

## REFERENCES

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. М.: Медицина, 1990.
2. Бобкова В.П. //Урология и нефрология. 1985. № 1. С. 25 – 28.
3. Кущ Н.А., Вечерко В.Н., Шнырев А.Н. // Урология и нефрология. 1987. № 2. С. 3-6.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. вузов. 4 -е изд., перераб. и доп. М.: Выш. шк., 1990.
5. Плохинский Н.А. Биометрия. М.: Изд-во МГУ, 1970.
6. Lee B.R., Partin A.W., Epstein J.I. et al. // Journ. of Urology. 1992. Vol. 148, № 5. P.1482-1486.
7. Tan P.H., Chiang G.S., Tay A.H. // Annals of the Academy of Medicine, Singapore. 1994. Vol. 23. P. 838 – 843.

## МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В ПОДВОЄНИХ НИРКАХ У ДІТЕЙ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ПОРУШЕННЯ УРОДІНАМІКИ ТА БЕЗ НЬОГО

Г.І. Таран

Дніпропетровська державна медична академія

### РЕЗЮМЕ

Проведено морфометричне зіставлення структурних елементів подвоєної нирки та сечоводів у дітей з урахуванням важкості ураження патологічним процесом та методу лікування. Означені морфометричні об'єкти, що дають можливість прогнозувати метод оперативного лікування та його вихід залежно від якісних та кількісних змін структури подвоєної нирки. Підтверджено принципову різницю кількісних показників структурних елементів подвоєної нирки за відсутності порушення уродинаміки, при помірному порушенні відтоку сечі, а також при стійкій втраті функції внаслідок порушення уродинаміки тяжкого ступеня.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** дитяча урологія, аномалія розвитку, подвоєна нирка, діагностика, лікування, гістологія, морфометрія

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В УДВОЕННЫХ ПОЧКАХ У ДЕТЕЙ ПРИ НАРУШЕНИИ УРОДИНАМИКИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ И БЕЗ НЕГО

Г.И. Таран

Днепропетровская государственная медицинская академия

### РЕЗЮМЕ

Проведено морфометрическое сопоставление структурных элементов удвоенной почки и мочеточника у детей с учетом тяжести поражения патологическим процессом и метода лечения. Определены морфометрические объекты, дающие возможность прогнозировать метод оперативного лечения и его исход в зависимости от качественных и количественных изменений структуры удвоенной почки. Подтверждено принципиальное отличие количественных показателей структурных элементов удвоенной почки в отсутствие нарушения уродинамики, при умеренном нарушении оттока мочи, а также при стойкой потере функции вследствие нарушения уродинамики тяжелой степени.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** детская урология, аномалия развития, удвоенная почка, диагностика, лечение, гистология, морфометрия

УДК 616:579.61

## THE ANALYSIS OF VIABILITY EVALUATION METHOD FOR MICROORGANISM CELLULAR FORMS AFTER CRYOPRESERVATION

I.P. Vysekantsev,<sup>1,2</sup> N.G. Kadnikova,<sup>1</sup> V.F. Martsenyuk<sup>1</sup>

Institute for Problems of Cryobiology & Cryomedicine of the National Academy of Sciences of the Ukraine,<sup>1</sup> Kharkov; Kharkov National V.N. Karazin University<sup>2</sup>

### SUMMARY

The review of existing evaluation methods of viability of microorganisms is presented. The feasibility to apply these methods for the estimation of viability of microorganisms after cryopreservation was analysed.

**KEY WORDS:** microorganism, cryopreservation, viability evaluation method

To develop immune biological preparations, methods of diagnostics of the infectious diseases, infections of alive microorganisms in the environment, conducting of epidemiological studies and providing the works of microbio-

logical productions, the collections of different microorganisms [17] are used. Cryopreservation is one of the most reliable and widely applied ways of a long-term storage of microorganisms [4; 13]. When creating the efficient

regimens of microorganism cryopreservation it is necessary to imply the most distinct and adequate assessment methods for microorganism viability state after a low temperature effect. More frequently the cellular forms of microorganisms are used by researchers. These forms are by a cell structure divided into two groups: eucaryotes (algae, fungi, protozoa) and prokaryotes (bacteria) [8; 9; 14].

The state of microorganisms is usually characterized by viability and survival. The term «viability» is an integral characteristics of living systems, including growth and ability to self-generation, anatomic integrity, coordinated structural and metabolic organization [5]. The «survival» or viability index is the ratio between cell viability and a total number of cells, that the sample under study comprises [5].

Now applied methods for the estimation of viability of microorganism cellular forms are divided into direct and indirect. Direct methods are based on the determination of cell reproductive cell capabilities, indirect ones – on registration of different manifestations of their vital activity.

Direct methods consist of micro- and macrocultural ones. Macro-cultural methods are based either on accounting the population forming cells – classic method of the most probable number [25], or on the determination of colony-forming units - Koch's dish method [23]. Different modifications of these methods have also been developed.

The most probable number method consists in the fact, that some series of consecutive dilutions are prepared of the material under study. Certain volume of each dilution is placed into vials with a liquid nutritive medium. After incubation the number of vials with a turbid medium with grown microbe cell populations and one with a transparent medium with no living cells are considered.

Then according to special tables [5], developed on the base of the methods of variational statistics, the probable number of viable cells in the sample under study is calculated. There are some modifications of this method, registering different manifestations of vital activity of growing and dividing cells. Among them the most well-known are as follows:

- Clark method [18], in the base of which the registration of releasing gases or changes in the color of growing medium due to indicator dyes, introduced into a nutritive broth as well as this method modification on microcases is laid;

- material inoculation from the series of dilutions into a synthetic medium containing radio-labelled  $^{14}\text{C}$  substrates with following registration of the amount of  $^{14}\text{CO}_2$ , being formed during the decay of labelled  $^{14}\text{C}$ -substrates by microbic cells [26].

Dish Koch's method differs the method of the most probable number by the fact that the

material inoculation from the series of dilutions is accomplished to the surface of dense nutritive media with the account that colonies formed by single microbic cells were at a some distance from each other. After colonies calculation the number of colony-forming cells in 1 ml of studied sample are calculated. Modifications of the plate method are various microcultural methods. The matter of them is that the samples of microorganisms are introduced in microvolumes into the holes, special micro-chambers, on plates and different means, containing nutritive media with agar or gelatin. After not long-term culturing the microcolonies are calculated by means of microscope. To enhance the accuracy of the calculations of microcolonies indicators, responding to the products of vital activity of microbic cells, luminescent dyes, fluorescent antibodies are added into nutritive media [7; 16; 19; 21; 22; 30].

Cytophysiological methods can also be referred as direct ones. Their techniques are similar to microcultural analysis.

Different inhibitors blocking cell division, but not preventing their growth are introduced into nutritive media. Shape and size of dead cells in this case do not change. Alive cells as a rule transform into thread-like forms, that are fixed by means of light or electron microscope. The most common inhibitors used are urea, mitomycin C, nalidixic acid, penicillin, chlorbiocin, acryl amide (the latter – only for gram-negative bacteria) [12; 29; 31].

Indirect methods can be conditionally divided into cytophysiological methods of metabolic activity registration and ones for the estimation of cellular permeability barrier state.

Since cellular division is possible only when some enzymic reactions go, the determination of several key reactions or metabolism products can serve as the criterion for viability estimation. The most common ways to estimate viability are the determination of the activity for process of synthesis of DNA, RNA, proteins on the inclusion of labelled precursors [1; 4 – 6; 13]; respiratory activity on oxygen consumption and  $\text{CO}_2$  release; ATP content,  $\text{NAD H}_2$ ,  $\text{NADPh H}_2$ , pyruvic and lactic acids [4; 5; 13; 14].

Electrochemical methods for defining different metabolites [5] in growth medium, determination of the ability of microbic cells, having an active electron-transport system, to recover dyes [15, 20], some biophysical and physico-chemical methods – gas-liquid chromatography, electrical impedance, chemiluminescent method, changes in electrical conductivity or electrical orientated effect can be also referred to cytophysiological ones [5; 14].

Differential staining of alive and dead cells by vital dyes [32] luminescent microscopic, colorimetric, photometrical method [16] registration of the releasing of labelled and other macromolecules out of a cell [5] are considered

as the method for the controlling of the viability on the state of cellular permeability barrier.

The selection of corresponding method to estimate viability is defined by peculiarities of microorganism and the effect. In the process of cryopreservation microorganisms as well as other biological objects are subjected to the effect of some physical and chemical factors [1; 2; 6; 13; 15]. There are 4 effects of the factors on microbial cells. The first one is death of cells at freeze-thawing stages. The second one – the cells keep the ability to normal reproduction after reparation of non-lethal impairments. The third one is the cells keep the ability to a limited number of divisions. The fourth – the cells lose the ability of growing and dividing, but within some period of time metabolic processes proceed in them.

In this connection there is the only practical and theoretical interest in respect of accumulated experience on the evaluation of viability for various cellular forms of microorganisms after cryopreservation.

The analysis of literature data devoted to the problems of microorganism cryopreservation shows that the most common direct method for estimation of viability is the method of calculating the colony-forming units [4; 13]. Using this method only the cells, kept the ability to reproduce, are considered, i.e. completely referred as viable ones. The method is convenient when working with the majority of monacellular forms of microorganisms. It adequately records the change in the number of viable cells after freezing on various regimens.

However when cryopreserving streptococci it has been established that microcolonies form not separate cocci, but chains when freezing was conducted with the rates resulted in significant damages of streptococci, the rupture of chains occurred. As a result the number of macrocolonies increased that led to exceeding viability indices [15].

The question about application of direct methods of viability evaluation has remained unsolved when one cryopreserves actinomycetes and cyanobacteria. Actinomycetes on their structure are similar to fungi. They have substrate and air mycelium, reproduce by means of spores and partially fragments of substrate mycelium [8; 9; 14]. When evaluating viability of cryopreserved actinomycetes, colony-forming units (CFU) were used [1]. For spore forms this way is objective one.

When freezing vegetative forms the fragmentation of substrate mycelium is inevitable and CFU counting from our point of view shows the number of mycelium fragments that kept viability, but not initial integrity of mycelium. The authors of the research added to the estimation of viability on counting CFU by indirect method – study of culture capability of streptomycetes to produce antibiotics.

More complicated evaluation of viability is one for cyanobacteria. Both monocellular

types and thread-like multicellular microorganisms, morphological unit of those is trichome, consisting of vegetative cells, heterocysts and spores comprise this class [14]. Since cyanobacteria are grown only in liquid media a direct method for estimation of their viability occurred to be impossible. Complex evaluation of viability was performed by two indirect methods: on the rate of biomass accumulation and on differences in chemiluminescence of «alive» and «dead» cells [6].

Besides already mentioned auxiliary methods other indirect ones were used. The analysis of publications devoted to this question shows that more objective are the methods of estimation of the state of cellular permeability barrier. In particular non-phelometric recording of bacteria plasmolysis in 2 M NaCl solution [2], penetration of large molecules of luminescent dyes into damage cells with following registration of luminescent cells [10], registration of the change of electroconductivity of condensed cellular suspension due to the releasing of electrolytes [11] out of cells, determination of the change in electrical orientational effect of damaged cells [3] etc. were used. The disadvantage of these methods is first of all the necessity of preliminary building-up of calibration curves for each of the regimens of freeze-thawing using direct methods of viability investigation. Secondly, the conditions of growing (content of growth culture, culturing temperature, aeration, culture age) and content of cryoprotective medium can considerably affect the state of barrier functions of cellular membranes.

Cytophysiological methods of registration of metabolic activity from our point of view are less appropriate for the estimation of microorganism viability after cryopreservation.

These indices testify to the state of these or those cell systems after warming up to the time of cell division. Thus the study of the synthesis processes of nucleic acids, protein in *E.coli* bacteria, yeasts *S.cerevisiae* and in cyanobacteria demonstrated that in the first minutes after thawing the number of included into cell RNA and proteins labelled precursors reduced lower than the control indices. Then the activity of the synthesis of RNA and proteins increased and significantly exceeded an initial level [4; 13]. Such deviations in the activity of biosynthetic processes are explained by the presence of non-lethal damages of cellular structures and activation of regenerative processes.

Additional contribution to the total increase in the number of included precursors can be presented by the cells kept the ability to a limited number of divisions or cells that lost the capability to divide. Indices of respiratory activity of cells and other processes of bioenergetics after cryopreservation as a rule are reduced in comparison with initial ones and do not coincide with the parameters of viability [13]. They in greater extent characterize the state of plasmatic membrane perme-

ability and structures providing bioenergetical processes, than the ability to proliferate.

Then according to special tables [5], developed on the base of the methods of variational statistics, the probable number of viable cells in the sample under study is calculated. There are some modifications of this method, registering different manifestations of vital activity of growing and dividing cells. Among them the most well-known are as follows:

— clark method [18], in the base of which the registration of releasing gases or changes in the colour of growing medium due to indicator dyes, introduced into a nutritive broth as well as this method modification on microplates is laid;

— material inoculation from the series of dilutions into a synthetic medium containing

radio-labelled  $^{14}\text{C}$  substrates with following registration of the amount of  $^{14}\text{CO}_2$  being formed during the decay of labelled  $^{14}\text{C}$ -substrates by microbial cells [26].

Summarizing the presented data one can conclude as follows. The most distinct methods for estimation of viability for microorganism cellular forms are direct ones, determining reproductive properties. At the second place on the degree of objectiveness are indirect ones, estimating the state of the barrier of cellular permeability. Cytophysiological methods of registration of metabolic activity have an auxiliary value. They are expedient to be used in combination of several methods, when correlative dependencies with preliminary results of viability estimation by direct methods were defined.

## REFERENCES

1. Ананина А.Е. Влияние криоконсервирования на стрептомицеты-продуценты антибиотиков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.Х., 1991.
2. Говорунов И.П. Нефелометрический и флуорометрический анализ барьерных свойств мембран *E.coli* после низкотемпературных воздействий: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Оболенск, ВНИИ прикладной микробиологии, 1985.
3. Иванов А.Ю., Фомченков В.М., Мирошников А.И.//Авт. свид.-во СССР № 1388425. Бюл. №14, 1988.
4. Криобиология и биотехнология / Под ред. А.А. Щуцаевой. К.: Наук. думка, 1987.
5. Луста К.А., Фахте Б.А. Методы определения жизнеспособности микроорганизмов. Пущино: ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1990.
6. Марценюк В.Ф. Криоконсервирование цианобактерий: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Х., 1992.
7. Миллер Дж. Эксперименты в молекулярной генетике. М: Мир, 1976.
8. Определитель бактерий Бердиси. В 2-х т. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. и др. М.: Мир, 1997. Т. 1.
9. Определитель бактерий Бердиси. В 2-х т. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. и др. М.: Мир, 1997. Т. 2.
10. Рапопорт А.И., Мейзель М.Н. // Микробиология, 1985. Т. 54, № 1. С. 66-72.
11. Скардис И.В., Райнулис Е.П., Карлсон И.М. и др./ Авт. свид.-во СССР, № 1384615. Бюл. №12, 1988.
12. Starostina N.G., Lusta K.A., Fikhte B.A. //Appl. Biochem. And Microbiol., 1982. Vol.18, №2. P. 225-230.
13. Холодовой стресс и биологические системы / Под ред. А.А. Щуцаевой. К.: Наук. думка, 1991.
14. Шлегель Г. // Общая микробиология. М: Мир, 1987.
15. Шурда Г.Г. Криоконсервирование молочнокислых стрептококков: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Х., 1983.
16. Фихте Б.А. Культуральные методы / Микробиологическая рефрактометрия. М.: Медицина, 1967.
17. Ashwood-Smith M.J. Low temperature preservation in medicine and biology. London: Pitman Press, 1980. P. 219-252.
18. Clark A.// Can. J. Microbiol., 1969. Vol. 15, №7. P. 771-780.
19. Chadwick P. Abbot L.// Can.J.Microbiol., 1964. Vol. 10, №6. P. 853-859.
20. Jacob H.E. Methods in Microbiology. London. NY.: Acad. Press, 1970. Vol. 2. P. 91-123.
21. Kennedy E.R., Woodhour A.F.// J. Bacteriol., 1956. Vol. 72. P. 447-450.
22. Kenner B.A., Rockwood S.W., Kabler P.W.// Appl. Microbiol., 1957. Vol. 5, № 5. P. 305-307.
23. Koch A.L. Kultur der Microorganismen. Teubner, Leipzig, 1881. P. 415-420.
24. Lapage S.P.// Handb. Microbiol. Vol.1. Cleveland, Ohio. 1973. P. 713-724.
25. Lister Y.// Trans. Path. Soc., London, 1978. P. 425-432.
26. Lenmicke L.G., Williams R.T., Crawford R.L.// Appl. Environ. Microbiol., 1979. Vol. 38, №4. P. 644-649.
27. Maul A., Block Y.C.// Appl. Environ. Microbiol., 1983. Vol. 46, № 5. P. 1032-1037.
28. Mimura T., Romano C.// Appl. Environ. Microbiol., 1986. Vol. 50, № 32. P. 229-237.
29. Stannard C.J., Wood J.M.// J. Appl. Bacteriol., 1983. Vol. 55. P. 429-436.
30. Valentine R.C., Bradfield J.R.C.// J. Gen. Microbiol., 1954. Vol.11. P. 349-357.
31. Sharpe A.N., Kiloby D.C.// J. Appl. Bacteriol., 1971. Vol. 34, №2. P. 435-440.
32. Wade H.E., Morgan D.M.// Nature, 1954. Vol. 174, №13. P. 920-921.

