

средственно предшествующих им (в сроки от 2 недель до 3 месяцев) учащением неудачных попыток коитуса и серьезных партнерских конфликтов на грани разрыва отношений. У 5 пациентов ЭД развивалась из-за травматических событий неспециального характера (потеря работы, отчисление из института, смерть близких родственников), причем даже у них наряду с тревожно-депрессивной симптоматикой была сексологическая проблема. Проведены 2 курса восстановительной терапии с использованием элементов шадающих техник мануальной терапии и иглорефлексотерапии (ИРТ). Каждый курс включал по 10–12 процедур мануальной терапии и 10–12 сеансов ИРТ с интервалом в две недели. Первый курс включал техники мануальной диагностики, постизометрической релаксации и антигравитационную аутомобилизацию. Эти техники применялись для снятия мышечно-фасциального напряжения тазовых органов, восстановления нормальной крово- и лимфодинамики, создания комфортного физического состояния. После каждой процедуры на пояснично-крестцовые, подвздошно-крестцовые и крестцово-копчиковые суставы, больные отмечали улучшение настроения, бодрость, «прилив сил» и т.д. Еще использовали ИРТ биологически активных точек. Учитывая, что ЭД относится к синдромам недостаточности меридианов сердца, печени и почек (ИНЬ-синдром), использовали правила восстановления равновесия энергии в этих меридианах. Лечение начинали с точек общего действия (Е-36, TR-5, PC-3) с последующим переходом на местные и отдаленные (R-6, R-11, RP-4, RP-6, I-1, I-2, I-4, E-42, V-62, AP-22, AP-28, AP-33, AP-34, AP-58, AP-98, F-2, F-3, MC-6, MC-7, C-7, IG-4, GI-10, VB-20, VB-43). Чередовали седативное и тонизирующее воздействие, используя по 4–5 точек ежедневно. Применялись также аурикулярные точки 26А, 22, 28, 32, 40, 55, 104, 130.

По окончании 1-го курса терапии у 32 пациентов восстановилась эректильная функция, что способствовало сексуальной гармонии супружеской пары, они отмечали усиление либидо, улучшение психологического состояния. У них появилась уверенность и адекватное отношение к сексуальной жизни, исчезло тревожное ожидание неудачи. У 6 лиц было улучшение эректильной функции, но сохранялось тревожное ожидание неудачи и недовольство сексуальным влечением. Семеро обследуемых были удовлетворены качеством либидо, но высказывали сомнения в качестве адекватных эрекции (незначительное улучшение), при этом подчеркивали, что вступают в половые отношения. Двое отрицали положительную динамику от проведенных процедур, что является статистически не значимым. Второй курс был проведен через две недели по той же схеме с добавлением техники рейола на подвздошных и бедренных артериях.

	Значит. улучшение	Улучшение	Незначит. улучшение	Без динамики
После 1-го курса	32	6	7	2
После 2-го курса	36	7	2	-
Через 6 месяцев	34	3	2	2

Все больные были приглашены на катамнестическое обследование через 6 месяцев. Шесть человек не пришли на повторное обследование. Двое из 36 больных отмечали регресс предыдущего лечебного эффекта, связанный с дополнительной психотравмой. Четверо из 7 заявили о непродолжительности улучшения эректильной функции. Двое из них сообщили об ухудшении сексуальной жизни, выражающийся в снижении либидо. Дополнительные клинико-психологические и лабораторно-диагностические исследования последних, установили, что ухудшение невротического статуса связано с семейно-сексуальными взаимоотношениями половых партнеров.

Комбинированное применение ИРТ и шадающих техник мануальной терапии в коррекции психогенных ЭД у больных с НР является терапевтически эффективным, экономически выгодным и рекомендуется к практическому применению.

Литература

1. Келли Г. Основы современной сексологии / Пер. с англ. – СПб.: Изд. «Питер», 2000. – 896 с.

