего действия супероксида. Он катализирует реакцию дисмутации, в результате которой уменьшается концентрация супероксидного радикала в клетках и тканях организма, где этот радикал постоянно образуется. Этот фермент представляет собой группу металлопротеинов, осуществляющих рекомбинацию супероксид-анион-радикалов с образованием H_2O_2 и кислорода, ингибируя ПОЛ на стадии активации кислорода [6]. Выявленное снижение активности СОД отражает дисбаланс системы «ПОЛ-АОЗ» и может быть как причиной, так и следствием розацеа.

Выводы:

1. У пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа выявлено повышение активности свободнорадикального ПОЛ за счет повышения концентрации ДК и МДА в эритроцитарной массе.

2. В сравнении с группой контроля у пациентов обеих групп наблюдалось снижение активности ключевого фермента АОС – СОД.

Заключение. Система «ПОЛ – АОЗ» у пациентов с папуло-пустулезной формой розацеа характеризуется выраженным дисбалансом, проявляющимся интенсификацией ПОЛ на фоне снижения активности ферментативного звена АОС, что требует соответствующей коррекции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Gupta, A.K. Rozacea and its management: an overview / A.K. Gupta, M.M. Chaudhry // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2005. – Vol. 19 – P. 273-285.

2. Биткина, О.А., Этиология и патогенез розацеа. Вопросы дифференциального диагноза и терапии / Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 54-57.

3. Горожанская, Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях / Э.Г. Горожанская // Клин. лаб. диагн. – 2010. – № 6. – С. 28-41.

4. Зинчук, В.В. Роль кислородсвязывающих свойств крови в формировании прооксидантно-антиоксидантного состояния организма при гипертермических состояниях различного генеза / В.В. Зинчук. – Гродно: ГрГМУ, 2005. – 168 с.

5. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

6. Зенков, Н.К. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. – М.: Наука, 2001. – 340 с.

Summary

YARMOLIK A., KHVORYK D., GULIAI I. LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH ROSACEA

Grodno State Medical University
Grodno, Belarus

Abstract. In our research the processes of lipid peroxidation and condition of antioxidant system are studied in 97 patients with papulopustular rosacea. Our results suggest that rosacea is an oxidative stress condition. This is confirmed by the increase of the free-radical oxidation and decrease of the antioxidant protection. These are the changes of a pathogenetic link of development of a disease and demand corrective therapy.

Key words: rosacea, papulopustular subtype, etiopathogenesis, lipid peroxidation, antioxidant protection.

УДК 612.127.2:[616.127-005.4:616.12-008.331.1]-056.83

ПРОНЬКО Т.П., ДОБРОДЕЙ М.А.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС В СОЧЕТАНИИ С АГ ПОД ВЛИЯНИЕМ КУРЕНИЯ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней
(зав. кафедрой – доцент, к.м.н. Пронько Т.П.)

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродно

Резюме. У пациентов с ишемической болезнью сердца, протекающей на фоне артериальной гипертензии, курение оказывает существенное отрицательное влияние на показатели кислородтранспортной функции крови и функцию эндотелия, что необходимо учитывать в клинической практике при выборе адекватной патогенетической терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дисфункция эндотелия, кислородтранспортная функция крови, табакокурение.

Введение. Известно, что в патогенезе атеросклероза и артериальной гипертензии существенную роль играет дисфункция эндотелия, которая связана с процессами транспорта кислорода в ткани. Кислород является важным фактором, определяющим активность NO-синтазы [3]. В свою очередь, оксид азота (NO) поддерживает уровень кровотока и тем самым обеспечивает доставку кислорода к тканям. Курение как один из важнейших факторов риска ИБС, оказывает влияние на состояние функции эндотелия и кислородтранспортную функцию крови.

Целью исследования явилось изучение влияния курения на кислородтранспортную функцию крови (КТФК), сосудодвигательную функцию эндотелия у пациентов ИБС, протекавшей в сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы исследования. Обследовано 59 пациентов ИБС со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса (ФК), протекающей в сочетании с АГ III ст. Средний возраст пациентов – 52,7 года, 22 человека из них были курящими. Контрольная группа составила 59 доноров среднего возраста – $39,6 \pm 0,54$ года, 30 из них были курящими. Длительность курения у исследуемых лиц была более 10 лет.

Для системной оценки показателей КТФК определяли в венозной крови: напряжение кислорода (pO_2), напряжение углекислого газа (pCO_2), pH, содержание кислорода (CvO_2), кислородную емкость (КЕ) и сродство гемоглобина к кислороду, которое оценивалось по показателю $p50$ (напряжение кислорода, при котором гемоглобин крови насыщается кислородом на 50%). Содержание гемоглобина (Hb) и метгемоглобина (MetHb) определяли спектрофотометрически.