## АНАЛІЗ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЖИТСЄДАТНОСТІ КЛІТИННИХ ФОРМ МІКРОБІВ ПІСЛЯ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ

I.P. Висеканцев,<sup>1,2</sup> Н.Г. Каднікова,<sup>1</sup> В.П. Марценюк<sup>1</sup>  
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України<sup>1</sup>,  
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна<sup>2</sup>

## РЕЗЮМЕ

Представлено огляд існуючих методів оцінки життєздатності різних клітинних форм мікробів та проаналізовано їх придатність для оцінки збереження мікрооргнізмів після кріоконсервування.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** мікроорганізм, кріоконсервування, методи оцінки життєздатності

## АНАЛИЗ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ ЖИЗНЕНДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ФОРМ МИКРОБОВ ПОСЛЕ КРИО-КОНСЕРВИРОВАНИЯ

И.П. Высеканцев,<sup>1,2</sup> Н.Г. Кадникова,<sup>1</sup> В.Ф. Марценюк<sup>1</sup>

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины<sup>1</sup>, Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина<sup>2</sup>

## РЕЗЮМЕ

Представлен обзор существующих методов оценки жизнедеятельности разных клеточных форм микробов и проанализирована их пригодность для оценки сохранения микроорганизмов после криоконсервирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микроорганизм, криоконсервирование, методы оценки жизнедеятельности

УДК 616.9

## ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАЗОБИЛИАРНОГО ДРЕНАЖА

Ю.Б. Захарченко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

## РЕЗЮМЕ

Проанализированы результаты лечения 34 больных острым гнойным холангитом, мужчин 9 (26,4%), женщин 25 (73,6%), в возрасте от 43 до 87 лет. При поступлении общее состояние пациентов было средней тяжести – тяжелое. Нарушение проходимости желчных протоков на уровне гепатохоледоха было обусловлено крупными конкрементами, не поддающимися эндоскопической холедохолитотракции у 18 (52,9%) пациентов, структурами желчных протоков у 8 (24,6%), сочетанием холедохолитиаза со структурами у 5 (14,7%), сочетанием холедохолитиаза с парапапиллярным дивертикулом у 3 (8,8%). Диагностическая программа состояла из клинико-лабораторного обследования, ультразвукового сканирования, эндофирброскопического исследования верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, эндоскопической ретроградной холангиографии, холедохоманометрии, бактериологического исследования желчи. Лечебная программа включала стандартную инфузционную терапию остого холангита и механической желтухи, неотложную эндоскопическую папиллосфинктеротомию с последующим назобилиарным дренированием, этапное интрахолангеальное введение комплексного антибактериального лекарственного препарата Левосин. В результате проведенного лечения купированы явления остого обтурационного гнойного холангита у всех больных на протяжении от 4 до 9 сут от начала лечения, что определено клиническим течением и верифицировано данными лабораторных методов исследования. Это позволило выполнить радикальные хирургические вмешательства на желчных протоках с наименьшим возможным риском для больного. Летальных исходов не было.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** холангит, механическая желтуха, назобилиарное дренирование

## ВВЕДЕНИЕ

Острый холангит встречается в большинстве случаев осложненного течения желчекаменной болезни [1; 4; 7]. Крайняя сложность лечения этой патологии определяется невозможностью выполнения радикального удаления очага воспаления, а также огромной площадью поражения, равной нескольким квадратным метрам [1; 4; 6]. Современные взгляды на лечение острого холангита предусматривают сочетание непосредственного воздействия на очаг воспаления и общих терапевтических мероприятий, что соответствует общепринятым канонам лечения гнойных очагов в организме [2; 5; 7]. Такой двоякий подход к лечению острого холангита стал возможен благодаря развитию эндоскопической хирургии, обеспечившей малоин-

вазивность доступов к желчному дереву [3; 6; 7].

Целью настоящего исследования является выработка методики местного лечения острого холангита с учетом двухфазности течения воспалительного процесса. Поставлена задача: изучить эффективность эндохолангеального медикаментозного воздействия при лечении острого холангита.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование включает результаты лечения 34 пациентов с острым гнойным холангитом, мужчин 9 (26,4%), женщин 25 (73,6%), в возрасте от 43 до 78 лет. При поступлении общее состояние 21 (61,8%) пациента было средней тяжести, 13 (38,2%) – тяжелое. Нарушение проходимости желчных протоков на уровне гепатохоледоха было обусловлено

крупными конкрементами не поддающимися эндоскопической холедохолитотракции у 18 (52,9%) пациентов, стриктурами желчных протоков у 8 (24,6%), сочетанием холедохолитиаза со стриктурами у 5 (14,7%), сочетанием холедохолитиаза с парапапиллярным дивертикулом у 3 (8,8%). Диагностическая программа состояла из клинико-лабораторного обследования, ультразвукового сканирования, эндофиброскопического исследования верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, эндоскопической ретроградной холангиографии, холедохоманометрии, бактериологического исследования желчи. Лечебная программа включала стандартную инфузционную терапию острого холангита и механической желтухи, неотложную эндоскопическую папиллосфинктеротомию с последующим назобилиарным дренированием, этапное интрахолангеальное введение лекарственных препаратов.

Папиллосфинктеротомия, промывание желчного дерева и назобилиарное дренирование выполнялись с использованием дуоденофиброскопа JF 20 (Olympus, Japan) со стандартными катетерами, папиллотомами, проводниками, корзинкой Дормиа. Для интрахолангеального введения использовали многокомпонентный препарат Левосин, растворенный в дистиллированной воде для инъекций в соотношении 1:1 при температуре 38 градусов С. Введение препарата проводилось три раза в день капельно в объеме 60 мл. Лечение продолжалось до прекращения выделения из дренажей с желчью фибриновой взвеси и получения при бактериологическом исследовании микробной обсемененности желчи ниже критического уровня.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного объективного обследования установлено наличие: боли в правом подреберье у 31 (91,2%) пациента, желтухи – у 23 (67,6%), гипертермии – у 21 (61,8%), ознобов – у 19 (55,9%), заторможенности – у 13 (38,2%), артериальной гипотензии – у 5 (14,7%).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости установлены признаки желчной гипертензии у всех больных по расширению гепатохоледоха от 11 до 27 мм и внутрипеченочных желчных протоков. Причина нарушения пассажа желчи установлена у 14 (41,2%) больных: холедохолитиаз – у 8 (57,4%), увеличение головки поджелудочной железы, как причина сужения холедоха – у 4 (28,5%), стриктура гепатохоледоха – у 2 (14,1%). Уровень расположения препятствия желчетоку установлен во всех случаях: зона фатерова соска – у 23 (67,6%), интрапанкреатический отдел – у 7 (20,6%), супрадуоденальный отдел – у 4 (11,8%).

При фиброгастроудоденоскопическом исследовании установлено наличие патологи-

ческих изменений зоны фатерова соска у всех больных, в том числе: гиперпластические изменения с воспалительным компонентом – у 31 (91,2%), вклиниченный конкремент – у 4 (11,8%), парапапиллярный дивертикул – у 3 (8,8%), воспалительные изменения фатерова соска на фоне рубцового стеноза его устья – у 1 (2,9%). Патологические выделения из устья фатерова соска имели место – у 24 (70,6%) больных: выделение желчи со сладжем и фибрином – у 15 (62,5%), выделение гноя – у 9 (37,5%).

В результате эндоскопической ретроградной холангиографии установлена причина нарушения пассажа желчи и уровень ее расположения во всех случаях: крупные конкременты гепатохоледоха – у 18 (52,9%) пациентов, стриктуры желчных протоков – у 8 (24,6%), сочетание холедохолитиаза со стриктурами – у 5 (14,7%), сочетание холедохолитиаза с парапапиллярным дивертикулом – у 3 (8,8%).

При бактериологическом исследовании желчи получен рост: кишечной палочки – в 12 (35,3%) случаях, неспорообразующих анаэробов – в 11 (32,4%), протея – в 5 (14,7%), клебсиеллы в 5 (14,7%), энтерококка – в 3 (8,8%), палочки сине-зеленого гноя – в 2 (5,9%), ассоциации микроорганизмов получены – в 19 (55,9%).

При холедохоманометрии выявлено наличие желчной гипертензии в пределах от 190 до 310 мм водного столба.

В результате проведенного лечения купированы явления острого обтурационного гнойного холангита у всех больных на протяжении от 4 до 9 сут от начала лечения, что подтверждено исчезновением имеющейся клинической картины острого холангита и положительной динамикой данных лабораторных методов исследования со снижением уровня бактериальной обсемененности желчи ниже критического значения. Это позволило выполнить радикальные хирургические вмешательства на желчных протоках с наименьшим возможным риском для больного. Летальных исходов не было.

Острый гнойный холангит представляет собой сложный воспалительный процесс, что определяется морфологическими особенностями желчного дерева, а также специфичностью развития в них воспалительных изменений [1; 3; 4; 7]. Принимая во внимание общность течения воспалительного процесса в различных органах и тканях [5], лечебная программа острого холангита строилась нами с учетом фазности его течения. В настоящее время интрахолангиальный метод лечения острого холангита является неотъемлемым элементом лечебной программы [3; 6; 7]. При выборе интрахолангеального метода лечения в первую очередь учитывали в какой фазе находится воспалительный процесс в стенке протока с последующим изменением харак-

тера воздействия соответственно темпу течения фаз воспаления.

Исходя из представленной концепции, в гнойно-некротической фазе острого холангита мы проводили интрахолангеальное лечение, используя многокомпонентный комбинированный препарат Левосин, отвечающий требованиям, предъявляемым к лекарственным средствам для лечения ран в первой фазе течения раневого процесса и обладающего гидрофильными и антибактериальными свойствами.

Препарат легко смешивается с водой и содержимым гнойной полости. При температуре, превышающей 36°C, приобретает консистенцию легкотекучей гелеобразной массы, что позволяет вводить его по тонким дренажам в гнойный очаг. Левомицетин, содержащийся в препарате, обладает высокой антибактериальной активностью практически против всех аэробных возбудителей гнойной хирургической инфекции. Благодаря гидрофильной основе. Левосин оказывает подавляющее действие на рост анаэробов. Результаты экспериментального изучения мази Левосин показали, что препарат оказывает на гнойную рану выраженное лечебное действие, что проявляется в ликвидации

перифокальной воспалительной реакции и очищении раны от гнойно-некротических масс в течение 2-3 сут от начала лечения [5].

Учитывая значительные изменения стени желчных протоков и перихолангеальных пространств, подтверждающиеся гистологическими исследованиями, острый холангит следует рассматривать как обострение длительно существующего хронического воспалительного процесса [4]. При заживлении дефектов слизистой оболочки, особое значение имеют процессы эпителилизации, так как восстановление слизистой оболочки обеспечивает дальнейшее полноценное функционирование пораженного участка, предупреждает развитие рубцовой структуры, что особенно важно в условиях продолжающегося хронического воспаления. Этот факт определяет необходимость воздействия на слизистую желчных протоков, стимулирующую эпителизацию, после купирования гнойно-некротической фазы течения процесса.

Таким образом, при интрахолангеальном лечении острого гнойно-некротического холангита следует учитывать фазность течения воспалительного процесса в стенке протоков, с целью адекватного применения лекарственных препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арикьянц М.С., Тышко А.Г., Захаращ М.П. Анаэробная инфекция в хирургии печени и желчных путей. К.: Наук. думка, 1991.
2. Брискин Б.С., Иванов А.Э., Эктов П.В. и др. // Анналы хирургической гепатологии. МАИК. М.: Наука. 1998. Т.3, № 2. С. 71-78.
3. Гальперин Э.И. // Хирургия. 1988. № 8. С. 21-29.
4. Даценко Б.М. Теория и практика местного лечения гнойных ран. К.: Здоров'я. 1995.
5. Каргаполов Ю.А., Сысолятин А.А., Кулеша В.Ф. и др. // Хирургия. 1991. № 11. С. 9-13.
6. Ничитайло М.Е., Тудоров И.М., Скумс А.В. и др. // Проблеми клінічної та експериментальної хірургії. Збірник наукових робіт, присвячений 25-річчю Інституту клінічної та експериментальної хірургії АМН України. К.: Клін. хірургія. 1997. С.128-135.
7. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е. и др. Хирургия печени и желчевыводящих путей. К.: Здоров'я, 1993.

## ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ХОЛАНГІТУ З ВИКОРИСТАННЯМ НАЗОБІЛІАРНОГО ДРЕНАЖУ

Ю.Б. Захарченко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

## РЕФЕРАТ

Проаналізовані результати лікування 34 хворих на гострий гнійний холангіт, чоловіків 9 (26,4%), жінок 25 (73,6%), у віці від 43 до 87 років. Під час надходження до стаціонару загальний стан пацієнтів був середньої тяжкості – важкий. Порушення прохідності жовчних проток на рівні гепатікохоледоху було зумовлене великими конкрементами, що піддавались ендоскопічній холедохолітракції у 18 (52,9%) пацієнтів, структурами жовчних проток у 8 (24,6%), поєданням холедохолітіазу зі структурами у 5 (14,7%), поєданням холедохолітіазу з парапапілярним дівертікулом у 3 (8,8%). Діагностична програма складалась з клінічно-лабораторних досліджень, ультразвукового сканування, ендофібропропічного дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, ендоскопічної ретроградної холангіографії та холедохоманометрії, бактеріологічного дослідження жовчі. Лікувальна програма поєднувала в собі стандартну інфузійну терапію гострого гнійного холангіту та механічної жовтяниці, невідкладну ендоскопічну папілосфінктеротомію з подальшим назобіліарним дренуванням, етапне інтрахолангеальне введення комплексного антибактеріального препарату Левосин. В результаті проведеного лікування зникли клінічні прояви гострого гнійного холангіту у всіх хворих на протязі від 4 до 9 діб від початку лікування, що верифіковано даними лабораторних методів дослідження. Це дало змогу виконати радикальне хірургічне втручання на жовчних протоках з найменшим можливим ризиком для хворого. Летальних випадків не було.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** холангіт, механічна жовтяниця, назобіліарне дренування

## TREATMENT OF ACUTE PURULENT CHOLANGITIS WITH NASOBILIAR DRAINAGE

Yu.B. Zakharchenko

Kharkov National V.N. Karazin University

### SUMMARY

The results of treatment the 34 patients with the acute purulent cholangitis was analysed. There were 9 men (26,4%) and 25 women (73,6%) in the age for 43 to 87. On the entrance those patients to the clinic their general condition were heavy, but some of them had middle weight condition. The possibility violation of the gall-ducks on the level of common bile duct were conditioned with: the big stones have 18 patients (52,9%), which defied to endoscopic choledocholithotraction; strictures of the ducts have 8 patients (24,7%); combination of choledocholithiasis with the strictures have 5 patients (14,7%); combination of the choledocholithiasis with parapapillary diverticulum have 3 patients (8,8%). The diagnostic program conclude of the clinical and laboratories methods investigations, ultrasound scanning, endofibroscopic investigation the top past of the gastro-intestinal tract, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, cholangiomanometry, bacteriological check up of the bile. The treatment program included: the standard infusional therapy of acute cholangitis and the obstructive jaundice; the endoscopic sphincterotomy with following nasobiliar drainage; the landmark endocholangial leading the complex antibacterial medicine Levosin. As the results of the treatment all patients with acute obstructive purulent cholangitis in all cases were mixed in the period of 4-9 days after the treatment starting, with were definite by the clinical flowing and verified by the dates of laboratorical check up methods. All of these allowed to fulfil the radical surgical intervention on the common bile duct with the least risk for the patient. There was no lethal outcome.

**KEY WORDS:** cholangitis, obstructive jaundice, nasobiliar drainage

УДК 616.1

## УСТОЙЧИВОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ В ПЯТИМИНУТНЫХ ИНТЕРВАЛАХ ИЗМЕРЕНИЙ

Л.А. Мартимьянова, Н.В. Макиенко

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

### РЕЗЮМЕ

Изучена устойчивость пространственно-временных и спектральных характеристик вариабельности сердечного ритма (ВСР) у 15 больных с мерцательной аритмией (МА) в возрасте  $61 \pm 8.7$  лет. ВСР изучалась с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» с записью в 30 мин и выделением шести 5-минутных интервалов. Оценивались пространственно-временные: mRR, sdRR, pNN50, HRV<sub>i</sub> и спектральные характеристики вариабельности сердечного ритма: TP, VLF, LF и HF. О временной устойчивости показателей ВСР судили по величине коэффициента вариации (С). Выделено три класса устойчивости показателей ВСР: 1 класс – высокая степень устойчивости (С до 0,1), 2 класс – средняя степень устойчивости (С = 0,1-0,2), 3 класс – низкая степень устойчивости (С более 0,3). К классу 1 отнесены: mRR, sdRR, pNN50, к классу 2 – HRV<sub>i</sub>, TP, VLF, HF и к 3 классу – LF. В целом результаты показали, что МА характеризуется высокой временной ригидностью. Пространственно-временные характеристики ВСР имеют более и спектральные – менее высокую степень устойчивости.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вариабельность сердечного ритма, мерцательная аритмия, устойчивость

### ВВЕДЕНИЕ

Последнее время в исследовании мерцательной аритмии все чаще стали прибегать к использованию ВСР. Это обусловлено двумя причинами. С одной стороны, установлено, что при МА вегетативная регуляция сердечной биомеханики полностью не утрачивается [1; 3]. С другой, оказалось, что ВСР даже вне ее отношения к системам регуляции является мощным предиктором фатальных осложнений МА [5].

В решении задач практического использования технологии ВСР к исследованию МА первостепенное значение приобретает устойчивость пространственно-временных и спектральных характеристик ВСР. Технология

может быть использована только в случаях достаточной устойчивости параметров.

