

сборник. – Киев: Здоров'я, 1988. – Вып. 19. – С.28-31.

3. Белозерова Л.М. Изучаем возрастную норму // Медицина и спорт. – 2006. – №3-4. – С.20-21.

4. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. – Киев: Ин-т геронтологии, 1984. – С.133-137.

5. Войтенко В.П. Здоровье здоровых. – Киев: Здоров'я, 1991. – 248 с.

6. Коркушко О.В., Ярошенко Ю.Т., Шатило В.Б., Мороз Г.З. Двигательная активность в профилактике преждевременного старения // Геронтология и гериатрия. – Киев: Ин-т геронтологии, 1990. – С.24-31.

7. Мильнер Е.Г. Оздоровительная тренировка: от теории

к практике // Теор. и практ. физ. культуры. – 1991. – №4. – С.54-59.

9. Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В. Влияние двигательной активности на показатель биологического возраста человека // Первый Российский съезд геронтологов и гериатров: Сб. тезисов и статей. – Самара, 1999. – С.510.

10. Bortz W.M. Disease and aging // JAMA. – 1982. – Vol. 248. №10. – P.1203-1208.

11. Chapman E.A., de Vries H.A., Swezey R. Joint stiffness: effects of exercise on young and old men // J. Gerontol. – 1972. – Vol. 27. №2. – P.217-218.

12. Rost R., Sonntag F. The value of physical activity for prevention of coronary heart disease // Fortschr. Med. – 1991. – Vol. 109. №3. – P.41.

Информация об авторах: 664049, г. Иркутск-49, а/я 40, e-mail: irk_via@mail.ru,
Власова Ирина Андреевна – к.м.н., доцент.

© КОЛМАКОВ Д.В., ВАИЗОВА О.Е., СЛИЗОВСКИЙ Г.В., АФАНАСЬЕВА О.Н., ВРУБЛЕВСКАЯ М.Л. – 2011
УДК 616.715:616.831]-001-06-053.2-085:615.21:615.324:599.735.51:637.661

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕПРОТЕИНИЗИРОВАННОГО ГЕМОДЕРИВАТА КРОВИ ТЕЛЯТ (HEMODERIVATE) В ТЕРАПИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЙ У ДЕТЕЙ

Дмитрий Владимирович Колмаков¹, Ольга Евгеньевна Ваизова¹, Григорий Владимирович Слизовский¹,
Ольга Николаевна Афанасьева², Маргарита Леонтьевна Врублевская²

(¹Сибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра детских хирургических болезней, зав. – к.м.н., доц. Г.В. Слизовский, кафедра фармакологии, зав. – д.м.н., проф. А.И. Венгеровский; ²Детская больница №4, г. Томск, гл. врач – Н.М. Морозов)

Резюме. У 74 детей в возрасте от 12 до 15 лет изучено влияние депротеинизированного гемодеривата крови телят (Hemoderivate) на церебральную гемодинамику, неврологический статус и концентрацию нейронспецифической енолазы при черепно-мозговой травме. Прием депротеинизированного гемодеривата крови телят (Hemoderivate) в течение 3 месяцев улучшал состояние пациентов, уменьшал неврологические жалобы субъективного характера, снижал концентрацию нейронспецифической енолазы в сыворотке крови.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма у детей, церебральная гемодинамика, нейронспецифическая енолаза, депротеинизированный гемодериват крови телят.

HEMODERIVAT'S EFFICACY IN THERAPY OF CHILDREN WITH ACUTE BRAIN INJURY AND ITS OUTCOME

D.V. Kolmakov¹, O.E. Vaizova², G.V. Slizovsky¹, O.N. Afanasyeva³, M.L. Vrublevskaya²
(¹Siberian State Medical University; ²Tomsk Children's Municipal Hospital №4)

Summary. Cerebral hemodynamics, neurologic state and concentration of brain injury marker of neuronspecific enolase has been studied in 74 children from 12 to 15 years old with acute brain injury. The patient's neurologic state was improved with hemoderivate intake for 3 months. Hemoderivate also decreased the concentration of neuronspecific enolase in serum.

Key words: brain injury, cerebral hemodynamics, neuronspecific enolase, hemoderivate.