О продукции NO судили по уровню нитратов и нитритов в плазме крови, определяемых методом Грисса [6]. Исследование функции эндотелия проводили методом реоплетизмографии [5]. Изучали исходный пульсовой кровоток (ПК) предплечья в покое, а затем – эндотелийзависимый и эндотелийнезависимый механизмы вазодилатации. Стимулом, вызывающим зависящую от эндотелия дилатацию периферических артерий, была реактивная гиперемия, создаваемая наложением на плечо манжетки, давление в которой повышали до 240-270 мм рт. ст. в течение 5 минут. Изменения ПК оценивали после снятия ман-

жетки. После восстановления исходного ПК изучали эндотелийнезависимый ответ, для чего больной принимал сублингвально 0,5 мг нитроглицерина. Изменение ПК на 90-й секунде после реактивной гиперемии и на 3-й минуте после приема нитроглицерина оценивали в процентном отношении к исходной величине. Критерием дисфункции эндотелия считался прирост ПК на реактивную гиперемию менее 10% [5]. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы «Statistica 8.0».

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у здоровых некурящих абсолютное значение показателей КТФК не отличалось от общепринятых (табл. 1). В группе курящих лиц выявлено снижение рН ($p < 0,01$), увеличение сродства гемоглобина к кислороду ($\Delta p50 = 1,97 \pm 0,61$, $p < 0,05$) и имелась тенденция к уменьшению CvO_2 и SvO_2 , увеличению концентрации гемоглобина.

Уровень нитратов и нитритов у здоровых лиц в среднем составил $21,56 \pm 1,01$ мкмоль/л. Курение существенно влияло на показатели функции эндотелия. У курящих здоровых лиц уровень нитратов/нитритов в плазме крови был достоверно ниже по сравнению с некурящими здоровыми ($17,79 \pm 1,1,64$ мкмоль/л к $24,60 \pm 1,12$ мкмоль/л соответственно, $p < 0,01$). При исследовании эндотелийзависимой вазодилатации у здоровых лиц в целом по группе прирост ПК составил $29,10 \pm 1,52\%$. Однако, у курящих лиц прирост ПК на реактивную гиперемию был достоверно ниже по сравнению с некурящими ($23,70 \pm 2,34\%$ и $31,20 \pm 1,67\%$, соответственно, $p < 0,01$). Эндотелийнезависимая вазодилатация была сохранена как у курящих лиц, так и у некурящих.

Результаты изучения КТФК у пациентов с ИБС, протекающей в сочетании с АГ, указывают на снижение ее функционального резерва. Так, у них существенно меньше pO_2 , CvO_2 , SvO_2 , чем у здоровых ($p < 0,001$) (табл. 1). Курение оказывало значительное влияние на показатели КТФК внутри группы больных ИБС, протекающей в сочетании с АГ. Так, у курящих больных наблюдалось снижение pO_2 , SvO_2 , $p50$ реальное по сравнению с некурящими. Отмечалось повышение pCO_2 на 2,5 мм рт.ст. у курящих, по сравнению с некурящими ($p < 0,001$). У курящих пациентов уровень гемоглобина крови был на 10,5 г/л больше

($p < 0,05$). Повышение гемоглобина в крови у курящих указывает на мобилизацию третьего, уже энергозависимого адаптивного механизма в системе транспорта кислорода [3].

Таблица 1 – Показатели КТФК у курящих и некурящих здоровых и пациентов ИБС, протекающей в сочетании с АГ, ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые		Больные ИБС+АГ	
	Курящие (n=13)	Некурящие (n=15)	Курящие (n=13)	Некурящие (n=17)
Hb, г/л	151,4±3,1	146,8±3,9	169,7±4,43 $p < 0,05$	159,2±2,9
CvO ₂ , об %	12,89±0,72	13,24±0,57	7,96±0,68 $P < 0,01$	9,72±0,50
SvO ₂ , %	61,99±3,26	65,75±2,66	40,68±2,20 $p < 0,01$	50,14±2,85
p50 реальное, мм рт.ст.	28,44±0,45	29,59±0,61	27,8±0,70 $P < 0,05$	28,7±1,06
p50 стандартное, мм рт.ст.	25,82±0,56 $p < 0,05$	27,79±0,60	26,6±0,64	27,03±0,76
pO ₂ , мм рт.ст.	36,45±1,50	38,98±1,74	23,4±1,06 $p < 0,01$	28,9±1,30
pCO ₂ , мм рт.ст.	48,17±1,45	46,53±1,52	47,8±2,24 $p < 0,01$	45,3±0,87
pH, ед	7,312±0,008 $p < 0,05$	7,343±0,003	7,336±0,018	7,365±0,016

Примечание: p – различия показателей у курящих по сравнению с некурящими.