Целью настоящей работы явилось определение устойчивости пространственно-временных и спектральных характеристик ВСР у больных МА.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ЦКБ № 5 (г. Харьков) обследовано 15 больных с МА в возрасте  $61 \pm 8.7$  лет. Давность МА – от полугода до 33 лет. У 11 больных – постоянная и у 4 – транзиторная МА. У 7 обследованных причиной МА была ИБС и у 8 – ее сочетание с артериальной гипертензией. У всех обследованных имели место клинические признаки сердечной

недостаточности II-III ФК (New-York Heart Association – NYHA, 1964) [2].

ВСР изучалась с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» в соответствии с требованиями рабочей группы Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [4; 11] на 5-минутных интервалах ЭКГ в исходной позиции – лежа с записью в 30 мин и выделением шести 5-минутных интервалов. По каждому из больных в каждом из выделенных пространственно-временных интервалов оценивались пространственно-временные и спектральные характеристики вариабельности сердечного ритма: mRR(мс), средняя продолжительность сердечного цикла, sdRR (мс), – его стандартное отклонение, pNN50 (%) – процентное значение различий в интервалах из последовательности длин сердечных циклов больше 50 мс, HRVTi (безразм.) – триангулярный индекс, TP ( $\text{мс}^2$ ) – абсолютное значение общей мощности сердечного спектра, а также VLF, LF и HF ( $\text{мс}^2$ ) – абсолютные значения мощности зоны очень низких, низких и высоких частот. Пространственно-временные и спектральные характеристики по каждому больному, полученные для 6 пятиминутных разложений R-R интервалов, после занесения в базу Microsoft Excel обрабатывались статистическими методами. Определялось среднее значение (M), стандартное отклонение ( $\sigma$ ) и коэффициент вариации (C) по каждой из характеристик. Считаем важным обратить еще раз внимание, что эти статистические параметры отвечают изменениям полученных для пятиминутных интервалов значений

изученных характеристик. Дополнительно для всей совокупности больных статистические параметры ВСР оценивались после их нормирования по каждому больному на наибольшее из измеренных значений. О временной устойчивости показателей ВСР судили по величине коэффициента вариации. Каждый из параметров ВСР в зависимости от значений коэффициента вариации относили к одному из трех классов: 1 класс – высокая степень устойчивости (C до 0,1), 2 класс – средняя степень устойчивости (C = 0,1-0,2), 3 класс – низкая степень устойчивости (C более 0,3).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты показали, что при МА пространственно-временные характеристики ВСР имеют более и спектральные – менее высокую степень устойчивости (табл. 1-3). Степень устойчивости значений всей совокупности характеристик у больных постоянной и транзиторной формами МА одинакова.

Среднее значение продолжительности средних на 5-минутных интервалах длин сердечного цикла от пациента к пациенту в положении лежа колебалось в широких пределах, от 417 мс до 1103 мс, что соответствовало диапазону частот сердечных сокращений (ЧСС) от брадикардической (54 уд. в мин) до тахикардической (144 уд. в мин) формы МА. Тем не менее по каждому из больных абсолютно коэффициент вариации этих длин находился в очень узком диапазоне значений (от 0,01 до 0,05). Это позволяет вариабельность средних по 5-минутным интервалам длин сердечного цикла и их эквивалент –

Таблица 1

### Пространственно-временные характеристики вариабельности сердечного ритма у больных мерцательной аритмией

Пациенты	Пространственно-временные характеристики												
	MRR, мс			sdRR, мс			PNN50, %			HRVTi, безразм.			
	Показатели												
Постоянная МА	M	$\sigma$	C	M	$\sigma$	C	M	$\sigma$	C	M	$\sigma$	C	
	1	417	5.9	0.01	66	4.1	0.06	52	3.7	0.07	9	0.6	0.07
	2	879	15.9	0.02	166	7.8	0.05	81	1.8	0.02	23	1.6	0.07
	3	810	41.5	0.05	182	15.6	0.09	83	2.9	0.03	24	3.3	0.14
	4	564	11.3	0.02	120	6.9	0.06	77	1.6	0.02	20	2.0	0.1
	5	577	11.1	0.02	89	6.2	0.07	69	2.6	0.04	15	1.3	0.09
	6	939	19.7	0.02	206	20.1	0.1	85	1.8	0.02	27	2.7	0.1
	7	602	22.0	0.04	139	4.9	0.04	79	3.0	0.04	21	3.5	0.17
	8	821	23.7	0.03	187	8.7	0.05	83	2.0	0.02	29	3.4	0.12
	9	910	45.3	0.05	216	16.6	0.08	85	1.2	0.01	26	5.8	0.22
	10	501	7.9	0.02	120	5.6	0.05	63	1.9	0.03	13	1.6	0.12
	11	1103	17.6	0.02	182	7.8	0.43	86	1.0	0.01	38	4.6	0.12
Транзиторная МА	M	$\sigma$	C	M	$\sigma$	C	M	$\sigma$	C	M	$\sigma$	C	
	12	899	10.6	0.01	172	13.2	0.08	84	1.2	0.01	23	4.3	0.19
	13	697	11.7	0.02	192	7.1	0.04	78	2.4	0.03	23	2.1	0.09
	14	941	20.5	0.02	193	12.7	0.07	84	1.9	0.02	22	2.7	0.12
	15	861	19.0	0.02	170	8.4	0.05	81	2.5	0.03	22	4.5	0.2

Таблица 2

**Абсолютная мощность и мощность спектральных доменов вариабельности сердечного ритма у больных мерцательной аритмией**

Пациенты	Спектральные домены												
	TP, мс <sup>2</sup>			VLF, мс <sup>2</sup>			LF, мс <sup>2</sup>			HF, мс <sup>2</sup>			
	Показатели												
Постоянная МА	M	σ	C	M	σ	C	M	σ	C	M	σ	C	
	1	2649	353	0.13	385	69	0.17	495	108	0.22	1205	146	0.12
	2	28504	3705	0.13	3420	997	0.29	7865	1784	0.23	14457	2162	0.15
	3	32306	6827	0.21	5193	1022	0.20	8142	3042	0.37	15428	2829	0.18
	4	10891	1985	0.18	2049	351	0.17	2501	730	0.29	4581	1008	0.22
	5	5396	900	0.17	745	154	0.21	1033	287	0.28	2656	338	0.13
	6	45951	10594	0.23	7099	1311	0.18	11403	3537	0.31	23218	5392	0.23
	7	16564	1922	0.12	2375	137	0.06	4278	875	0.20	7182	814	0.11
	8	36074	4158	0.12	5813	1468	0.25	9148	1911	0.21	16979	1584	0.09
	9	51625	9574	0.19	8775	1896	0.22	15060	3724	0.25	23792	4425	0.19
Транзиторная МА	10	13488	1614	0.12	2261	443	0.20	3496	700	0.20	6036	900	0.15
	11	47596	5341	0.11	7294	1527	0.23	11551	1943	0.17	25063	2066	0.08

Позиции	Показатели, безразм.	Параметры							
		MRR	sdRR	PNN50%	HRVTi	TP	VLF	LF	HF
Базальная	M	0.97	0.93	0.97	0.87	0.82	0.81	0.75	0.82
	σ	0.03	0.06	0.03	0.11	0.13	0.16	0.18	0.13
	C	0.03	0.06	0.03	0.11	0.16	0.20	0.24	0.16

Таблица 3

**Нормированные на максимальные значения характеристики вариабельности сердечного ритма при мерцательной аритмии**

Позиции	Показатели, безразм.	Параметры							
		MRR	sdRR	PNN50%	HRVTi	TP	VLF	LF	HF
Базальная	M	0.97	0.93	0.97	0.87	0.82	0.81	0.75	0.82
	σ	0.03	0.06	0.03	0.11	0.13	0.16	0.18	0.13
	C	0.03	0.06	0.03	0.11	0.16	0.20	0.24	0.16

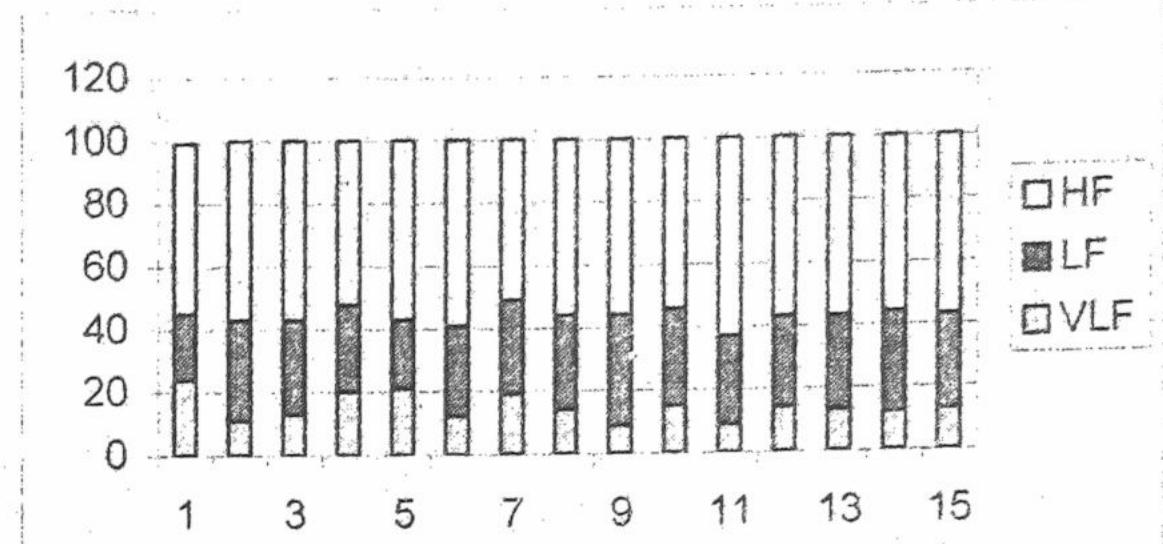
ЧСС отнести к группе характеристик ВСР с высокой степенью устойчивости. Несмотря на то, что вариабельность длин R-R интервалов при МА в других исследованиях специально не изучалась, дополнительная обработка результатов, содержащихся в публикациях [9;10], дает такие же результаты. Очень низкая вариация длин R-R интервалов при МА – свидетельство временной ригидности или, другими словами, стабильности МА.

Что касается стандартного отклонения, его величина тесно связана с длиной R-R интервалов и ЧСС. Чем меньше длина R-R интервалов и больше ЧСС, тем меньше стандартное отклонение. В то же время, как и вариабельность средних на 5-минутных интервалах длин R-R интервалов, вариабельность их стандартного отклонения характеризовалась достаточно высокой устойчивостью и колебалась в пределах от 0,04 до 0,10. Степень устойчивости этого показателя тем не менее, в среднем в два раза меньше предыдущего.

Индексы pNN50 и HRVTi связаны со средней на 5-минутных интервалах длиной сердечного цикла и обе с ее увеличением возрастают. Скорость роста первого показателя меньше и второго – больше. pNN50 по совокупности изученных больных изменя-

ется от 52 до 85 и HRVTi – от 9 до 38. Степень устойчивости первого показателя по коэффициенту вариации (0,03 против 0,11) в 4 раза больше второго.

В отличие от пространственно-временных характеристик общая мощность спектра коррелировала в значительно меньшей степени со средней на 5-минутных интервалах длиной сердечного цикла, хотя в целом связь между показателями была положительной. Что касается мощностей спектральных доменов, независимо от величины общей мощности спектра, каждая между разными пациентами могла различаться на порядок и более, их долевой вклад в нее для всех их был примерно одинаковым (рисунок). В среднем около 56% мощности спектра приходилось на высокочастотный, 29% – низкочастотный и 15% – очень низкочастотный домены. Степень устойчивости общей мощности спектра и мощности ее высокочастотного диапазона по всей изученной группе больных в среднем оказалась одинакова. Коэффициент вариации в обеих случаях был равен 0,16, что касается двух других доменов, величина каждой вариации здесь оказалась выше (0,24 для низкочастотного и 0,20 для очень низкочастотного доменов).



Нормированные на мощность ТР мощности доменов HF, LF, VLF в % у 15 больных МА

Спектральный анализ сердечного ритма при МА – особая тема. В понятиях связей между мощностями спектральных доменов и состоянием регуляторных систем он не имеет смысла [5]. В соответствии с международными требованиями [11] спектральный анализ приложим только к синусовому ритму. Публикация [7], в которой данные спектрального анализа сердечного ритма при МА используются для интерпретации регуляторных систем, в этом отношении выглядит анахронизмом. В то же время спектральный анализ – это технология исследования колебательных систем «под микроскопом». МА есть одна из таких систем. Ограничения приложений спектрального анализа сердечного ритма к МА в свете этих представлений – анализ спектральных свойств сердечного ритма, однако вне привязывания к внесердечным регуляторным системам. То, что в соответствии с полученными данными при существенных колебаниях мощности сердечного спектра от пациента к пациенту его структура у разных больных оказывается близкой, – свидетельство о достаточно существенных объемах «скрытой» здесь информации о МА, которую еще следует расшифровать.

Мощность сердечного спектра является производной его ритма. В этом отношении интерес представляют исследования [1], в которых выделенные 6 типов корреляционных ритмограмм автор связал с разными степенями сохранения синусных влияний на сердечный ритм при МА. Возможно, широкий диапазон колебаний мощности сердечного спектра у больных является результатом разной степени сохранения вегетативной регуляции и синусной активности при МА и поэтому дальнейшие исследования в этом

направлении имеют несомненный интерес. Косвенное подтверждение этой точке зрения можно найти и в работах [6; 8], в которых показано, что разные противоаритмические препараты по-разному влияли не только на ЧСС, но и структуру сердечного ритма.

В табл.4 представлены результаты сравнительного анализа степени устойчивости пространственно-временных и спектральных характеристик у больных МА. Показатели mRR, sdRR и pNN50 относятся к классу 1, HRVTi и HF – классам 1 – 2 и остальные – классам 2–3. Разная степень устойчивости разных пространственно-временных и спектральных характеристик ВСР должна учитываться в исследованиях МА. При первом приближении более значимы для диагностики характеристики первого класса, хотя, возможно, в характеристиках 2 и 3 классов содержится дополнительная информация.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВСР при МА характеризуется высокой временной ригидностью. Вне зависимости от базальной ЧСС коэффициент вариации средних на 5-минутных интервалах длин сердечного цикла у больных не превышает 0,05.

Разные пространственно-временные и спектральные характеристики ВСР при МА имеют неодинаковую степень устойчивости. К характеристикам с высокой устойчивостью относятся mRR, sdRR, pNN50, промежуточной – HRVTi, TP, VLF и HF, низкой – LF.

Общая мощность сердечного спектра при МА у разных больных различается на порядок и более. Структура сердечного спектра при этом в значительной мере инвариантна от его мощности. В среднем на мощность HF диапазона приходится 56%, LF – 29% и VLF – 15% мощности сердечного спектра.

Таблица 4

Распределение пространственно-временных и спектральных характеристик ВСР по классам устойчивости при мерцательной аритмии

Позиции	Класс устойчивости	Параметры							
		MRR	sdRR	PNN50%	HRVTi	TP	VLF	LF	HF
Базальная	1	15	15	15	6	-	1	-	2
	2	-	-	-	8	13	12	9	13
	3	-	-	-	1	2	2	6	-

## ЛІТЕРАТУРА

1. Березний Е.А. // Кардиология. 1981. Т.21, № 5. С. 94-96.
2. Дзяк Г.В., Дрыновей І., Васильєва Л.И., и др. Недостаточность кровообращения. Днепропетровск, 1999.
3. Чирейкин Л.В., Татарский Б.А.// Вестн. аритмологии. 1999. №12. С. 5-19.
4. Яблучанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике. Донецк, 1997.
5. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. Х.: Основа, 2000. С. 69-71.
6. Incze A; Frigy A; Cotoi S. // Rom J.Intern.Med. 1998. Vol. 36, № 3-4. P. 219-225.
7. Kuwahara M., Hiraga A., Nishimura T. et al. // J. Vet. Med.Sci. 1998. Vol. 60, №1. P. 111-114.
8. Hsieh M.H., Chen S.A., Wen Z.C. at al.// Int J. Cardiol. 1998. Vol. 64, №1. P. 37-45.
9. Farshi R., Kistner D., Sarma JS., at al. // J Am Coll Cardiol. 1999. Vol. 33, №2. P. 304-310.
10. Mats Frick, Jan Ostergren and Marten Rosenqvist // Am.J Cardiol. 1999. Vol. 84, №1. P.104-108.
11. Heart rate variability. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Eur.Heart J. 1996. Vol.17. P. 354-381.