В патогенезе черепно-мозговой травмы (ЧМТ) большое значение имеет нарушение баланса вегетативной регуляции и ауторегуляции мозгового кровообращения, микроциркуляции и ликвородинамики [5]. Нарушения гемодинамики и микроциркуляции углубляют повреждение нейронов в очагах механического удара и контрудара. Одним из общих механизмов, приводящих к гибели нейронов при острых травматических и нетравматических поражениях мозга, является освобождение некоторых внутриклеточных субстратов, инициирующих местную воспалительную реакцию. Параллельно развивается дефицит нейротрофических факторов, из-за которого лишаются трофической поддержки нервные клетки и запускаются механизмы их программированной гибели (апоптоза) [1]. При отсутствии открытых травматических повреждений эти причины объясняют возникновение очаговой неврологической симптоматики, головной боли, головокружения, сонливости, нарушения памяти. Одним из общепринятых маркеров повреждения нервной ткани является нейронспецифическая енолаза (НСЕ). Концентрацию НСЕ в крови и ликворе часто используют в качестве прогностического критерия и текущей оценки тяжести поражения мозга.

Депротеинизированный гемодериват крови телят (Hemoderivate) – высокоочищенный гемодиализат, получаемый методом ультрафильтрации из крови телят, содержащий низкомолекулярные пептиды и дериваты нуклеиновых кислот. Компоненты депротеинизированного гемодеривата крови телят (Hemoderivate) могут обладать нейротрофиче-

ским действием и улучшать состояние нейронов при травматическом повреждении головного мозга [4].

Цель работы: изучение неврологического статуса, церебральной гемодинамики и концентрации нейронспецифической енолазы как маркера повреждения нервной ткани у детей при черепно-мозговой травме на фоне применения депротеинизированного гемодеривата крови телят (Hemoderivate).

Материалы и методы

Было обследовано 74 ребенка в возрасте от 12 до 17 лет. Первую группу составили 17 полностью здоровых детей, которые проходили профилактическое обследование, не предъявляли жалоб и не имели объективной неврологической симптоматики. Дети, отнесенные ко второй (29 человек) и третьей (28 детей) группам, поступали в хирургическое отделение Детской городской больницы №4, г. Томска, с диагнозом ЧМТ легкой и средней степени тяжести. Пациенты этих групп получали терапию, включавшую ацетазоламид, аспаркам и дротаверин, а также обезболивающие средства в возрастной дозировке. Пациенты 3 группы получали помимо базисной терапии депротеинизированный гемодериват крови телят (Hemoderivate) (Nycomed, Austria) в дозе 500 мг per os один раз в сутки утром на протяжении всего периода нахождения в стационаре и в течение 3-х месяцев после выписки. Родители детей, включенных в исследование, были информированы о сути проводимого исследования и предоставили письменное согласие

на участие ребенка в исследовании. Депротеинизированный гемодериват крови телят (*Hemoderivate*) разрешен к применению у детей (свидетельство о регистрации № 014635/03 19.12.2007). Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом СибГМУ. На 1-3 сутки и через 3 месяца с момента травмы определяли следующие параметры церебральной гемодинамики: пиковую систолическую скорость кровотока (ПСС), конечную диастолическую скорость кровотока (КДС), резистивный индекс (RI), систоло-диастолическое отношение (S/D) и диаметр (D) сосудов. Указанные показатели определяли в общих сонных артериях (ОСА), наружных сонных артериях (НСА), внутренних сонных артериях (ВСА) и позвоночных артериях (ПА) [4]. Транскраниальную доплерографию проводили на ультразвуковой системе «Ultrasonix SONIX» (Канада), для визуализации использовали линейный датчик с частотой 5-15 МГц. Результаты выражали в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения. В эти же сроки иммуноферментным методом определяли концентрацию в крови HSE (Canag-Fujirebio, Швеция-Япония). Выраженность головной боли оценивали с помощью десятибалльной визуально-аналоговой шкалы боли [3]. Степень концентрации внимания определяли при проведении пробы Шульте. Результаты выражали в виде медианы, 25 и 75 перцентилей [Me (25%; 75%)]. Для выявления субъективных жалоб через три месяца после выписки из стационара проводилось анкетирование детей, перенесших ЧМТ. Вопросы анкеты были составлены таким образом, чтобы учесть выраженность нарушений сна, памяти, остроты зрения, эмоциональную лабильность и другие возможные неврологические жалобы.

Результаты, полученные при анкетировании детей, выражали в процентах. Статистический анализ результатов проводили с помощью программы SPSS® 17.0 (© SPSS Inc.) с использованием тестов Уилкоксона и U-теста Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар 80% детей предъявляли жалобы на головную боль. Во 2 группе выраженность болевого синдрома при поступлении составила 4 (2,5; 7,5) балла, в 3 группе – 3 (1,5; 5,0) балла. При выписке из стационара в обеих группах дети оценивали интенсивность боли одинаково – в 1 (0,5; 3,0) и 1 (0; 1,0) балл соответственно во второй и третьей группах.