У пациентов ИБС, протекающей в сочетании с АГ, уровень нитратов и нитритов в плазме крови был значительно ниже по сравнению с таковым у здоровых лиц ($12,43 \pm 0,52$ мкмоль/л, $p < 0,001$). Причем, у курящих лиц этот показатель был существенно ниже по сравнению с некурящими пациентами ($12,2 \pm 0,7$ мкмоль/л к $14,9 \pm 0,56$ мкмоль/л соответственно, $p < 0,05$). У пациентов ИБС прирост ПК на реактивную гиперемия был ниже по сравнению со здоровыми и составил $8,90 \pm 0,78\%$ ($p > 0,001$). Причем у курящих прирост ПК на реактивную гиперемия был еще ниже, по сравнению с некурящими ($6,4 \pm 1,79\%$ к $8,9 \pm 1,52\%$ соответственно). Эндотелийнезависимая вазодилатация была сохранена и не отличалась у курящих и некурящих лиц.

Полученные данные подтверждают, что курение – один из важнейших факторов риска. Анализ показателей КТФК, которые отражают уровень ее функционирования свидетельствуют,

что даже у здоровых людей ее функциональный резерв понижен. Это находит подтверждение в более низком значении pO_2 , SvO_2 , что обусловлено, очевидно большим содержанием карбоксигемоглобина, за счет которого не только уменьшается кислородная емкость, но и смещается кривая диссоциации кислорода влево, тормозя развитие адаптивного ее сдвига вправо в ответ на повышение потребностей в кислороде [4].

При анализе показателей функции эндотелия обнаружено, что курение значительно снижает эндотелийзависимую вазодилатацию и уровень нитратов и нитритов в плазме крови как у здоровых, так и у больных ИБС. Под влиянием факторов табакокурения изменяется эндотелийзависимая регуляция тонуса артерий, и это оказывается предфазой патологических изменений крупных и средних артериальных стволов, в частности коронарных. Пониженная выработка NO ведет к пониженной антисклеротической защите, повышению агрегации тромбоцитов. Добавление к ИБС и постоянному повышенному артериальному давлению фактора курения ведет к повышению риска сосудистых осложнений [1]. Дисфункция эндотелия может в свою очередь усугублять нарушения КТФК. При дисфункции эндотелия нарушается образование различных NO-производных гемоглобина, что не только влияет на высвобождение ими NO в различных участках сосудистого русла, но и на сродство гемоглобина к кислороду и соответственно оптимальное протекание оксигенации крови в капиллярах малого и ее деоксигенации в капиллярах большого круга кровообращения [2].

Выводы. Таким образом, полученные данные дают основание считать, что курение, повышая сродство гемоглобина к кислороду, снижая содержание нитратов и нитритов, уменьшая прирост пульсового кровотока на реактивную гиперемии даже у здоровых, нарушает кислородное снабжение тканей, что имеет существенные патогенетические значения в развитии ИБС и артериальной гипертензии. У пациентов ИБС, особенно протекающей в сочетании с АГ, курение также оказывает существенное отрицательное влияние на показатели КТФК и функцию эндотелия, что необходимо учитывать в клинической практике при выборе адекватной патогенетической терапии особенно курящих пациентов ИБС и АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогин, Е.Е. Курение, эндотелий и гипертоническая болезнь // Клиническая медицина. – 1998. – № 11. – С. 10-13.
2. Зинчук, В.В. Участие оксида азота в формировании кислородсвязующих свойств гемоглобина // Успехи физиол. наук. – 2003. – № 2. – С. 33-45.
3. Zinchuk V.V., Dorochina L.V. Blood oxygen transport in rats under hypothermia combined with modification of the L-arginine-NO-pathway // Nitric Oxide. – 2002. – Vol. 6. – № 1. – P. 29-34.
4. Курек, В.В., Чыбин И.Ч. Современные представления об изменении кислородного статуса артериальной крови в условиях интенсивной терапии // Здоровоохранение. – 2001. – № 4. – С. 35-39.
5. Максимович, Н.А. Функциональные пробы, применяемые в диагностике нарушений зависимой от оксида азота эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у детей: Методические рекомендации. – Гродно: ГрГМУ, 2000. – 17 с.
6. Mosage H., Kok B., Huizenga J.R. Nitrite and nitrate determination in plasma: a critical evaluation // Clin. Chem. – 1995. – V. 41. – P. 892-896.

Summary

PRONKO T., DOBRODEJ M.

CHANGING OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND BLOOD OXYGEN TRANSPORT AT THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE WITH ARTERIAL HYPERTENSION INFLUENCED BY SMOKING

Grodno State Medical University

Grodno, Belarus

At the patients with coronary heart disease, occurring on arterial hypertension, smoking has an adverse affect on the blood oxygen transport and endothelial punction. This should be considered in clinical practice, choosing the necessary pathogenetic therapy.

Key words: arterial hypertension, endothelial dysfunction, blood oxygen transport indices, smoking.

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Белорусско-украинский сборник научных работ

Ответственный за выпуск В.В. Зинчук

Компьютерная верстка М.Я. Милевской
Корректор Л.С. Засельская

Подписано в печать 27.03.2014.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Ризография.
Усл. печ. л. 12,79. Уч.-изд. л. 10,41. Тираж 30 экз. Заказ 101.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.
Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.