## СТІЙКІСТЬ ПАРАМЕТРІВ ВАРИАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ З МИГОТЛИВОЮ АРИТМІЄЮ В П'ЯТИХВІЛИННИХ ІНТЕРВАЛАХ ВИМІРІВ

*Л.О. Мартим'янова, Н.В. Макієнко*

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

### РЕЗЮМЕ

Вивчена стійкість просторово-часових і спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму (BCP) у 15 хворих з миготливою аритмією (МА) у віці  $61 \pm 8,7$  років. BCP вивчалась за допомогою комп'ютерного електрокардіографа «Cardiolab 2000» з реєстрацією протягом 30 хв. і виділенням шести 5-ти хвилинних інтервалів. Оцінювались просторово-часові: mRR, sdRR, pNN50, HRVTi та спектральні характеристики варіабельності серцевого ритму: TP, VLF, LF і HF. Про часову стійкість показників BCP робили висновки за величиною коефіцієнта варіації (C). Виділено три класи стійкості показників BCP: 1 клас – високий ступінь стійкості (C до 0,1), 2 клас – середній ступінь стійкості (C = 0,1-0,2), 3 клас – низький ступінь стійкості (C більше 0,3). До класу 1 віднесені: mRR, sdRR, pNN50, класу 2 – HRVTi, TP, VLF, HF і 3 класу – LF. У цілому результати показали, що MA характеризується високою часовою ригідністю. Просторово-часові характеристики BCP мають більш, а спектральні – менш високу ступінь стійкості.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** варіабельність серцевого ритму, миготлива аритмія, стійкість

## SHORT – TERM HRV PARAMETERS STABILITY IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

*L.A. Martimyanova, N.V. Makienko*  
Kharkov National V.N. Karazin University

### SUMMARY

The object under study was time and frequency domain HRV parameters stability in 15 atrial fibrillation patients. The mean age of patients was  $61 \pm 8,7$ . HVR was evaluated using "Cardiolab 2000". 30 minutes ECG intervals were recorded and subsequently divided into six equal 5 minutes intervals. Time domain (mRR, sdRR, pNN50, HRVTi) and frequency domain (TP, VLF, LF and HF) parameters of heart rate were evaluated. The time stability of the HVR parameters was estimated basing on the variation coefficient value (C). Three classes of HVR parameters stability were determined: class 1 – high stability ( $C < 0,1$ ), class 2 – stability of middle degree ( $C=0,1-0,2$ ), 3 class – low stability ( $C > 0,3$ ). Class 1 included mRR, sdRR and pNN50; class 2 – HRVTi, TP, VLF and HF; LF was referred to class 3. Thus the results indicated that atrial fibrillation is characterized by a time rigidity. Time domain HVR parameters exhibit more and frequency domain less pronounced stability degrees.

**KEY WORDS:** heart rate variability, atrial fibrillational, stability

УДК 616.1

## HEART RATE VARIABILITY IN THE PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE DURING SESSION OF HYPERBARIC OXYGENATION THERAPY

*A.V. Stepanov*  
Central Clinical Hospital №5, Kharkov

## SUMMARY

Prior trials detected benefits from hyperbaric oxygenation therapy (HBOT) for patients with coronary artery diseases (CAD) and acute myocardial infarction. The aim of this study was to assess the changes in ANS in patients with CAD during session of HBOT by using the technique of HRV. The patients with CAD were subdivided into three groups in dependence of atmosphere pressure and contents of oxygen. We measured the total power (TP), low frequency component (LF) reflecting sympathetic and high frequency (HF) reflecting vagal activity, autonomic balance (LF/HF ratio) and LF and HF in normalized units (LFn, HFn). We observed significant increase under HBOT of TP, decreased LF/HF ratio because of changing in both branch of AHS and parasympathetic activity increased more significant than decreased sympathetic activity. In our point of view the changes in ANS depend of proportionally from oxygen tension in tissues coured by HBOT. Our preliminary results showed that measurement of HRV is helpful in monitoring not only the circulation but also the common status of patients during the sessions of HBOT and it will be possible in the future to modulate the protocols of HBOT individually for certain patient. Increasing of vagal activity and total power with decreasing of sympathetic tone during of HBOT is the evidence of «relaxation» of circulation and ANS which less stressed by monitoring the body oxygenation. Adjunctive HBOT can improve prognosis in patients with CAD in various ways: the positive modifying of HRV is a sign of favorable changing in ANS; increasing of cardiac electrical stability; prevention of left ventricular dysfunction, progressing in Killip class and ventricular ectopic activity and presence of late potentials; restores of sinus nodal cells to neural modulations.

**KEY WORDS:** hyperbaric oxygenation therapy, coronary artery disease, heart rate variability, autonomic nervous system

## INTRODUCTION

Hyperbaric oxygenation therapy (HBOT) is inhalation of pure oxygen at great then 1 atmosphere absolute pressure (abs). Prior trials detected benefits from HBOT for patients with coronary artery diseases (CAD) [5] and acute myocardial infarction [4]. HBOT increases plasma concentration of dissolved oxygen, and this effect may normalize or even increase oxygen tension to hyperoxic levels in ischemic tissue [2]. HBOT is a useful modality for treatment of diseases in which tissue oxygen availability is decreased. HBOT reduces the ischemic effects of coronary artery occlusion in animal and clinical studies [3]. But a little is known about the influence of HBOT on autonomic nervous system (ANS). The changes in ANS have a high relation with cardiac function and mortality [9 – 13]. The heart rate variability (HRV) as the one of potential prognostic value of markers of autonomic activity has gained progressive popularity [6; 7]. Now HRV is a proven tool for examining the ANS [12].

## OBJECTIVES

The aim of this study was to assess the changes in ANS in patients with CAD during session of HBOT by using the technique of HRV.

## MATERIAL AND METHODS

The study's patients received HBOT as adjunctive therapy of CAD and they were drawn from the Cardiology Department of Central Clinical Hospital N5, Kharkov. All patient were in sinus rhythm and had CAD (stable angina pectoris I-III class NYHA), none had history of diabetes mellitus or acute myocardial infarction and receiving usual treatment. They were 28 patient (15 men and 13 women) in mean age  $52 \pm 10$  year. The patients were subdivided into three groups.

The first group (9 patients) were pressurized in hyperbaric chamber in 100% oxygen atmosphere during 15-20 minute up to 1,5 abs

and remained at this pressure for 40 minutes (it was isopression) and then depressurized during 15 minute period to normal atmosphere pressure. Total time of HBOT was 70 – 80 minutes. Every patient received 7-10 HBOT sessions in the same time every day.

The second group (8 patients) had the same protocol except pressure inside of chamber that remained on normal atmosphere level. These patients stayed in HBOT chamber under 1,0 abs in the atmosphere of 100% oxygen during 70 – 80 minutes. Every patient received 2 such oxygenation therapy sessions in the same time of the day.

The third group (11 patients) stayed in supine position like in HBOT chamber, but breathed usual atmosphere air (20,9% oxygen under 1,0 abs) during 70 – 80 minutes. Each patient had one investigation.

We used monoplace chamber "OKA-MT" with  $1\text{m}^3$  volume inside. Monitoring of electrocardiogram (ECG), noninvasive blood pressure (before and after HBOT in supine position) was performed during HBOT sessions.

HRV was calculated in general agreement with the standards of measurement proposed by Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology [1]. The HRV was recorded using computer based electrocardio-graph system «Cardiolab 2000». In the first group HRV was recorded during sessions before HBOT, on the first minute of isopression under the 1,5 abs and on 40th minute under 1,5 abs. In the second group the HRV was recorded before HBOT, on 15 and 55 minutes of the sessions. In the third group the HRV was recorded on 6 minute after taking supine position and than on 15 and 55 minutes of the investigation. HRV was analyzed on 5-minute period of stable ECG recording for the frequency domain measures with the use of fast Fourier transform. We measured the total power (TP) of the R – R interval (0–0.5 Hz) as

overall heart rate variability. The frequency ranges were subdivided into 0.03 – 0.15 Hz as a low frequency component (LF) reflect sympathetic and 0.15 – 0.5 Hz as a high frequency (HF) reflect vagal activity. TP, LF, HF was expressed in absolute values ( $\text{ms}^2$ ). We measured also the autonomic balance (LF/HF ratio) and LF and HF in normalized units (LFn, HFn respectively calculated as a percentage of TP of the R – R interval, from which the power of any component with a frequency of less than 0.03 Hz was removed) [1]. The results are given as mean  $\pm$  standard deviation (SD). A p-value  $<0.05$  was considered significant.

## RESULTS

Table 1 shows the HRV measurement for the groups before and during investigation.

In the first group (HBOT) on the first minute under 1,5 abs we observed significant increase of TP by 99,3%, LF by 138%, HF by 67.6%. Increase of LFn by 0.8% ( $p=0.26$ ) and decrease of HFn by 1.4% ( $p=0.32$ ) and LF/HF ratio by 34,8% ( $p=0.176$ ) was not significant. The changes on the 40<sup>th</sup> minute under 1,5 abs

were significant in all values compared with values before HBOT. We observed significant increase of TP by 153,3%, LF by 155%, HF by 252%, HFn by 39.6%, and decrease of LFn by 25.9% and LF/HF ratio by 61.1%.

In the second group (clean oxygen without pressure) we found the same tendency with the first group but less in values. On the 15<sup>th</sup> minute of session significant increased the TP by 113%, LF by 145%, HF by 63%, HFn by 18% and decreased the LFn by 13% and LF/HF ratio by 52%. The changes on the 55<sup>th</sup> minute under 1,5 abs were following: TP increased by 136%, LF by 142%, HF by 64%, HFn by 11% (not significant), LFn decreased by 10% (not significant) and LF/HF ratio by 48%.

In the third group (atmosphere air) on the 15<sup>th</sup> minute of session the TP increased by 51%, LF by 67%, HF by 96%, HFn by 23%, LFn decrease by 19%, LF/HF ratio by 43%. The changes on the 55<sup>th</sup> minute was not significant but we found opposite tendency in changes, compared with the first and second groups: LF increase of by 13% and HF decrease by 12%, LF/HF ratio increase by 19%.

Table 1

Values of HRV in the groups expressed in mean  $\pm$  SD

Groups		TP ( $\text{ms}^2$ )	LF ( $\text{ms}^2$ )	LFn (nu)	HF ( $\text{ms}^2$ )	HFn (nu)	LF/HF
First (HBOT)	I	1170 $\pm$ 584	378 $\pm$ 203	63 $\pm$ 15	248 $\pm$ 184	35 $\pm$ 16	3.39 $\pm$ 2.06
	II	2332 $\pm$ 910	904 $\pm$ 492	64 $\pm$ 11*	419 $\pm$ 136	34 $\pm$ 10*	2.21 $\pm$ 1.09*
	III	2966 $\pm$ 1453	969 $\pm$ 721	47 $\pm$ 13	879 $\pm$ 407	49 $\pm$ 14	1.32 $\pm$ 0.62
Second (oxygenation)	I	1215 $\pm$ 629	352 $\pm$ 190	62 $\pm$ 22	414 $\pm$ 157	38 $\pm$ 19	2.9 $\pm$ 2.1
	II	2584 $\pm$ 1094	863 $\pm$ 371	54 $\pm$ 12	673 $\pm$ 318	45 $\pm$ 12	1.4 $\pm$ 0.7
	III	2870 $\pm$ 1270	852 $\pm$ 560	56 $\pm$ 11*	678 $\pm$ 379	42 $\pm$ 8*	1.5 $\pm$ 0.7
Third (atmosphere's air)	I	1246 $\pm$ 693	337 $\pm$ 250	54 $\pm$ 19	259 $\pm$ 186	43 $\pm$ 18	2.1 $\pm$ 2.5
	II	1885 $\pm$ 835	563 $\pm$ 419	44 $\pm$ 19	507 $\pm$ 251	53 $\pm$ 18	1.2 $\pm$ 1.3
	III	1564 $\pm$ 939*	501 $\pm$ 358	61 $\pm$ 20*	339 $\pm$ 158	38 $\pm$ 19*	2.5 $\pm$ 2.4*

I - Values before investigation.

II - Values in the first group on the first minute under 1,5 abs, in the second and third group on the 15<sup>th</sup> minute of investigations.

III - Values in the first group on the 40<sup>th</sup> minute under 1,5 abs, in the second and third group on the 55<sup>th</sup> minute of investigations.

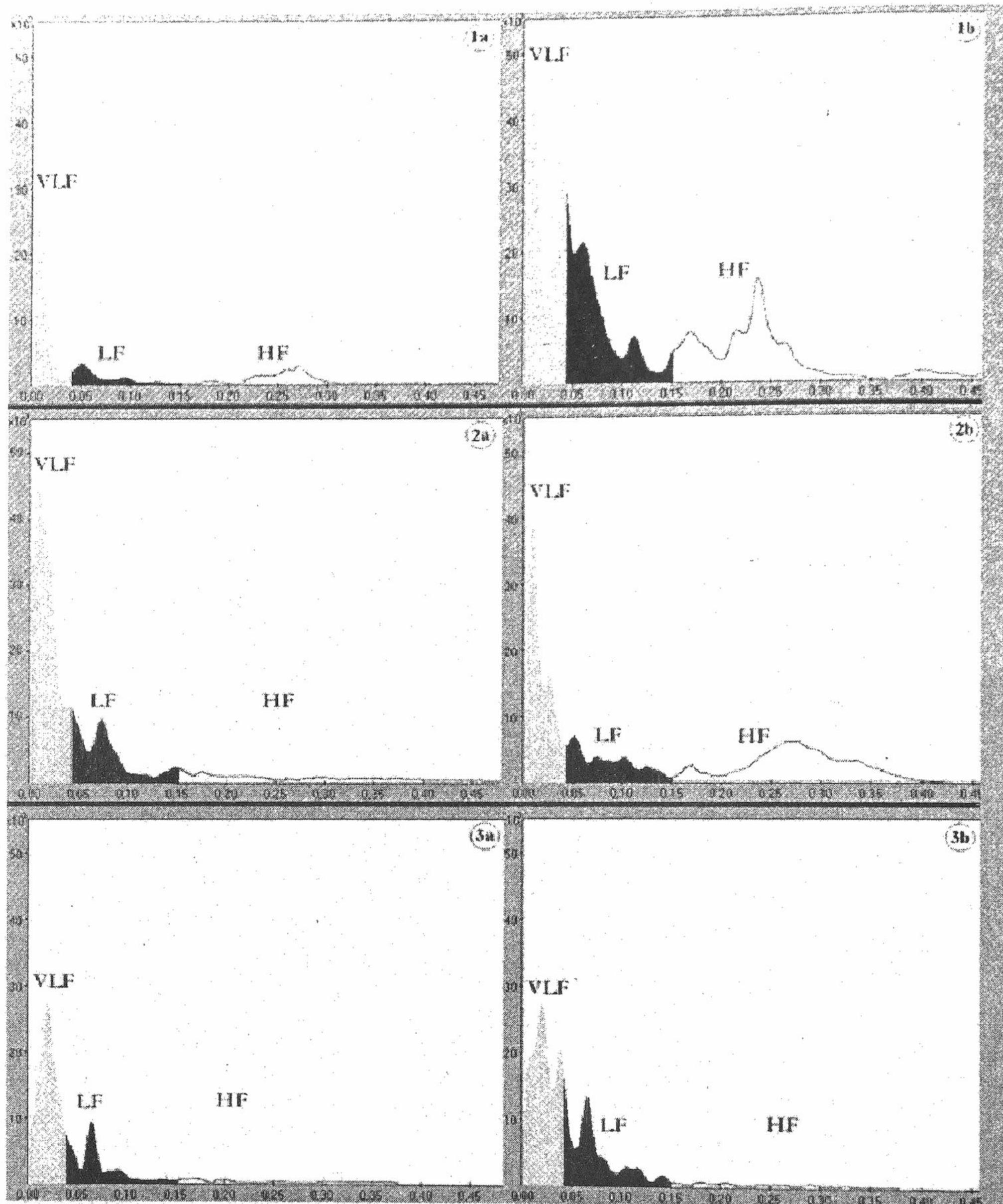
\* Not significantly changed compared with values before HBOT and investigation

## DISCUSSION

As confirmed by other investigators, we found HRV to be reduced in the patient with CAD and with the signs of increased sympathetic activity [8]. It has been hypothesized that influences can make impairment of HRV may predict acute myocardial infarction and sudden cardiac death. This is the first study of record changes in frequency domain measures of HRV during HBOT. The analysis of HRV in the patients of the first group during a HBOT session showed significant changes. We observed significant increase of TP and its components – LF and HF. But if analyze LF/HF as marker of sympathovagal balance and LFn and HFn we could note that the LF/HF ratio decreased because of changing in both branch of ANS and parasympathetic activity increased more significant (on 40%) than decreased sympathetic activity (on 25%).

The changes of HRV in the patients of the second group had the same tendency with the first group but less in values. It seems to us natural, because the quantity of oxygen in the

blood have a linear dependence from partial pressure in breathing air according to the law of Genre-Dalton. The main «job» of blood and circulation is the transportation of oxygen to the all tissues of the body and oxygen level in the plasma monitoring very precisely, but in the tissues because of infections and diseases this vital tissue oxygen level can drop down to almost zero! Oxygen transport is determined by the percentage respired and the barometric pressure. In usual air under 1 abs approximately patients (people) receiving 20,9% of  $O_2$  with oxygen plasma tension about 95mm Hg. In hyperbaric conditions the oxygen plasma tension increases from values of 95 mm Hg to 673 mm Hg in 100%  $O_2$  under 1 abs till 1053 mm Hg in 100%  $O_2$  under 1,5 abs, and this is increasing the gradient or the transfer of oxygen into tissues. Thus it is possible to suspect that extent of changes in ANS within 1 hour HBOT depend proportionally from oxygen tension in tissues. Of course the vital importance of oxygen level can obviously influence on status of ANS in common and on the both its brunch. The changes of HRV in the



**Fig. 1 – 3.** Examples of changes of HRV status in some patients under affecting of different procedures.  
Gray, black and white colors of different fields reflect VLF, LF and HF components respectively.

1a – HRV status in the patient of the first group before HBOT.

1b – Changes in HRV status after HBOT under 1,5 abs on 40<sup>th</sup> minute for the same patient showed increase of TP, LF and significant increase of HF component.

2a – HRV status in the patient of the second group before oxygenation without pressure.

2b – Changes in HRV status on 55<sup>th</sup> minute after oxygenation without pressure for the same patient of the second group showed the same tendency with the first group (Fig. 1b) but less in values.

3a – HRV status in the patient of the third group at breathing of usual atmosphere air.