2. Кибрик Н. Д. Возрастные особенности развития сексуальных дисфункций у мужчин: Дис... д. м. н. – М., 1999. – 55 с.
3. Кочарян Г., Кочарян А. Психотерапия сексуальных расстройств и супружеских конфликтов. – М.: Медицина, 1994. – 224 с.
4. Кротовский Г. С. Лечение сосудистой импотенции. – М.: СПб., 1998. – 160 с.
5. Мазо Е., Гамидов С. Эректильная дисфункция. – М.: Вече, 2004.
6. Мак-Вари К. Эректильная дисфункция: Диагностика и лечение. – М.: Практика, 2004. – С. 46–60.
7. Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. – Т. 3. – М.: Медицина, 1998.
8. Старович З. Судебная сексология. – М., 1991. – С. 35–74.

УДК 616.69-008.1:577.175.14

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ВАСКУЛОГЕННОЙ ФОРМЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

А.А. ЕРКОВИЧ*, Ц.С. МАТХЕЕВ#, И.Н. ПЕЧУРИНА*,
Д.Д. ЦЫРЕНДОРЖИЕВ**, И.Е. ШЕЛЯКИН*

Эректильная дисфункция (ЭД) – чрезвычайно распространенное, хроническое и многофакторное нарушение репродуктивной функции мужчин, которая приобрело важное медико-социальное значение во всем мире, поскольку ухудшает качество жизни не только лиц пожилого возраста, но наиболее социально активных и трудоспособных мужчин. Современные исследования, прояснившие истинные причины и механизмы возникновения эрекции показали, что ЭД примерно в 80% случаев является следствием соматических заболеваний. При этом почти во всех эпидемиологических исследованиях, посвященных ЭД, выявлена связь ее возникновения с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца (ИБС), атеросклерозом и др. [13]. Среди причин развития ЭД многие авторы особо выделяют хронические воспалительные заболевания мочеполовой системы (уретриты, простатиты и т.д.), вызываемыми инфекциями, в том числе передающимися половым путем [5].

Установлены центральные и периферические механизмы эрекции, что явилось прорывом в понимании сути заболевания. Не ясны вопросы, касающиеся нарушений механизмов эрекции, связанных с системными и местными изменениями реактивных свойств сосудов и гладкомышечной ткани, процессами фиброгенеза и др. Неисследованной областью этиологии и патогенеза ЭД остается нарушение компетентности иммунной системы организма [4], мало изучена роль регуляторных посредников иммунитета – цитокинов. При физиологическом состоянии спектр цитокинов узок, но при стрессе, воспалении, повреждении, опухолеобразовании и др. расширяется их состав, обладающий местной и дистантной (гормональной) активностью [14]. Цитокины продуцируются эндотелиоцитами, кератиноцитами, фибробластами, макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами, тромбоцитами, стромальными и др. [8]. Действие их идет по сетевому принципу, т.е. передаваемая клеткой информация содержится не в индивидуальном пептиде, а в наборе регуляторных цитокинов [9].

В мировой литературе представлены материалы, свидетельствующие об участии цитокинов в регуляции тонуса сосудов при АГ, ИБС и атеросклерозе, при воспалительных и пролиферативных процессах мочеполовой системы мужчин, т.е. при тех заболеваниях, следствием которых является ЭД. Появились результаты исследования по выявлению роли цитокинов в патогенезе ЭД. Особое внимание уделяется противовоспалительному и/или профиброзному цитокину ТФР-β1, т.к. он является одним из ключевых медиаторов, регулирующих фиброгенез [11, 12]. Исследование коммуникативных медиаторов иммунной системы цитокинов установит их роль в механизмах развития ЭД и будет способствовать правильному выбору тактики лечения больных.