В обеих группах при поступлении концентрация внимания у детей была нарушена. Во 2 группе при поступлении дети выполняли пробу Шульте за 100 (73,5; 107,5) с, в 3 группе – 70 (47,0; 112) с. При выписке во 2 группе продолжительность пробы Шульте составляла 78 (56,5; 83,5) с, что отражает недостаточную концентрацию внимания. В 3 группе при выписке проба Шульте составляла 60 (45; 131) с. По результатам анкетирования через 3 мес. после перенесенной ЧМТ, дети, получавшие депротеинизированный гемодериват крови телят (*Hemoderivate*) в стационаре и на протяжении последующего амбулаторного наблюдения, реже предъявляли жалобы на проблемы со сном, нарушения памяти, эмоциональную лабильность. Жалобы на головную боль и зависимость самочувствия от перемены погоды у детей сохранились (рис. 1).

В первые-третьи сутки с момента ЧМТ у детей наблюдались асимметрия кровотока по правым и левым ВСА и ПА, а также увеличение сосудистого сопротивления (табл. 1). В наибольшей степени изменялся диаметр

крупных церебральных сосудов каротидного бассейна, при этом диаметр позвоночных артерий не изменялся. Это свидетельствует о наибольшей подверженности дисрегуляторным процессам артерий каротидного бассейна и отражает развитие их паралитической дилатации. В обеих группах детей, перенесших ЧМТ, диаметр церебральных сосудов каротидного бассейна оставался таким же или умеренно уменьшался через 3 месяца после травмы. Существенной разницы показателей церебральной гемодинамики в группах детей, получавших и не получавших депротеинизированный гемодериват крови телят, не обнаружено. Через 3 месяца с момента травмы во всех исследованных сосудах снижался резистивный индекс, повышенный в 1-3 сутки от момента травмы, а также пиковые систолическая и реже диастолическая скорости кровотока. Оценка этих данных свидетель-

Таблица 1

Церебральная гемодинамика у здоровых детей (1 группа) и у детей с черепно-мозговой травмой, получавших базисную (2 группа) и усиленную терапию, включавшую прием депротеинизированного гемодеривата крови телят (3 группа)