3b – Changes in HRV status on 55<sup>th</sup> minute for the same patient of the third group showed the opposite tendency in changes, compared with the first and second groups.

patients of the third group had statistically insignificant negative tendency as to increasing LF, LF/HF ratio and decreasing HF. We think that changes in third groups reflect the normal, usual variations in time and the first reaction in supine position to the vagal activi-

ty changed by hypersympathetic activity. >From this point of view the use of HBOT for patient with CAD is useful modality as adjunctive increasing of parasympathetic activity. The studies of influence of HBOT on organism is not finished and well understand-

ing the changes in ANS will help in management the patient that received HBOT for a long time (it was reported about more than 900 sessions for one patient). In some patients that were not included in this study we observed decreasing the TP and increasing the LF/HF ratio and it was close correlated with problems during the sessions such as claustrophobia, pain in ears etc.

## CONCLUSION

1. Our preliminary results showed that values of HRV increasing during the sessions of HBOT and its measurement are helpful in monitoring not only the circulation but also the common status of patients.

2. The HRV measurement reflected the effectiveness of the complex treatment of patients with CAD.

3. Based on values of HRV it will be possible in the future to modulate the protocols of HBOT individually for certain patient.

4. Increasing of vagal activity and total power with decreasing of sympathetic tone during HBOT is the evidence of «relaxation» of circulation and ANS which less stressed by monitoring the body oxygenation.

5. Adjunctive HBOT can improve prognosis in patients with CAD in various ways: the positive modifying of HRV is a sign of favorable changing in ANS (neurogumoral and sympatho-vagal interaction) [1]; increasing of cardiac electrical stability; prevention of left ventricular dysfunction, progressing in Killip class [14] and ventricular ectopic activity and presence of late potentials [1]; restores of sinus nodal cells to neural modulations [15].

## REFERENCES

1. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, physiological interpretation, and clinical use. Circulation. 1996. № 93. P. 1043-1065.
2. Ackerman N.B., Brinkley F.B. // JAMA. 1966. № 198. P. 1280-1283.
3. Kawamura M., Sakakibara K., Sakakibara B. et al. // Cardiovasc Res. 1976. № 10. P. 599-604.
4. Adrian H. Shandling, Myrvin H. Ellestad et al. // Am Heart J. 1997. Vol. 134, № 3. P. 544-550.
5. Seriakov V.V., Feofanova I.D. // Anesteziologiya i Reanimatologiya. 1997. № 2. P. 31-33.
6. Maria Vittoria Pitzalis, Filippo Mastropasqua et al. // International Journal of Cardiology. 1998. № 64. P. 145-151.
7. Simonetta Scavini, Maurizio Volterrani, Emanuela Zanelli et al. // International Journal of Cardiology. 1998. № 67. P. 9-17.
8. Andrew J. Burger, Masoor Kamlesh // The American Journal of Cardiology. February 15, 1999. Vol. 83.
9. Amara C.E., Wolfe, L.A. // Autonomic Function. Can. J. Appl. Physiol. 1998. Vol. 23, № 4. P. 396-408.
10. Schwartz P. J. // European Heart Journal. 1998. Suppl. F, № 19. P. 72-80.
11. Nolan, James, Batin, Phillip D. Andrews, Richard MRCP et al. // Circulation. 1998. Vol. 98, № 15. P. 1510-1516.
12. Singh, Jagmeet P., Larson, Martin G., O'Donnell, Christopher J. et al. // Circulation. 1999. Vol. 99, № 17. P. 2251-2254.
13. Ad. Van Boven, J. Wouter Jukema, Jabs Haaksma // American heart J. 1999. Vol. 135, № 4. P. 571-575.
14. Casolo GC., Stroder P., Signorini C. et al. // Circulation. 1992. № 85. P. 2073-2079.
15. Malliani A., Lombardi F., Pagani M. // Br Heart J. 1994. № 71. P. 1-2.

## ВАРИАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПРОТИГРАМ СЕАНСУ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ

**A.В. Степанов**

Центральна клінічна лікарня № 5, Харків

## РЕЗЮМЕ

Попередні дослідження виявили позитивні ефекти гіпербаричної оксигенациї (ГБО) у пацієнтів зі стенокардією та гострим інфарктом міокарда. Мета даного дослідження – оцінити характер змін в автономній нервовій системі (АНС) у пацієнтів з ІХС протягом сесії ГБО, за даними динаміки показників вариабельності серцевого ритму.

Пацієнти з ІХС були розподілені на три групи залежно від тиску у барокамері. Вимірювалися загальна потужність спектру (TP), низькочастотний компонент спектру (LF) як відображення симпатичного і високочастотний компонент спектру (HF), як відображення вагусної активності, баланс АНС (LF/HF відношення) і LF та HF у нормалізованих одиницях (LFn, HFn).

ГБО істотно збільшувала TP, зменшувала LF/HF відношення внаслідок зменшення симпатичного і більш істотного збільшення парасимпатичного тонусу.

На наш погляд, ці зміни пропорційні збільшенню напруги кисню в тканинах організму під впливом ГБО. Попередні результати показали, що зміни ВСР відображають не тільки стан кровообігу, але також і загальний, інтегральний стан організму протягом сесії ГБО, що, можливо, дозволить індивідуально змінювати протокол ГБО. Збільшення вагусної активності і загальної потужності спектру з одночасним зменшенням симпатичного тонусу протягом ГБО – свідоцтво «релаксації» кровообігу і АНС в умовах гіпероксигенациї.

ГБО, на додаток до стандартної терапії, може покращувати прогноз у пацієнтів з ІХС внаслідок декількох механізмів: сприятлива зміна АНС; збільшення електричної стабільності міокарда;

попередження розвитку лівошлуночкової дисфункції і недостатності кровообігу; відновлення чутливості клітин синусового вузла до нейрональної модуляції.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гіпербарична оксигенация, ішемічна хвороба серця, вариабельність серцевого ритму, автономна нервова система

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ТЕЧЕНИИ СЕАНСА ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

A.V. Степанов

Центральная клиническая больница № 5, Харьков

### РЕЗЮМЕ

Предшествующие исследования выявили положительный эффект гипербарической оксигенации (ГБО) у пациентов со стенокардией и острым инфарктом миокарда. Цель данного исследования – оценить характер изменений в автономной нервной системе (АНС) у пациентов с ИБС в течение сессии ГБО, по данным динамики показателей вариабельности сердечного ритма..

Пациенты с ИБС были подразделены на три группы в зависимости от рабочего давления в барокамере. Измерялись общая мощность спектра (TP), низкочастотный компонент спектра (LF) как отражение симпатического и высокочастотный компонент спектра (HF) как отражение вагусной активности, баланс АНС (LF/HF отношение) и LF и HF в нормализованных единицах (LFn, HFn). ГБО существенно увеличивала TP, уменьшала LF/HF отношение вследствие уменьшения симпатического и значительно более существенного увеличения парасимпатического тонуса. С нашей точки зрения эти изменения пропорциональны увеличению напряжения кислорода в тканях под воздействием ГБО. Предварительные результаты показали, что изменения ВСР отражают не только состояние кровообращения, но также и общее, интегральное, состояние организма в течение сессий ГБО, что, возможно, позволит индивидуально модулировать протокол ГБО. Увеличение вагусной активности и общей мощности спектра с одновременным уменьшением симпатического тонуса в течение ГБО – свидетельство «релаксации» кровообращения и АНС в условиях гипероксигенации.

ГБО в дополнение к стандартной терапии может улучшать прогноз у пациентов с ИБС вследствие нескольких механизмов: благоприятное изменение в АНС; увеличение электрической стабильности миокарда; предотвращение развития левожелудочковой дисфункции и недостаточности кровообращения; восстановление чувствительности клеток синусового узла к нейрональной модуляции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипербарическая оксигенация, ишемическая болезнь сердца, вариабельность сердечного ритма, автономная нервная система

УДК 618.177-02:616.43:611.664.018

## ВИКОРИСТАННЯ ПРИМОЛЮТ-НОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОКРИННОЇ БЕЗПЛІДНОСТІ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ В ЕНДОМЕТРІЇ

O.M. Феськов

Кафедра акушерства та гінекології №1 Харківського державного медичного університету

### РЕЗЮМЕ

Проведено комплексне обстеження і лікування 90 пацієнток з ендокринною бесплідністю з наявністю гіперпластичних процесів в ендометрії, які були поділені на 2 клінічні групи, по 45 жінок у кожній. Для індукції овуляції пацієнткам обох груп призначали клостилбегіт за стандартною методикою, але в другій групі проводили попередню корекцію гіперпластичних процесів в ендометрії призначенням примолют-нору. Запропонований засіб підготовки жінок в ендокринну бесплідність, поєднаною з гіперпластичними процесами у ендометрії, сприяв підвищенню відсотка настання вагітності з 35,6% до 62,2%, та зменшенню викиднів за термін до 12 тижнів з 37,5% до 14,2%.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** примолют-нор, ендокринна бесплідність, гіперплазія ендометрію, стимуляція овуляції

### ВСТУП

Проблема лікування бесплідності у шлюбі залишається актуальною в сучасному суспільстві. Фундаментальні дослідження останніх десятиріч дозволили охарактеризувати діяльність репродуктивної системи на рівні гіпоталамус – гіпофіз – яєчники, а досягнення репродуктивних технологій і фармацевтичної науки зробили можливим використання у клінічній практиці лікарсь-

ких препаратів, які стимулюють фолікулогенез в яєчниках і відновлюють овуляцію [1; 3]. Все це сприяло реабілітації репродуктивної функції при ендокринних формах бесплідності у жінок. Ефективність лікування ендокринної бесплідності достатньо висока, частота настання вагітності складає 30-80% на лічену жінку і залежить від клініко-патогенетичної форми порушення, тривалості бесплідності, вираження патологічних

змін у репродуктивній системі, віку жінки, наявності супутніх патологічних процесів [4; 6].

Роль ендометрію в процесі імплантації яйцеклітин часто недооцінюють. Нормальний розвиток ендометрію і його зміни впродовж лютєнової фази менструального циклу є життєво важливими для успішної імплантациї і настання вагітності. Різноманітні патологічні зміни ендометрію (зокрема, його неповноцінна секреторна трансформація) можуть привести до дефекту імплантациї і повторним абортам у ранні терміни вагітності у природних циклах, циклах лікування [5], а також у циклах програм допоміжних репродуктивних технологій [7; 8].

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було проведено комплексне обстеження і лікування 90 пацієнток з ендокринною бесплідністю з гіперпластичними процесами в ендометрії, включаючи ультразвуковий моніторинг динаміки розвитку фолікулів і ендометрію, пофазне визначення гормонів у плазмі крові (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, кортизол) за допомогою імуноферментного аналізатора фірми «Multiscan» на планшетних наборах фірми «Biorad», гістологічне дослідження ендометрію (щуг крізь всі шари) на 18 – 22 день циклу.

Пацієнтки були поділені на 2 групи по 45 жінок у кожній. Для індукції овуляції в обох групах призначали клостилбегіт (Кб) по 50 мг 2 рази на добу з 5-го по 9-й день менструального циклу. При досягненні домінантним фолікулом розмірів 18 мм в/м вводили овуляторну дозу людського хоріонічного гонадотропіну (ЛХГ). У другій групі індукцію овуляції проводили після попередньої корекції гіперпластичних процесів в ендометрії примолютнором протягом 3 – 6 менструальних циклів по 10 мг з 19 по 26 день циклу. Нормалізацію секреторних перетворювань в ендометрії оцінювали за даними його біопсії.

Тривалість бесплідності у досліджуваних пацієнток коливалась від 2 до 8 років, складаючи в середньому 5,2 роки. За даними

гістеросальпінографії прохідність труб була збережена або відновлена шляхом оперативної лапароскопії. Дані спермограми чоловіка знаходились у межах норми.

Стан репродуктивної системи оцінювали також по результатах аналізу анамнестичних даних, загальноклінічного обстеження, тестів функціональної діагностики.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Попередній аналіз гормонального стану пацієнток обох груп не мав достовірних відзнак. Мало місце зниження коефіцієнта співвідношення ЛГ/ФСГ до 1,22 та 1,45 в 1-й та 2-й групах, зниження рівня прогестерону в 1-й ( $4,8 \pm 0,65$  ng/ml) та 2-й групах ( $5,8 \pm 0,82$  ng/ml) у порівнянні з нормою для даного набору реактивів (10-89 ng/ml). Що стосується рівня естрадіолу, то він знаходився в межах норми для даного набору реактивів (40-350 pg/ml) і складав у пацієнток 1-ї групи –  $340 \pm 12,8$  pg/ml, а в 2-й –  $302 \pm 11,7$  pg/ml.

Дані гістологічного дослідження біопсійного матеріалу ендометрію у досліджуваних пацієнток подані в табл. 1, яка свідчить про те, що структура гіперпластичних процесів (рис. 1) в ендометрії у пацієнток 1-ї та 2-ї груп суттєвих відмінностей не мала.

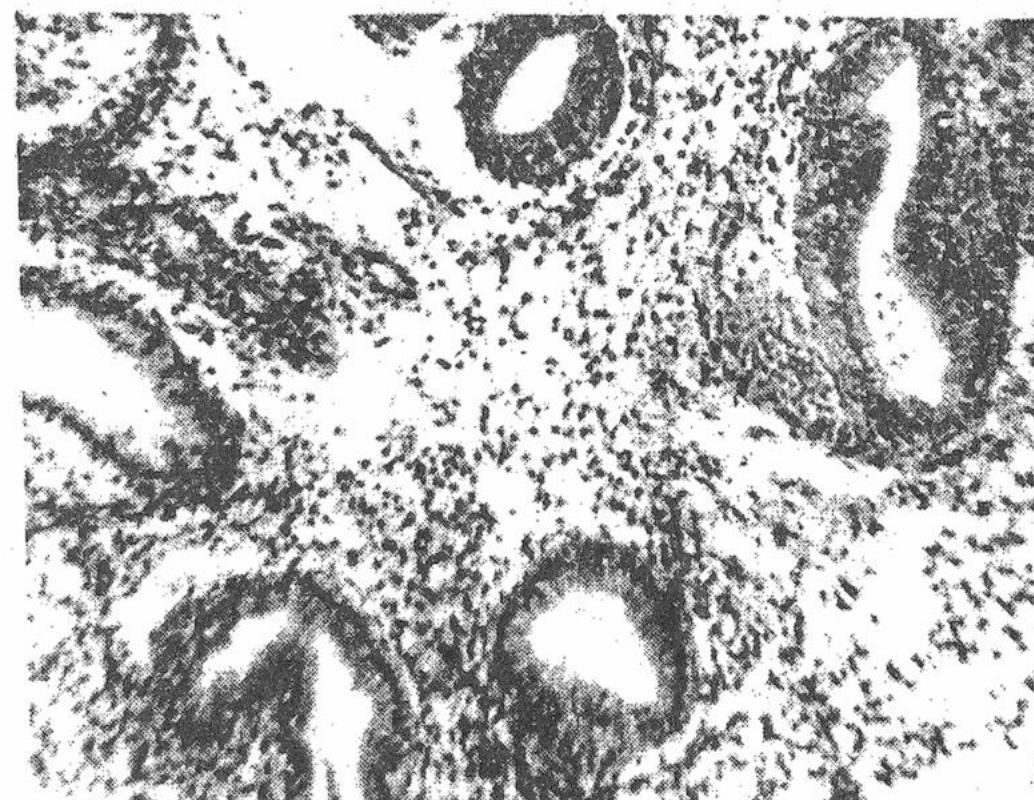


Рис. 1. Гіперплазія ендометрію (секреторний варіант) x 90 (Рег. №72)

Таблиця 1

Гістологічна структура ендометрію у досліджуваних пацієнток

Група	Залозисто-поліпозна гіперплазія ендометрію	Секреторна гіперплазія ендометрію	Проліферативна гіперплазія ендометрію
№ 1 n = 45	15 (33.3%)	14 (31.1%)	16 (35.6%)
№ 2 n = 45	12 (26.7%)	11 (24.4%)	22 (48.9%)
	P > 0.5	P > 0.5	P > 0.5

Таблиця 2

Гістологічна структура ендометрію пацієнток 2-ї групи на фоні терапії примолютнором протягом 3-х і 6 менструальних циклів

Секреторний ендометрій	Залозисто-поліпозна гіперплазія ендометрію	Секреторна гіперплазія ендометрію	Проліферативна гіперплазія ендометрію
3-й цикл			
27 (60.0%)	6 (13.3%)	4 (8.9%)	8 (17.8%)
6-й цикл			
10 (22.2%)	2 (4.4%)	2 (4.4%)	4 (8.9%)

Після проведення індукції овуляції Кб овуляція була констатована у 28 (62,2%) пацієнток 1-ї групи (рис.2), маткова вагітність настала у 16 (35,6%) жінок, з яких викидень за термін до 12 тижнів мав місце у 6 (37,5%) жінок.