Материал и методы. Всего обследовано 76 стационарных больных с васкулогенными формами ЭД, лечившихся в отделении реконструктивно-пластической урологии и андрологии НКБ

* г. Новосибирск, клиническая больница ФГУ «СОМЦ Росздрава»

** г. Новосибирск, ул. ак. Тимакова, 2, 630117, ГУ НИЦ клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, don@soram.ru

г. Новосибирск, Красный проспект, 52, 630091, ГОУ ВПО Новосибирский ГМУ РЗ, tsyren@aport.ru

ФГУ «СОМЦ Росздрава». Средний возраст больных составил $41,6 \pm 2,0$ г. В качестве контроля были обследованы 12 здоровых добровольцев, не имеющих проблем в сексуальной жизни. Всем больным проведено обследование в следующем объеме: 1) Анамнез болезни. Анализ факторов риска. Субъективную оценку сексуального здоровья пациентов проводили с помощью анкеты МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции), согласно которой суммарное количество набранных баллов ниже 21 соответствует признаку нарушения эректильной функции; 2) Общеклиническое обследование урологического, неврологического, эндокринологического, психологического и сексуального статусов пациентов. Из обследования исключали лиц с болезнью Пейрони, нейрогенными, психогенными и эндокринными формами ЭД. 3) Специальные методы исследования половой функции мужчин: виагра-тест, ультразвуковая доплерография (УДГ) сосудов полового члена (ПЧ), кавернозография; биопсия кавернозной ткани и белочной оболочки кавернозных тел ПЧ (диагностическая и интраоперационная). 4) Содержание интерлейкина- 1β (ИЛ- 1β), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-4 (ИЛ-4) в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с реагентами ProCon («Протеиновый контур», С.-Петербург, Россия).

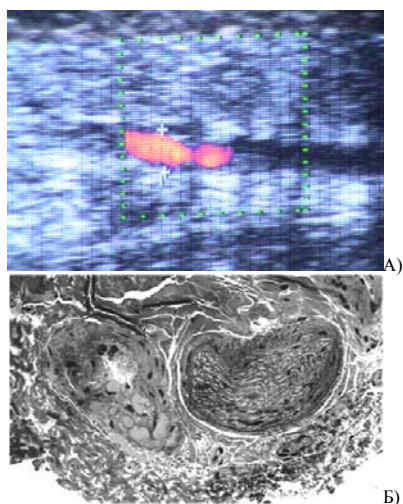


Рис. 1. УДГ (А) и полутонкий срез биоптата ткани ПЧ (Б) больного И-ского, 44 года. УДГ: утолщение стенки и неровность их контура, наличие атероматозных бляшек и облитерация артерии соотносится с гистологической картиной классической атеросклеротической бляшки. Полутонкий срез. Окраска азуром II. 400 $\times$

Трансформирующий фактор роста- β_1 (ТФР- β_1) определяли с помощью набора «DGR International inc.» (Германия). Все измерения вели с помощью автоматического вертикального фотометра «Multiscan MCC 340» при длине волны 450 нм. Количественное содержание цитокинов выражали в пкг/мл. Для морфологического исследования образцы ткани ПЧ, полученные с помощью пистолетной биопсии или по ходу оперативного вмешательства, помещали в раствор 4% параформальдегида.

После фиксации в 4% параформальдегиде образцы промывали в 3 порциях питательной среды Игла по 15 мин. в каждой, дофиксировали в 1% растворе 4-окиси осмия в течение 2 часов. Затем с блоков, залитых в смесь эпоксидных смол, готовили полутонкие срезы (1 мкм) на ультратоме «Ultracut» («Reichert-Jung», Австрия). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором азур II, приготовленном на 1% растворе тетрабората натрия. Просмотр препаратов и микрофото съемку вели на микроскопе «Jenaval» («Carl Zeiss», Германия). Статобработку вели по t -критерию Стьюдента методами параметрической статистики.

Результаты исследования. В результате общеклинического обследования и анализа анамнестических данных у больных ЭД выявлены сопутствующие заболевания: хронический простатит – у 34, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – у 18, АГ – у 21, ИБС – у 8, системный атеросклероз – у 9 пациентов. При этом почти у половины этих больных было 2 или 3 сопутствующих заболевания. 22,4% лиц злоупотребляли алкоголем и 64,5% – курением. Почти у всех суммарный балл, набранный при заполнении анкеты МИЭФ-5, был <21, что гово-

рит о низкой субъективной оценке своего сексуального здоровья.