Артерия	Показатели	1 группа (n=17)	2 группа (n=29)		3 группа (n=28)	
			при поступлении	через 3 месяца	при поступлении	через 3 месяца
ОСА правая	D, мм	5,2±0,70	5,2±0,5	4,8±0,4	5,2±0,5	4,8±0,2*
	ПСС, см/с	81,2±14,6	96,5±25,8	84,2±8,0*	101,6±11,0	85,2±10,3*
	КДС, см/с	37,4±3,4	36,7±18,7	28,0±13,3*	35,8±9,9	30,8±10,2*
	RI	0,52±0,08	0,62±0,16	0,59±0,15	0,62±0,04	0,53±0,04*
	S/D	2,17±0,36	3,31±2,09	3,82±2,31*	3,07±1,06	3,03±1,01
ОСА левая	D, мм	5,1±0,5	5,6±0,5	5,2±0,5	5,1±0,5	4,8±0,3
	ПСС, см/с	83,8±14,0	96,5±24,9	92,7±25,4	94,6±20,4	82,3±18,5*
	КДС, см/с	34,0±3,9	35,5±17,0	33,8±16,6	34,5±10,1	30,1±8,4*
	RI	0,58±0,05	0,62±0,09	0,56±0,10*	0,64±0,10	0,57±0,08*
	S/D	2,46±0,29	3,29±1,75	3,35±1,73	3,03±1,55	2,96±1,31
ВСА правая	D, мм	4,4±0,32	4,1±0,8	4,2±0,7	4,1±0,4	3,9±0,6
	ПСС, см/с	68,6±9,8	79,1±19,0	70,6±12,5*	72,5±15,6	66,8±8,5
	КДС, см/с	43,1±7,5	40,1±15,7	31,7±14,3*	36,1±13,8	31,0±10,6
	RI	0,36±0,08	0,44±0,10	0,45±0,14	0,46±0,072	0,46±0,10
	S/D	1,61±0,21	2,10±0,49	2,39±0,48	2,19±0,75	2,36±0,85
ВСА левая	D, мм	4,1±0,5	4,3±0,5	4,1±0,5	4,0±0,4	4,0±0,5
	ПСС, см/с	76,5±5,9	79,1±18,4	73,2±13,5*	76,7±15,8	68,6±16,9*
	КДС, см/с	42,7±7,7	40,9±14,3	35,6±10,6*	39,1±12,9	32,0±11,8*
	RI	0,43±0,11	0,45±0,09	0,45±0,12	0,46±0,10	0,44±11,81
	S/D	1,84±0,39	2,01±0,32	2,12±0,37	2,10±0,59	2,25±11,81
НСА правая	D, мм	3,4±0,5	3,8±1,2	4,1±0,9	4,1±0,4	3,9±0,6
	ПСС, см/с	64,7±13,1	80,7±23,5	78,4±7,5	80,3±17,1	72,9±17,7
	КДС, см/с	29,3±5,2	42,0±22,6	36,0±14,4	27,1±8,2	26,1±8,3
	RI	0,54±0,06	0,49±0,20	0,46±0,20	0,59±0,11	0,50±0,12*
	S/D	2,21±0,32	2,35±1,14	2,59±1,24	3,05±0,43	2,93±0,73
НСА левая	D, мм	3,0±0,6	3,7±0,4	3,7±0,8	3,6±0,7	3,6±0,6
	ПСС, см/с	69,9±9,3	78,3±20,4	76,6±12,8	82,7±23,5	75,3±21,4*
	КДС, см/с	33,4±6,7	37,5±15,5	34,0±15,0*	30,1±11,3	25,9±8,3*
	RI	0,51±0,09	0,48±0,16	0,48±0,19	0,56±0,09	0,49±0,08
	S/D	2,15±0,4	2,36±1,03	2,60±1,11*	2,83±0,45	2,94±0,43
ПА правая	D, мм	3,4±0,9	3,3±0,4	3,3±0,4	3,1±0,4	3,1±0,2
	ПСС, см/с	34,4±3,8	44,0±15,6	35,0±10,5	45,6±7,6	38,8±8,0*
	КДС, см/с	19,7±2,0	22,8±7,6	17,9±5,7*	25,1±6,9	23,4±5,5*
	RI	0,42±0,07	0,43±0,11	0,41±0,16	0,48±0,08	0,40±0,06
	S/D	1,75±0,22	1,97±0,45	2,03±0,49	1,89±0,43	1,69±0,34
ПА левая	D, мм	3,1±0,7	3,1±0,1	3,1±0,4	2,9±0,2	3,0±0,1
	ПСС, см/с	30,9±3,7	45,0±13,0	39,9±6,5*	46,5±11,9	37,7±9,7*
	КДС, см/с	21,0±2,1	22,2±6,7	20,7±5,3*	25,3±5,8	20,3±5,8*
	RI	0,31±0,07	0,47±0,10	0,43±0,10	0,49±0,11	0,43±0,12
	S/D	1,47±0,14	2,05±0,38	1,98±0,38	1,85±0,39	1,89±0,42

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с исходными значениями.

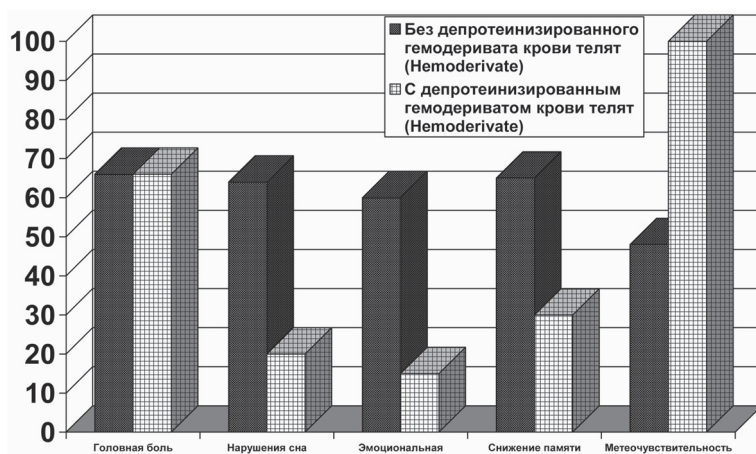


Рис. 1. Субъективные жалобы детей через 3 месяца после черепно-мозговой травмы.

свует о том, что депротеинизированный гемодериват крови телят не влияет прямо на тонус церебральных сосудов, и его эффект может быть оценен как косвенный.