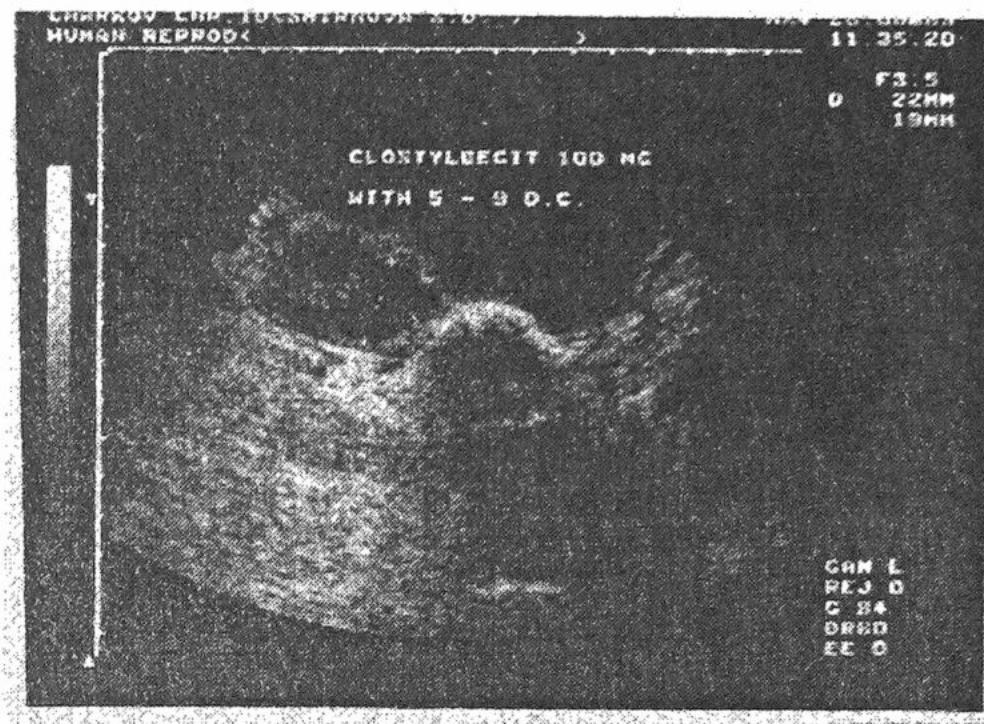


Рис. 2. Ультрасонограмма преовуляторных фолікул після індукції овуляції Кб (Рег. №95)

У пацієнток 2-ї групи після тримісячної терапії примолют-нором проведена повторна біопсія ендометрію, яка показала, що у 27(60%) жінок ендометрій відповідав дню його біопсії, тобто знаходився у секреторній фазі (табл. 2), а в останніх 18 жінок гіперплазія ендометрію зберігалась. Подальше призначення примолют-нору протягом наступних 3-х циклів привело до нормалізації секреторних перетворювань в ендометрії у 10(26,7%) пацієнток; у 8(17,8%) пацієнток як і раніше, спостерігались різноманітні гіперпластичні процеси в ендометрії, у зв'язку з чим їм було проведено вишкрябання порожнини матки з наступною стимуляцією овуляції.

Після проведення стимуляції овуляції у пацієнток 2-ї групи останньої вдалося досягти у 36(80%) пацієнток; маткова

вагітність настала у 28(62,2%) пацієнток (викидень мав місце у 4(14,2%) жінок).

Патогенез гіперпластичних процесів тісно пов'язаний з порушенням діяльності органів та систем, які беруть участь у регулюванні репродуктивної функції. Ураження тієї чи іншої ланки, їх поєднання створюють умови для багаточисельних патологічних зрушень, які врешті-решт супроводжуються різноманітними гіперпластичними процесами в ендометрії. В етіології гіперпластичних процесів ендометрію основне місце відводиться гормональному дисбалансу, а також комплексу нейроендокринних, метаболічних та імунологічних порушень [2]. Застосування в наших дослідженнях препарату примолют-нор (норетістерон ацетат) фірми «Sherring» сприяло з одного боку усуненню гіперпластичних процесів у ендометрії, а з другої – нормалізації дисфункції у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі. Підтвердженням останнього факту є зростання відсотка позитивного ефекту після проведення індукції овуляції з 62,2% у пацієнток 1-ї групи до 80% у пацієнток 2-ї групи; настання вагітності було вірогідно ( $p < 0,05$ ) вище у пацієнток 2-ї групи у порівнянні з 1-ю групою (35,6% та 62,2% відповідно). Ступінь вірогідності ( $p < 0,005$ ) більш яскраво виражений у порівнянні відсотка викиднів у терміні до 12 тижнів від числа вагітностей у кожній групі (37,5% – 1 група, 14,2% – 2 група).

Таким чином, використання примолют-нору для передчасної підготовки жінок з ендокринною бесплідністю на фоні гіперпластичних процесів у ендометрії сприяє підвищенню відсотка настання вагітності з 35,6% до 62,2%, та зменшенню викиднів з 37,5% до 14,2% і може бути запропоновано для використання у клініці лікування ендокринної неплідності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аншина М.Б. // Пробл. репрод. 1995. № 1. С. 9–13.
2. Феськов О.М. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 1999. № 5. С. 99-101.
3. Aboueghar M.A., Mansour R.T., Serour G.J. et al. // Fertil. Steril. 1991. Vol. 55, № 4. P. 722–725.
4. Filicori M., Flagini C., Meriggida M. // Fertil. Steril. 1991. Vol. 56, № 1. P. 1–13.
5. Horta J.L., Fernandez J., De Leon B. et al. // Obstet. Gynecol. 1977. Vol. 49. P. 705–708.
6. Insler V. // Obstet. Gynec. 1990. Vol. 2, № 2. P.182–192.
7. Krentzeris L.D., Li T.C., Dockery P. et al. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1992. Vol. 45. P.119–124.
8. Li T.C., Krentzeris L.D., Barratt C. et al. // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1993. Vol. 100. P. 935–939

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИМОЛЮТ-НОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ В ЭНДОМЕТРИИ

А.М. Феськов

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Харьковского государственного медуниверситета

## РЕЗЮМЕ

Проведено комплексное обследование и лечение 90 пациенток с эндокринным бесплодием с наличием гиперпластических процессов в эндометрии, которые были разделены на 2 клинические группы по 45 человек в каждой. Для индукции овуляции пациенткам обеих групп назначали

клостилбегит по стандартной методике, но во второй группе проводили предварительную коррекцию гиперпластических процессов эндометрия назначением примолют-нора. Предложенный метод подготовки женщин с эндокринным бесплодием в сочетании с гиперпластическими процессами в эндометрии способствовал увеличению процента наступления беременности с 33,6% до 62,2% и снижению самопроизвольных абортов в сроке до 12 нед. с 37,5% до 14,2%.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** примолют-нор, эндокринное бесплодие, гиперплазия эндометрия, стимуляция овуляции

## **USE PRIMOLUT-NOR FOR TREATMENT ENDOCRINE STERILITY AT THE WOMEN WITH HYPERPLASIA OF ENDOMETRIUM**

*A.M. Feskov*

Department of obstetrics and gynecology of Kharkov state medical university

### **SUMMARY**

The complex inspection and treatment 90 patients with endocrine sterility with presence hyperplasia of endometrium is carried out which were divided into 2 clinical groups till 45 persons in each. For an induction ovulation the patients of both groups nominated klostilbegit on a standard technique, but in the second group have carried out preliminary correction of processes hyperplasia in endometrium in by purpose primolut-nor. The offered method of preparation of the women with endocrine sterility in a combination with hyperplasia of endometrium promoted increase of percent( of approach of pregnancy from 33,6 % up to 62,2 % and decrease of spontaneous abortions in term up to 12 week from 37,5 % up to 14,2%.

**KEY WORDS:** primolut-nor, endocrine sterility, hyperplasia of endometrium, stimulation of ovulation

УДК 616-089;617.5

## **ВІДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХОЛЕЦІСТЭКТОМІЯ У БОЛЬНИХ, РАНЕЕ ПЕРЕНЕСІХ ОПЕРАЦІЙ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЇ ПОЛОСТИ**

*Е.Д. Хворостов, А.И. Цивенко, С.А. Бычков*

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

### **РЕЗЮМЕ**

За период с 1994 г. в клинике прооперировано 1486 больных с хроническим и острым калькулезным холециститом в возрасте от 18 до 78 лет. Из них 312 больных ранее перенесли операции на органах брюшной полости. Освещены особенности оперативного лечения этой группы больных, в частности, выполнение видеолапароскопической холецистэктомии. В работе обоснованы возможность и целесообразность выполнения видеолапароскопической холецистэктомии у больных, ранее перенесших операции на органах брюшной полости.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острый и хронический калькулезный холецистит, видеолапароскопическая холецистэктомия, операции на органах брюшной полости

Желчнокаменная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний, причем растет количество больных, ранее перенесших различные вмешательства на органах брюшной полости [1; 2]. В последние годы методом выбора хирургического лечения калькулезного холецистита, безусловно, является видеоэндоскопическая холецистэктомия [3]. Количество больных, перенесших данное вмешательство, неуклонно растет и доказывает его преимущество над традиционной холецистэктомией, так как адаптационные и реабилитационные показатели у этих пациентов приходят к норме в более короткие сроки после операции [3; 4].

Целью данного исследования является показать возможность применения видеолапароскопической холецистэктомии в лечении хронического и острого калькулезного холецистита у больных, ранее перенесших операции на органах брюшной полости.

За период с 1994 г. нами прооперировано 1486 больных с хроническим и острым калькулезным холециститом. Возраст больных был от 18 до 78 лет. Из них у 312 больных в анамнезе были различные хирургические вмешательства на органах брюшной полости, что составило 21 % от общего количества больных. Эти больные распределялись следующим образом: перенесшие аппендэктомию – 176, операции на органах малого таза – 87, грыжесечение по поводу пупочной грыжи – 34, операции на желудке – 13 и после острой спаечной кишечной непроходимости, осложненной разлитым серозно-фибринозным перитонитом, – 2.

Что касается проведения видеоэндоскопической холецистэктомии у больных, перенесших операции на нижних этажах брюшной полости, а именно, аппендэктомию и операции на органах малого таза, то хирургическая тактика, как правило, не претерпевала

существенных изменений. Троакары количеством от 4 до 5 вводились в типичных точках. Через умбиликальное кольцо вводился порт для видеокамеры для осуществления видеоконтроля последующих манипуляций.

В случае, когда пациенты ранее перенесли операции на верхних этажах брюшной полости и была высокая вероятность выраженного спаечного процесса в зоне операции [5], мы прибегали к следующей тактике. У больных, перенесших вмешательства по поводу пупочной грыжи, выполнялась микролапаротомия (разрез до 3 см) выше послеоперационного рубца и правее на 2-2,5 см срединной линии. А у лиц, перенесших операции на желудке и по поводу спаечной кишечной непропускимости и имеющих послеоперационный рубец от мечевидного отростка до лобка и рубцы в местах проведения дренажей, микролапаротомия выполнялась в правом подреберье, в точке проекции желчного пузыря. После этого проводилась визуальная и пальцевая ревизия входа в брюшную полость, вводился порт для телекамеры и накладывались герметизирующие швы на апоневроз и мышцы для адекватного наложения карбоксиперитонеума. В дальнейшем проводилась тщательная ревизия верхнего этажа брюшной полости, вводился 10 мм порт правее срединной линии под контролем видеокамеры. Рассекались спайки между кишечником, большим сальником, печенью и париетальной брюшиной. Таким образом,

зона операции освобождалась от спаечного процесса и вводился троакар через пупок или место, максимально к нему приближенное. Дальнейший ход операции практически не имел никаких особенностей. Но у 6 больных, ранее перенесших операции на верхних этажах брюшной полости и имеющих выраженный спаечный процесс, извлечение желчного пузыря выполнялось через 3 см микролапаротомий доступ в правом подреберье.

Послеоперационный период, время пребывания в стационаре и реабилитационные показатели у больных этой группы практически не отличались от таковых у лиц, перенесших видеолапароскопическую холецистэктомию и не имевших в анамнезе операций на органах брюшной полости.

**ВЫВОДЫ:** данное исследование показывает возможности видеоэндоскопической холецистэктомии и доказывает целесообразность ее применения у лиц, страдающих хроническим и острым калькулезным холециститом, ранее перенесших различные хирургические вмешательства на органах брюшной полости.

Данное оперативное вмешательство имеет все преимущества над традиционной холецистэктомией, так как все послеоперационные и реабилитационные показатели у больных практически ничем не отличаются от характеристик пациентов, перенесших такое же вмешательство, но не имевших в анамнезе операций на органах брюшной полости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Берко Р. Руководство по медицине. В 2-х т. М.: Медицина, 1997.
2. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости /Под ред. В.С. Савельева. М.: Медицина, 1986.
3. Кочнев О.С., Шаймарданов Р.Ш., Малков И.С. и др. // Хирургия, 1996. № 2. С. 17-19.
4. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д., Мовчун А.А. // Хирургия, 1991. № 6. С. 130-131.
5. Гатаулин Н.Г. Послеоперационная спаечная болезнь брюшины. Уфа: Башкирское книжное изд-во, 1978.

## ВІДЕОЕНДОСКОПІЧНА ХОЛЕЦІСТЕКТОМІЯ У ХВОРІХ, ЯКІ РАНІШЕ ПЕРЕНЕСЛИ ОПЕРАЦІЇ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНІНИ

Є.Д. Хворостов, А.І. Цівенко, С.О. Бичков

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

## РЕФЕРАТ

Починаючи з 1994 року, у клініці було прооперовано 1486 хворих на хронічний та гострий калькульозний холецистит віком від 18 до 78 років. З них 312 хворих раніше перенесли операції на органах черевної порожнини. Висвітлені особливості оперативного лікування цієї групи хворих, зокрема виконання відеолапароскопічної холецистектомії. У статті обґрутовані можливість та доцільність виконання відеолапароскопічної холецистектомії у хворих, які раніше перенесли операції на органах черевної порожнини.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гострий та хронічний калькульозний холецистит, відеолапароскопічна холецистектомія, операції на органах черевної порожнини

## VIDEOLAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS SUBJECTED TO OPERATIONS ON ORGANS OF THE ABDOMINAL CAVITY IN THE EARLIER PERIOD

E.D. Khvorostov, A.I. Tsivenko, S.A. Bychkov  
Kharkov National V.N. Karazin University

## SUMMARY

For the period from 1994 year 1486 patients with chronic and acute calculous cholecystitis aged from 18 to 78 years old were operated in the hospital. 312 patients of them were subjected to operations on organs of the abdominal cavity in the earlier period. Peculiarities of the operative treatment in this group of patients are elucidated in the article, particularly carrying out of the videolaparoscopic cholecystectomy. Authors based possibility and expediency of fulfilment of videolaparoscopic cholecystectomy in patients subjected to operations on organs of the abdominal cavity earlier.

**KEY WORDS:** acute and chronic calculous cholecystitis, videolaparoscopic cholecystectomy, operations on organs of the abdominal cavity

УДК 616-006

## ULTRASOUND AND COMPUTER TOMOGRAPHY IN STAGING OF PANCREATIC CARCINOMA IN PATIENT WITH CHRONIC PANCREATITIS

I.P. Vakulenko, N.V. Momot, E.A. Savchenko

Donetsk Medical University

## SUMMARY

The aim of present work was to determine the possibility of ultrasound and computed tomography in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma in combination with chronic pancreatitis. Reliable criteria of pancreatic tumor are the following indirect signs: tumor extension to adjacent structures, lymph node involvement and distant metastases. Only interventional procedure with morphological assessment are valuable methods in diagnosis of pancreatic carcinoma in connection with chronic pancreatitis.

**KEY WORDS:** chronic pancreatitis, pancreatic carcinoma, ultrasound, computed tomography

## INTRODUCTION

At present time statistically and clinically proved that chronic pancreatitis is the source disease for developing pancreatic carcinoma. Pancreatic carcinoma occurs in 2-3% of patients with chronic pancreatitis [6;7;8]. Chronic pancreatitis is characterized by expressed displastic and disregenerated changes which lead to arising pancreatic tumor [2; 5; 7].

In Western countries pancreatic carcinoma accounts for 22% of the death due to malignant neoplasms of digestive system. This disease has an extremely poor prognosis: generally less than 20% of the patients survive during the first year and only 3% alive up to 5 years [3; 4; 8]. The radical treatment for pancreatic carcinoma is surgery. Therefore, early diagnosis and assessment of tumor resectability are important to achieve a successful treatment [1; 2; 5; 8].

The purpose of our investigation was: to determine the possibility of ultrasound and computed tomography in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma in combination with chronic pancreatitis.

## MATERIALS AND METHODS

58 patients with pancreatic carcinoma developed on the basis of chronic pancreatitis were studied by ultrasound (US), computed tomography (CT) and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) in combination with CT. The studied population consisted of 34 males and 24 females (age range 34-82). CT-examination was performed with

oral administration of the water-soluble contrast material and intravenous injection of contrast medium. The final diagnosis of pancreatic carcinoma arised from chronic pancreatitis was confirmed by percutaneous biopsy performed under US and CT control in 16 cases and by surgical exploration in 42 cases. CT-, US- and ERCP-results were compared with histopathological findings.

## RESULTS AND DISCUSSION

60% of pancreatic carcinomas located in the pancreatic head, 22% – in the body-tail region, 18% affected the entire pancreas.

Such diagnostic criteria as tumor location, size and density, involvement of pancreatic and biliary ducts, presents of local tumor extension, vessels encasement, lymph nodes and distant tumor metastases were described in examination protocol. Dependence of metastatic ways from location and size of pancreatic carcinoma were analyses. US and CT-symptoms which indicated to chronic pancreatitis were calcifications within the pancreatic parenchyma and stones within the dilated excretory system, pseudocysts, atrophy of pancreas. Pancreas edema, peri pancreatic exudation, necrotic areas considered as criteria of activity of chronic inflammatory process.

The diagnosis of pancreatic carcinoma was based on totality of signs. Solid tumor appeared by the presence of soft-tissue masses and segmental enlargement of pancreas in 53,5%. Inhomogeneous hypodense zones within suspected tumor were not specific for carcinoma, because it may mimic chronic pancreatitis. The

differentiation between tumor's necrosis and pseudocysts arising secondary to chronic pancreatitis was performed with the help of intravenous contrast administration.

In cases of diffuse pancreatic enlargement it was necessary to differ carcinoma from chronic pancreatitis in acute stage. The tumor enlargement of pancreas unlike chronic inflammatory process was stable during two weeks after beginning of effective conservative treatment in our series.

15,5% of patients had US and CT symptoms of chronic pancreatitis in acute stage. Tumor lesion was detected by areas of hyperattenuation which appeared after contrast injection in 5 of this cases. In 4 patients pancreatic carcinoma were diagnosed only by surgical exploration.

Malignant cystic pancreatic tumor (cystadenocarcinoma), detected in 31,0% of patients, was identified by the presence of multilocular cysts or conglomerate of cysts with irregular thick walls and septa and soft-tissue masses within. Cyst walls, septa and vascularized soft-tissue structures enhanced after contrast-media injection. Benign pseudocyst were found in 8,6%. It had regular shape, thin walls and gomogenous liquor contents.

The sensitivity of US and CT in detecting pancreatic carcinoma in combination with chronic pancreatitis was 78,2% and 87,4%, specificity – 66,5% and 72% accordingly. Tumor smaller than 2 cm was not found in 3 patients.

Bile or pancreatic duct dilatation were present in 48,3% cases. The type of dilatation of the main pancreatic duct considered as criteria for differential diagnosis between pancreatic carcinoma and chronic inflammatory processes. ERCP in combination with CT provided information about the cause of pancreatic duct dilatation. Abnormalities revealed by this study included pancreatic tumors, pancreatic ductal strictures and gallstones in chronic pancreatitis.

ERCP in combination with CT demonstrated changes in secondary pancreatic ductal branches, that usually cannot be visualized by US and CT. Irregular dilatation of pancreatic duct which often consisted of retention cysts was typical for chronic pancreatitis. Abrupt termination or irregular stenosis of the pancreatic or common bile duct were interpreted as pancreatic carcinoma. It was highly specific (98,0%) but poorly sensitive (54,2%) criteria of pancreatic carcinoma.

If the stenosis of main bile or pancreatic duct were not clearly malignant, an analysis of secondary ducts caliber was performed. In particular, the visualization of secondary ducts and its saccular dilatation was considered as criteria for benign lesions.

Staging of pancreatic neoplasm were generally performed by CT. Pancreatic cancer

tends to rapidly involve the adjacent structures by direct extension due to destruction of gland fibrous capsule. Local tumor spreading often occur at the time of diagnosis.

The local tumor peripancreatic extension was observed in 38,0% of cases. The posterior tumor spreading was more frequent. Tumor peripancreatic extension differed from peripancreatic infiltrative infiltration by good correlation between increase of tumor density after contrast enhancement in comparison of infiltrative infiltration and exudation.

55,2% of cases were determined as unresrctable disease because of vessels encasement. Usually invasion of major arteries and veins considered as a contraindication to resection. Arterial involvement was demonstrated on US and CT by non-cleared differentiation of the vessels on background of tumor infiltration or by soft-tissue masses surrounding the vessel. Venous involvement was diagnosed because of the venous collaterales or varicies presence that was better revealed by US. Generally in venous encasement included the portal, splenic and superior mesenteric veins.

CT-signs of tumor spreading into stomach and duodenum were found in 13,8% of patients. Extension of pancreatic neoplasm into lesser sac was obtained in 13,8% cases, posterior gastric wall – in 10,3%, duodenum – in 5,2%. CT-criteria of stomach invasion were the irregular thickening and ulceration of the gastric wall and presence of soft-tissue masses in gastric lumen. Duodenal invasion was characterized by its obstruction and circular thickening of duodenal wall. The extension of pancreatic carcinoma was reliable diagnosed by CT due to the possibility of visualization of gastric and duodenal wall and intraluminal tumor growth.

Sensitivity of US and CT in evaluation of local tumor spreading was 78,6% and 85%, specificity – 84,1% and 91,0% accordingly. Method was especially specific in the diagnosis of biliary or vascular involvement.

If lymph node metastasis were presented a radical resection was abandoned in favor of a palliative procedure. Lymph node metastases were found in 18% of patients.

Tumor staging and assessment of resectability depended from regional or distant lymph node involvement. N1-stage included involvement of peripancreatic, pancreaticoduodenal, proximal mesenteric, along the common bile duct, along the pancreatic tail, in the splenic hilum (in body or tail tumors only), coeliac (in head tumors only) lymph nodes. This nodes were found in 15,5% of patients.

Involvement of paraaortic, parasplenic, along the pancreatic tail (in carcinoma of the head), coeliac (in carcinoma of the body or tail ), considering as distant metastases (M1-stage), were found in 5,3% of cases.

The enlargement of lymph node more than 2,0 cm, multiple lymph node involvement and

their margining into conglomerates were considered as highly specific for carcinoma metastasis. Lymph node with size from 0,8 to 2,0 cm were considered as suspected for tumor involvement, however it was impossible to exclude inflammatory lymphadenopathy.

Sensitivity of US and CT in detecting lymph nodes metastases was 74,0% and 78,2%, specificity - 84,0% and 89,9% accordingly.

Metastases to distant organs were found in 10,3% patients: liver - in 3,5%, perito-

neum - 5,2%, lungs - 1,7%. Liver metastases in majority of cases were multiple.

Conclusion: There are significant diagnostic difficulties in detecting pancreatic carcinoma in patients with chronic pancreatitis. Reliable criteria of pancreatic tumor are the following indirect signs: tumor extension to adjacent structures, lymph node involvement and distant metastases. Only interventional procedure with morphological assessment are valuable methods in diagnosis of pancreatic carcinoma in connection with chronic pancreatitis.

## REFERENCES

1. Власов П.В., Котляров П.М. // Вестн. рентгенол. и радиол. 1995. № 3. С. 6-13.
2. Кузин М.И., Данилов М.В., Благовидов Д.Ф. Хронический панкреатит. М.: Медицина, 1985.
3. Патютко Ю.И., Котельникова А.Г. // Рос. журн. гастроентерологии, колопроктологии. 1998. Т.VII, № 5. С.67-72.
4. Catalano C., Pavone P., Larghi A. et al. // Europ. Radiol. Springer-Verlag, 1998. Vol. 8, № 3. Р. 428-434.
5. De Machio A., Vanzulli A., Sironi S. et al. // Radiology. 1991. Vol. 179, № 1. Р. 95-99.
6. Karasawa E., Goldberg H.I., Moss A.A. et al. // Radiology 1983. Vol. 148, № 2. Р. 489-93.
7. Luetmer P.H., Stempfens D.H., Ward E.M. // Radiology. 1989. Vol. 171, № 2. Р. 353-7.
8. Warshaw A.L., Fernandez-Dell Castillo C. // New Engl. J.Med. 1992. № 326. Р. 455-465.

## УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ І КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ У ДІАГНОСТИЦІ СТАДІЙ РАКУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

*І.П. Вакуленко, Н.В. Момот, Е.А. Савченко*  
Донецький медичний університет

### РЕЗЮМЕ

Вивчалися можливості ультразвукового дослідження (УЗД) і комп'ютерної томографії (КТ) у діагностиці раку підшлункової залози у сполученні з хронічним панкреатитом та визначенням стадії пухлинного процесу. Діагностичними критеріями пухлини встановлені: локальна пухлинна інвазія в навколишні органи і структури, метастазування у лімфатичні вузли, окрім метастазі. Тільки пункцийна біопсія під контролем УЗД і КТ є цінним методом діагностики злокачісних пухлин підшлункової залози на фоні хронічного панкреатиту.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит, рак підшлункової залози, ультразвукове дослідження і комп'ютерна томографія

## УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СТАДИЙ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

*И.П. Вакуленко, Н.В. Момот, Е.А. Савченко*  
Донецкий медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

Изучались возможности ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ) в диагностике рака поджелудочной железы в сочетании с хроническим панкреатитом и определении стадии опухолевого процесса. Диагностическими критериями опухоли были: локальная опухоловая инвазия в окружающие органы и структуры, метастазирование в лимфатические узлы, отделенные метастазы. Только пункционная биопсия под контролем УЗИ и КТ является ценным методом диагностики злокачественных опухолей поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, ультразвуковое исследование и компьютерная томография

# У БОЛЬНЫХ С УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СОЧЕТАНИЕ МЕТОПРОЛОЛА И КОМБИНИРОВАННОЙ ФОРМЫ ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТА С ГИДРОХЛОРТИАЗИДОМ В СУММАРНО МЕНЬШИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ ПОЗВОЛЯЕТ ДОСТИЧЬ БОЛЬШЕГО КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

Н.И. Яблучанский, Э.П. Каменская

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,  
Центральная клиническая больница № 5, Харьков

## РЕЗЮМЕ

Изучена клиническая эффективность комбинации бетаблокаторов и ангибиторов АПФ в лечении больных артериальной гипертензией (АГ). Обследовано 72 пациента в возрасте 27-68 лет ( $47 \pm 6,97$ ) с умеренной АГ давностью  $7,4 \pm 5,2$  года. Все пациенты были разделены на 3 группы. В группе 1 (27 чел.) проводилась монотерапия комбинированной формой эналаприла с гидрохлортиазидом 2 т в сутки в 2 приема и в группе 2 (10 чел.) использовался метопролол в дозе 100 мг/сут в 2 приема. В группе 3 изучена эффективность комбинации этих препаратов, каждый из которых назначался 1 раз в сутки. Исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводилось с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000». Оценивались общая мощность спектра ВСР (TP,  $\text{мс}^2$ ) как мера общей мощности нейрогуморальной регуляции, мощности спектра в областях (доменах) очень низких (VLF,  $\text{мс}^2$ ), низких (LF,  $\text{мс}^2$ ) и высоких (HF,  $\text{мс}^2$ ) частот, отражающих гуморальные, симпатические и парасимпатические влияния, отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной областей как показатель симпатовагального баланса (LF \ HF, безразм.). По исходному значению TP пациенты каждой из групп условно разделялись на подгруппы с удовлетворительной ( $TP > 1000 \text{ мс}^2$ ) и низкой ( $TP < 1000 \text{ мс}^2$ ) мощностью регуляции. Эффективность лечения в каждой из групп оценивалась по его результатам в подгруппах с разным исходным состоянием регуляции. Достоверность различий определялась с использованием критерия Стьюдента для 95% доверительного интервала. Показано положительное влияние блокаторов АПФ и бета-блокаторов не только на динамику артериального давления, но и состояние нейрогуморальной регуляции. Положительное влияние на системы регуляции проявляется как общим ростом мощности регуляции, так и улучшением в балансе ее ветвей, прежде всего, со стороны симпатовагального звена. Комбинация препаратов позволяла достичь более значимого клинического результата в суммарно меньших дозах и делала лечение экономически более выгодным.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, эналаприл, малаат, метопролол

## ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) в своем происхождении и клинических проявлениях прежде всего определяется нарушениями систем нейрогуморальной регуляции [1; 3; 4]. Падение мощности и дисбаланс в ветвях регуляции прогностически неблагоприятны нестабильным развитием АГ с риском развития инфаркта миокарда, мозгового инсульта и даже внезапной смерти [2; 6; 7].

Оптимизация состояния регуляторных систем поэтому становится такой же детерминантой лечения больных, как и стабилизация артериального давления [2; 8]. Задача решается благодаря внедрению в клинику технологии вариабельности сердечного ритма (ВСР) – неинвазивного метода исследования состояния гуморальной и вегетативной нервной регуляции [2; 9]. Именно с этой технологией стал возможным и на сегодня во многих отношениях осуществлен пересмотр гипотензивных препаратов в отношении их позитивных влияний на регуляторные системы. Первый ряд препаратов, в дополнение к стойкому гипотензивному эффекту гармонизирующих регуляцию, составляют бетаблокаторы и ингибиторы АПФ [1; 4; 10].

Задача настоящего исследования состояла в оценке клинической эффективности комбинации этих препаратов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 72 пациента (32 мужчин и 40 женщин) в возрасте 27-68 лет ( $47 \pm 6,97$ ) с умеренной АГ давностью  $7,4 \pm 5,2$  года. У 58 в анамнезе отмечались гипертонические кризы, 43 имели сопутствующую хроническую ишемическую болезнь сердца (ИБС) и 7 перенесли крупноочаговый ИМ 3-5-летней давности. Практически все (70) имели умеренные проявления мочекаменной болезни. Среднее АД в анамнезе составляло  $146,57 \pm 14,1 / 89,4 \pm 7,28$  мм рт.

Все пациенты были разделены на 3 группы. Первые две – группы сравнения. В группе 1 (27 человек) проводилась монотерапия комбинированной формой эналаприла с гидрохлортиазидом (ЭНАП-НЛ, KRKA) 2 т в сутки в 2 приема и в группе 2 (10 чел.) использовался метопролол (КОРВИТОЛ, BERLIN-CHEMIE) в дозе 100 мг/сут в 2 приема. В группе 3 изучена эффективность комбинации этих препаратов, каждый из которых назначался 1 раз в сутки. Результаты лечения оценивали через 3 недели от начала

приема лекарственных препаратов. В качестве дополнительной терапии вне противопоказаний пациенты принимали дезагреганты (аспирин 125 мг/сут).

Всех пациентов обследовали по одному клинико-инструментальному плану, включающему определение холестерина, оценку уровней глюкозы, мочевины, креатинина в крови. Внутрисердечную гемодинамику и структурно-функциональные показатели миокарда изучали методом эхокардиографии (ALOKA SSD 630). До и после терапии проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ (АО ЗТ Инкарт, КТ-400, С.-Петербург) и АД (АО ЗТ Сольвейг, версия 2.0, Киев). Исследование ВСР проводилось с помощью компьютерного электрокардиографа «Cardiolab 2000» всегда в одно и то же время после 5 минут отдыха в положении лежа и при свободном дыхании. Анализ 5-минутного отрезка ЭКГ проводился с помощью метода быстрого преобразования Фурье. За 24 ч до исследования пациенты не принимали кофе, алкоголя и препаратов, влияющих на ВСР. До и после лечения оценивались общая мощность спектра ВСР ( $TR, \text{мс}^2$ ) как мера общей мощности нейрогуморальной регуляции, а также мощности спектра в областях (доменах) очень низких (VLF,  $\text{мс}^2$ ), низких (LF,  $\text{мс}^2$ ) и высоких (HF,  $\text{мс}^2$ ) частот, отражающих, соответственно, гуморальные, симпатические и парасимпатические влияния в общей регуляции, а также отношение мощностей низкочастотной и высокочастотной областей как показатель симпатовагального баланса ( $LF\backslash HF, \text{безразм.}$ ) [2; 9].

По исходному значению TR пациенты каждой из групп условно разделялись на 2 подгруппы: с удовлетворительной ( $TR > 1000 \text{ мс}^2$ ) и низкой ( $TR < 1000 \text{ мс}^2$ ) мощностью нейрогуморальной регуляции. Эффективность лечения в каждой из групп оценивалась по

его результатам в подгруппах с разным исходным состоянием регуляции. По количеству пациентов и исходному уровню артериального давления эти подгруппы были сопоставимыми. Однако во вторые подгруппы «попадали» пациенты большего возраста, с ИБС и перенесенным ИМ в анамнезе.

База данных по полученным результатам формировалась в Excel for Windows. В обработке результатов использовалась параметрическая статистика. Для каждого из показателей рассчитывались математическое ожидание ( $M$ ) и его стандартное отклонение ( $sd$ ). Достоверность различий определялась с использованием критерия Стьюдента для 95% доверительного интервала.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гипотензивный эффект во всех трех группах пациентов оказался одинаковым как в случаях удовлетворительной, так и низкой исходной мощности регуляции (табл. 1, 2). Сочетание препаратов позволяло достигать его при меньших суммарных дозах. Удавалось одинаково результативно понизить как систолическое, так и диастолическое артериальное давление.

У пациентов с удовлетворительной исходной мощностью регуляции (табл. 1) в первых двух группах под влиянием терапии она снижалась и в третьей – возрастала. Во всех случаях эти влияния, однако, должны быть расценены как регуляторные, так как в итоге мощность регуляции стремилась к среднему оптимальному уровню. В группе 3 в результате лечения отмечен более высокий уровень баланса в ветвях регуляции. В группе 1 в finale лечения установлено дальнейшее смещение симпатовагального баланса в сторону симпатического звена.