Маркером гибели нейронов головного мозга и повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) является цитоплазматический высокоспецифичный для нейронов фермент - нейронспецифическая енолаза (НСЕ). Данный фермент характерен исключительно для нейрональных клеток и при неповрежденном гематоэнцефалическом барьере в крови пациентов практически не обнаруживается. При ЧМТ концентрация НСЕ в течение 1-3 суток с момента травмы составляла 4,86 (4,47; 5,50) и 4,07 (2,95; 5,11) мкг/мл у пациентов второй и третьей групп. У пациентов, получавших депротеи-

низированный гемодериват крови телят, спустя 3 месяца после ЧМТ концентрация НСЕ снижалась до значений 0,9 (0,4; 2,0) мкг/л. У детей, получавших только традиционную терапию, концентрация НСЕ оставалась достоверно повышенной и составляла 3,9 (2,7; 6,5), $p=0,05$. На наш взгляд, этот факт может свидетельствовать о более полном восстановлении целостности гематоэнцефалического барьера и нейротрофическом действии депротеинизированного гемодеривата крови телят. Известно, что изучаемый лекарственный препарат активирует кислородный энергообмен в органах, находящихся в состоянии метаболической недостаточности, в том числе, в нейронах и клетках сосудистой стенки. В нейронах активация метаболизма под влиянием депротеинизированного гемодеривата крови телят сопровождается усилением синтеза медиаторов и нейротрофических факторов. В клетках сосудистого эндотелия препарат может приводить к высвобождению больших количеств простациклина и оксида азота. Происходящая при этом вазодилатация и снижение периферического сопротивления являются вторичными по отношению к активации кислородного метаболизма [3].

Таким образом, дополнительное к базисной терапии назначение депротеинизированного гемодеривата крови телят (Hemoderivate) детям, перенесшим черепно-мозговую травму, уменьшает предъявляемые детьми неврологические жалобы субъективного характера в остром периоде травмы и спустя 3 месяца после перенесенной травмы. Препарат не оказывает прямого влияния на церебральную гемодинамику при черепно-мозговой травме у детей. Курсовой прием депротеинизированного гемодеривата крови телят в течение 3 месяцев уменьшает концентрацию в крови нейронспецифической енолазы.

3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. - М.: Реальное время, 2003. - 324 с.
4. Федин А.И., Румянцев С.А. Антиоксидантная терапия нарушений мозгового кровообращения // Актовегин в неврологии: Сб. научно-практических статей. - М., 2002. - 84 с.
5. Bittigau P., Siffringer M., Pohl D., et al. Apoptotic Neurodegeneration following trauma is markedly enhanced in the immature brain // Ann. Neurol. - 1999. - Vol. 45. - P.724-735.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. - Самара: Самарский Дом печати, 2004. - 434 с.
2. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. - М.: Антидор, 1998. - 550 с.

Информация об авторах: г. Томск, ул. О. Кошевого 72, МЛПМУ Детская городская больница №4, тел. (3822) 45-19-04, e-mail: kolmakov_dv@mail.ru, Колмаков Дмитрий Владимирович - аспирант; Ваизова Ольга Евгеньевна - профессор, д.м.н.; Слизовский Григорий Владимирович - заведующий кафедрой, к.м.н.; Афанасьева Ольга Николаевна - врач-лаборант; Врублевская Маргарита Леонтьевна - врач функциональной диагностики.

© АЛЕКСАНДРОВ Ю.К., ОРАЛОВ Д.В., ПАМПУТИС С.Н. - 2011
УДК 616-008.9:616-091

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

Юрий Константинович Александров, Дмитрий Владимирович Оралов, Сергей Николаевич Пампутис
(Ярославская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. А.В. Павлов, кафедра хирургических болезней педиатрического факультета, зав. - д.м.н., проф. Ю.К. Александров)

Резюме. Проведено изучение у 19 больных с первичным гиперпаратиреозом зависимости гормональных сдвигов от морфологических изменений в околощитовидных железах. Для контроля использован материал, полученный при аутопсии (5 трупов). Установлено отсутствие прямой корреляции между уровнем паратгормона в сыворотке крови и конкретными морфологическими изменениями в околощитовидных железах. Секретция паратгормона зависит как от внутриклеточных, так и от структурных изменений в опухолях околощитовидных желез. Установлено, что в значительной степени изменения коррелируют с размерами опухоли.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, паратиреоидный гормон, паратиреоцит, морфометрия.

MORPHO-FUNCTIONAL PARALLELS IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Y.K. Aleksandrov, D.V. Oralov, S.N. Pamputis
(Yaroslavl State Medical Academy)

Summary. Study for hormonal and morphological changes in the parathyroid glands in 19 patients with primary hyperparathyroidism was carried out. Post-mortem material (5 bodies) was used for the control. There is no direct correlation between level of parathormone and specific morphological changes in the parathyroid glands. Secretion of parathyroid hormone depends on the