У пациентов с исходно низкой мощностью регуляции терапия повышала ее

Таблица 1

Артериальное давление и ВСР у больных АГ с удовлетворительной мощностью регуляции до и после терапии ( $M, sd$ )

Показатели	Группы больных					
	1		2		3	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
САД, мм рт. ст.	178.0 18.9	130.3 7.9*	181.3 6.3	134.2 0.6*	188.1 19.2	132.7 9.9*
ДАД, мм рт. ст.	103.9 9.7	83.64 4.35*	94.6 3.2	88.3 7.5	107.6 1.9	85.45 4.3*
TR, $\text{мс}^2$	2226 1113	1941 1700	10018 7880	5044 952*	1699 745	2030 168*
Vlf, $\text{мс}^2$	1144 54	943 79	3784 2396	1157 697*	1059 570	1256 780*
Lf, $\text{мс}^2$	565 254	493 443*	3842 2770	1652 1507*	433 209	552 445*
Hf, $\text{мс}^2$	517 527	487 551	2389 2027	1596 178*	207 90	237 45
L/H, безразм.	2.8 1.5	3.2 2.5	2.8 1.9	2.6 1.7	2.2 1.0	2.1 0.6

Примечание: \* - против исходных значений  $P < 0.05$

Таблица 2

## Артериальное давление и ВСР у больных АГ с низкой мощностью регуляции до и после терапии (M, sd)

Показатели	Группы больных					
	1		2		3	
	До лече- ния	После лечения	До лече- ния	После лечения	До лече- ния	После ле- чения
САД, мм рт. ст.	186.1 22.3	130 7.3*	173.2 11.8	131.7 7.2*	190 22.3	137.0 9.7*
ДАД, мм рт. ст.	109.2 8.5	83.5 4.1*	97 3.4	83.4 5.1	110.1 10.4	87.0 5.1*
TP, мс <sup>2</sup>	474 187	1558 1610*	349 131	594 374*	515 265	842 561*
Vlf, мс <sup>2</sup>	287.4 131.8	938.7 932.8*	190.8 102.4	364.9 295.6*	289.4 162.9	444.6 273.4*
Lf, мс <sup>2</sup>	129.6 43.7	399.6 415.6*	125.6 70.9	144.5 74.8	158.4 82.8	283.5 230.4*
Hf, мс <sup>2</sup>	56.8 28.9	220.9 261.1*	39.9 15.7	71.6 35.7*	67.2 47.1	112.6 87.5*
L/H, безразм.	2.9 1.4	3.0 1.5	2.7 1.2	2.5 1.4	3.3 1.5	2.8 1.2*

Примечание: \* -против исходных значений Р&lt;0,05

(табл. 2). Может показаться, что степень этого повышения была принципиально разной в разных группах больных. Из таблицы видно, что наиболее высокая она в группе 1, несколько меньше – в группе 3 и наиболее низкая – в группе 2. На самом деле степень повышения регуляции реально во всех группах примерно одинакова. Это связано с тем, что у отдельных больных из групп 1, 3 имело место весьма существенное повышение мощности регуляции, что контролируется более высокими в них по сравнению с группой 2 значениями стандартного отклонения (sd). Данные следует трактовать как высокую чувствительность отдельных больных к блокаторам АПФ с выраженным повышающим мощность регуляции эффектом. Терапия бета-блокаторами и их комбинацией с ингибиторами АПФ обладала теми преимуществами перед чистым назначением ингибиторов АПФ, что дополнительно проявлялось некоторой нормализацией симпатовагального баланса.

Положительное влияние блокаторов АПФ и бета-блокаторов не только на динамику артериального давления, но и состояние нейрогуморальной регуляции хорошо известно [2; 7]. Более сильным его считают у

бета-блокаторов [1; 10]. Наши исследования не только подтверждают эффективность в дополнение к гипотензивному регуляторному влиянию этих препаратов, но и возможность достижения значимого терапевтического эффекта в суммарно меньших фармацевтических дозах. Положительное влияние на системы регуляции проявляется как общим ростом мощности регуляции, так и улучшением в балансе ее ветвей, прежде всего со стороны симпатовагального звена. Что касается изученной комбинации препаратов, результаты их влияния на регуляторные системы наиболее весомыми оказались в случаях исходно более низкой мощности регуляции, что позволяет делать более оптимистические прогнозы. Высокая индивидуальность реакций отдельных больных на гипотензивную терапию, в том числе комбинацией препаратов, показывает целесообразность персонализированного подхода к лечению больных.

В целом следует полагать, что комбинация бета-блокаторов и ингибиторов АПФ не только позволяет достичь более значимого клинического результата в ведении больных с артериальной гипертензией, но и делает лечение в силу этих же обстоятельств экономически более выгодным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. и др. // Терапевт. Арх. 1997. №3. С. 55-58.
2. Яблучанский Н.И., Кантор Б.Я., Мартыненко А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма в современной клинике. ЧНИПФ «Будень», Донецк, 1997.
3. Alicandri C., Fariello R., Boni E. et al. // J. Hypertens Suppl. 1985. Suppl 3, №3. P. 117-119.
4. Campelo M., Polonia J., Serrao P. et al. // Cardiol. 1996. Vol.87, №5. P. 402-408.
5. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R et al. // J. Hypertens 1988. Vol.6, №9. P. 711-717.
6. Huikuri H.V., Ylitalo A., Pikkujamsa S.M. et al. // Am. J. Cardiol. 1996. Vol.77, №12. P. 1073-1077.
7. Piccirillo G., Munizzi M.R., Timognari F.L. et al. // Int. J. Cardiol 1996. Vol.53, №3. P. 291-298.
8. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Acing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 1043-1065.
9. Wolk R., Kulakowski P., Czeremuzynski L. // J. Hum. Hypertens 1996. Vol.10, №5. P. 327-32.

# У ХВОРИХ З ПОМІРНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПОСДНАННЯ МЕТОПРОЛОЛА І КОМБІНОВАНОЇ ФОРМИ ЕНАЛАПРИЛА МАЛЕАТА З ГІДРОХЛОРТІАЗІДОМ У СУМАРНО МЕНШИХ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ ДОЗАХ ДОЗВОЛЯЄ ДОСЯГНУТИ БІЛЬШОГО КЛІНІЧНОГО ЕФЕКТУ

**М.І. Яблучанський, Е.П. Каменська**

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна,  
Центральна клінічна лікарня № 5, Харків

## РЕЗЮМЕ

Вивчена клінічна ефективність комбінації бетаблокаторів і ангіотензин-преверторів АПФ у лікуванні хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Обстежено 72 пацієнти віком 27-68 років ( $476.97 \pm$ ) з помірною АГ давниною  $7.45 \pm 5.2$  роки. Усі пацієнти були поділені на 3 групи. У групі 1 (27 осіб) проводилася монотерапія комбінованим препаратом еналаприла малеата з гідрохлортіазідом 2 т. на добу в 2 прийоми і в групі 2 (10 осіб) використовувся метопролол у дозі 100 мг/доб в 2 прийоми. В групі 3 вивчена ефективність комбінації цих препаратів, кожний з яких призначався 1 раз на добу. Дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) проводилося за допомогою комп'ютерного електрокардіографа «Cardiolab 2000». Оцінювалася загальна потужність спектра ВСР (TP,  $\text{mc}^2$ ), як міра загальної потужності нейрогуморальної регуляції, потужності спектра у зонах (доменах) дуже низьких (VLF,  $\text{mc}^2$ ), низьких (LF,  $\text{mc}^2$ ) і високих (HF,  $\text{mc}^2$ ) частот, що відбувають гуморальні, симпатичні і парасимпатичні впливи, відношення потужностей низькочастотної і високочастотної зон як показник симпатовагального балансу ( $\text{LF} \setminus \text{HF}$ , безразм.). За початковим значенням TP пацієнти кожної з груп умовно поділялися на підгрупи з задовільною ( $\text{TP} > 1000 \text{ mc}^2$ ) і низькою ( $\text{TP} < 1000 \text{ mc}^2$ ) потужністю регуляції. Ефективність лікування в кожній із груп оцінювалася за його результатами в підгрупах із різним вхідним станом регуляції. Вірогідність відмінностей визначалася з використанням критерію Стьюдента для 95% довірчого інтервалу. Показано позитивний вплив блокаторів АПФ і бета-блокаторів не тільки на динаміку артеріального тиску, але і стан нейрогуморальної регуляції. Має місце зростання потужності регуляції і поліпшення балансу її гілок, передусім, з боку симпатова-гальеної ланки. Комбінація препаратів дозволяє досягнути більш значущого клінічного результату в сумарно менших дозах і робить лікування економічно більш вигідним.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** артеріальна гіпертензія, варіабельність серцевого ритму, еналаприл малеат, метопролол

## COMBINATION OF METAPROLOL AND CONJUNCTIVE FORM OF ENALAPRIL MALEAT AND HYDROCHLOTHIAZIDE IN SMALLER DOSES ALLOWS ACHIEVING BETTER PHARMACO-THERAPEUTICAL EFFECT IN MODERATE ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS

**N.I. Yabluchansky, E.P. Kamenskaya**

Kharkov National V.N. Karazin University, Central Clinical Hospital № 5, Kharkov

## SUMMARY

The object of the present study was to evaluate the clinical effectiveness of the beta-blockers and ACE-inhibitors treatment of hypertension patients. The group of patients included 72 persons aged from 27 to 68 ( $47 \pm 6,97$ ) with a moderate hypertension remaining for  $7,4 \pm 5,2$  years. All patients were divided into 3 groups. The first group (27 patients) received monotherapy of the conjunctive form of enalapril and hydrochlorothiazide (2 tablets twice a day), the second group (10 patient) was getting metaprolol (100 mg/day twice a day). The third group of patients received both medications simultaneously once a day. Heart rate variability was obtained by using «Cardiolab 2000» device. The total power of spectrum (TP,  $\text{ms}^2$ ) was evaluated as a measure of the total neuro-humoral regulation. Power of spectrum in the very low (VLF,  $\text{ms}^2$ ), low (LF,  $\text{ms}^2$ ) and high (HF,  $\text{ms}^2$ ) frequency areas reflected the humoral, sympathetic and parasympathetic influences correspondently. The low and high frequency areas ratio was obtained as an index of the sympatho-vagal balance ( $\text{LF} \setminus \text{HF}$ ). According to the TP value obtained in the baseline the patients were divided into the sub-groups with a satisfactory ( $\text{TP} > 1000 \text{ mc}^2$ ) and low ( $\text{TP} < 1000 \text{ mc}^2$ ) power of the total regulation. The treatment effectiveness in each group was evaluated by comparing its results in sub-groups with different basal regulation status. The reliability of the discrepancies was obtained by using the Student criterion for 95% confiding interval. Positive influence of the ACE inhibitors and beta-blockers was observed not only in the arterial pressure dynamics but also in the neuro-humoral regulation status. The optimising influence on the regulation systems became apparent not only as a growth of the total regulation but also as normalization of its branch balance (first of all the sympatho-vagal balance). The combined therapy provided more pronounced clinical result with smaller doses then the regular therapy. It also made the treatment less expensive.

**KEY WORDS:** arterial hypertension, heart rate variability, enalapril maleat, metaprolol

## ВЛАДИМИР ВІКТОРОВИЧ БОБИН – ИЗВЕСТНЫЙ АНАТОМ И АНТРОПОЛОГ УКРАИНЫ

Э.А.Наумова

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина  
факультет фундаментальной медицины

В этом году исполнилось 50 лет с того момента, как В.В.Бобин начал работать в Харьковском медицинском университете. В.В.Бобин – признанный авторитет в разработке проблем функциональной анатомии периферической нервной системы. В.В.Бобин является продолжателем известной Харьковской анатомической школы В.П.Воробьева – Р.Д.Синельникова. Широкую известность получили труды ученого в области анатомической антропологии и клинической анатомии.

В.В.Бобин родился 17 октября 1924 г. в семье врачей. Его дед Владимир Павлович Бобин после окончания Харьковского университета стал известным в Украине врачом-терапевтом. Отец ученого Виктор Владимирович Бобин также окончил Харьковский университет и в дальнейшем возглавил Крымскую школу анатомов.

После окончания в 1947 г. Крымского медицинского института Владимир Викторович Бобин поступил в этом же институте в ординатуру при кафедре нервных болезней. С 1950 г. по настоящее время ученый работает в Харьковском медицинском университете. Он прошел путь от аспиранта до профессора. С 1971 по 1992 г. Владимир Викторович Бобин руководил кафедрой анатомии человека, а в 1993 г. стал профессором той же кафедры.

Все научные исследования В.В.Бобина посвящены эволюционной морфологии периферической нервной системы. Еще в кандидатской диссертации «Плечевое сплетение, его длинные ветви и связи между ними» (1953) он на большом сравнительно-анatomическом материале показал эволюционные преобразования нервов верхней конечности. На основе диссертации автором в 1958 г. издана монография [1], которая широко известна в кругах анатомов Украины и за ее пределами. В еще большей степени эволюционный подход проявился в его докторской диссертации: «Лицевой нерв человека и некоторых животных» (1966). В дальнейшем материалы диссертации вошли в монографию «Хирургическая анатомия нервов жевательного аппарата» (1990 г., соавторы Г.А.Гаджиев, В.Б.Шадлинский) [2].

В 1971 г. В.В.Бобин возглавил коллектив ученых, которые начали изучать функциональную морфологию нервов скелетных мышц. В результате этих работ были установлены общие закономерности в макромикроскопической анатомии и структурной

организации нервов многих скелетных мышц. Были определены морфологические особенности становления нервного аппарата мышц, участвующих в вертикальной статике человека.

Другим научным направлением В.В.Бобина и его сотрудников явилось изучение миелоархитектоники нервов ряда внутренних органов и кровеносных сосудов. Особое внимание было уделено изучению кровеносной системы сердца, околососудистым нервным сплетениям, иннервации перикарда.

Третьим разделом научных исследований В.В.Бобина явилось изучение проблем медицинской антропологии, в частности проблемам асимметрии в строении периферической нервной системы, а также проблеме компенсаторных механизмов (морфологическое обоснование внутри- и межорганных связей ряда внутренних органов) [3; 4].

В.В.Бобин уделяет большое внимание педагогическому процессу. Им с соавторами изданы 14 учебных пособий по клинической анатомии опорно-двигательного аппарата, черепным нервам и др. [7]. Он принимал участие в подготовке «Программы по анатомии» (1993) для всех вузов Украины.

В.В.Бобин – участник многих Международных и Украинских съездов по анатомии, антропологии, биологии и клиническим дисциплинам. На конгрессах и съездах он неоднократно выступал с программными докладами. В.В.Бобин – основатель большой научной школы. Под его руководством защищены 21 кандидатская и две докторских диссертации, им опубликовано 300 научных работ. Его ученики возглавляют кафедры в вузах Харькова (академик В.М.Лупырь, академик С.Ю.Масловский), Запорожья (проф. В.И.Решетилов), Семипалатинска (проф. Д.Е.Жаныбеков), Баку (проф. В.Б.Шадлинский) и др.

За заслуги в области морфологической науки он избран почетным академиком Международной академии интегративной антропологии, академиком Украинской академии наук национального прогресса, он – председатель Харьковского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов, почетный член правления Украинского общества АГЭ, избран почетным членом Украинского и Белорусского обществ морфологов, а также Харьковского медицинского общества. В.В.Бобин – заместитель председателя специализированного совета по защите докторских диссертаций по анатомии при

ХГМУ, много лет был экспертом ВАК Украины.

В.В.Бобин принимает активное участие в работе нашего журнала, являясь членом редколлегии. Он опубликовал ряд статей по истории отечественной науки [5; 6]. Сейчас В.В.Бобин совместно с сотрудниками факуль-

тета фундаментальной медицины разрабатывает факультативный курс основ медицинской антропологии.

Факультет фундаментальной медицины, его коллектив поздравляет юбиляра и желает ему дальнейшей творческой деятельности на благо отечественной науки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бобин В.В. Плечевое сплетение, его длинные ветви и связи между ними // Тр. Крым. мед. ин-та / Крым. мед ин-т, каф. нервн. болезней; Харьк. мед. ин-т, каф. анатомии. Симферополь, 1958. С.1-50.
2. Бобин В.В. и др. Хирургическая анатомия нервов жевательного аппарата / Г.А. Гаджиев, В.Б. Шадлинский, В.В. Бобин. Азарнеши: Азербайдж. гос. изд-во, 1991.
3. Бобин В.В. и др. Морфологические особенности некоторых полостных образований черепа в норме и при искусственной деформации / В.В. Бобин, В.М. Лупырь, И.В. Бобина // Актуальні питання морфології : Фах. вид. наук. Пр. II нац. Конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, м. Луганськ, 16-19 вер. 1998 р. Луганськ, 1998. С. 28-30.
4. Бобин В.В. и др. Макромикроскопическая анатомия периферической нервной системы. Некоторые итоги и перспективы / В.М. Лупырь, В.В. Бобин, С.Н. Калашникова и др. // Експерим. і клін. медицина. 1998. №1. С. 129-134.
5. Бобин В.В. Профессор Н.Д. Довгялло – видный украинский анатом и антрополог // Арх. кін. и эксперим. медицины. 1998. Доп. 7. С. 8-9.
6. Бобін В.В. та ін. Життя та науково педагогічна діяльність Р.Д. Синельнікова. / В.М. Лупир, В.В. Бобін, В.А. Ольховский. Х.: Харк. держ. мед. ун-т., 1999.
7. Бобин В.В. и др. Спинномозговые нервы: Учебное пособие. Часть II / Е.Г. Дубенко, В.В.Бобин, О.А. Телесенко. Х.: Харьк. гос. мед. ун-т., 1999.

Збірник наукових праць

ВІСНИК  
ХАРКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ  
ім. В.Н. Каразіна

№ 494

МЕДИЦИНА

Випуск 1

Українською, російською та англійською мовами

Редактор Н.С. Калініна  
Художній редактор В.Є. Петренко  
Технічний редактор І.А. Омельченко  
Коректор Л.П. Піпенко

Підписано до друку з ориг.-макета 14.12.2000. Формат 60x84/8. Папір  
офсетний. Гарнітура Шкільна. Друк офсетний. Умов. друк. арк. 11,75.  
Умов. фарбо-відб. 12. Обл.-вид. арк. 14. Тираж 200 пр. Вид. № 2486.  
Замовне.

Державне спеціалізоване видавництво «Основа»  
при Харківському університеті.  
61005 Харків, пл. Повстання, 17, тел./факс (0572) 21-92-68.  
Свідоцтво про держреєстрацію № 288 серія ДК.

Друкарня фірми «Регіон-інформ».  
61082 Харків, Московський просп., 144.  
Реєстраційне свідоцтво № 31 серія ДК.

ISSN 0453-8048. Вісник Харк. нац. ун-ту. 2000. №  
Медицина. Вип. 1. 1—94.



Державне спеціалізоване видавництво  
«Основа»  
при Харківському університеті