Проведение УДГ с использованием ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) силданафила цитрата в дозе 50 мг позволило, по данным [6], вычленив больных с де- и компенсированными стадиями ЭД. О компенсированной стадии ЭД говорило улучшение показателей пенильной гемодинамики под влиянием ФДЭ-5, включая пиковую систолическую скорость кровотока, индекс резистентности и пульсовой индекс. При декомпенсированной стадии позитивное изменение параметров пенильной гемодинамики $\leq 30\%$.

У больных с васкулогенной ЭД де- и компенсированная стадии составили 59,2% (45) и 40,8% (31). Исходя из своих результатов в [6] отметили, что дифференциальная диагностика между де- и компенсированными стадиями ЭД играет важную роль, т.к. первой группе больных показана консервативная терапия, а второй – оперативное лечение. В результате УДГ, кавернозографии и гистологического исследования установлено, что компенсированная стадия ЭД сосудистого генеза связана с функциональными нарушениями пенильной гемодинамики, а декомпенсированная – со склеротическими и/или фиброзными изменениями кавернозной ткани ПЧ.

УДГ показала спад артериального кровотока по кавернозным артериям (КА), сужение диаметра без утолщения и уплотнения стенки, что было косвенными признаками спазма сосудов в компенсированной стадии ЭД. Прием ФДЭ-5 силданафила цитрата (виагра-тест) способствовал улучшению пенильной гемодинамики и субъективной оценки сексуального здоровья. При атеросклеротическом поражении артерии ПЧ наблюдалась субкомпенсированная стадия ЭД: при УДГ видно утолщение и неровность контура КА, снижение кровотока по одной из ветвей (нижней) КА за счет ее облитерации (рис. 1А). При гистологии биопсийного материала ПЧ – отложения на стенках КА в виде атеросклеротических бляшек. В наружных слоях сосудов преобладают толстые пучки коллагеновых волокон, неравномерно утолщенные и эластические волокна, говорящие о периваскулярном фиброзном преобразовании в ткани ПЧ (рис. 1Б). Атеросклеротическое поражение артерии ПЧ ФДЭ-5 ведет к краткому улучшению пенильной гемодинамики.

При УДГ обнаружено диффузное утолщение и эхоскопическое уплотнение белочной оболочки ПЧ, сужение КА, утолщение и уплотнение ее стенок, резкое снижение артериального кровотока. При гистологии биопсийного материала ПЧ, полученного у больных с эхографическими признаками фиброза, выявлено: кавернозная ткань образована крупными пучками гладкомышечных клеток, чередующимися с участками рыхлой волокнистой соединительной ткани и/или диффузного фиброза.

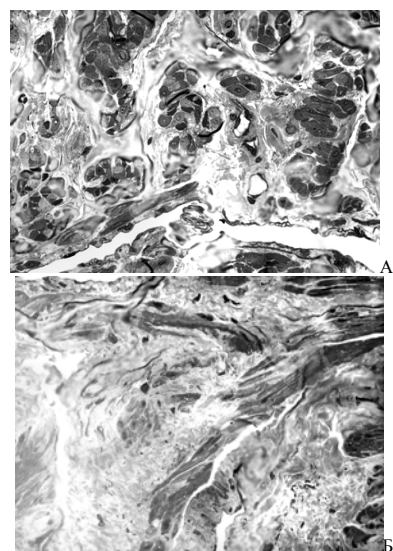


Рис. 2. Биоптат кавернозной ткани ПЧ больного К., 47 л. Дистрофические изменения и неравномерное окрашивание миоцитов (А), широкие прослойки соединительной ткани (Б). Полутонкий срез. Окраска азуром II. 400 $\times$

Миоциты с признаками дистрофии неравномерно окрашиваются азуром. Преобладали гладкомышечные клетки с гиперхромным окрашиванием цитоплазмы, которая вакуолизирована, имеется пикноз ядер. Рыхлая волокнистая соединительная ткань вокруг миоцитов отечна, содержит коллагеновые и эластические

волокна, где расположены крупные сосуды и нервные окончания, включения липидов (рис. 2). При проведении кавернозографии у лиц с УЗ-признаками выявлены локализации фиброзных изменений в ткани ПЧ. У одних больных фиброзные изменения были диффузными, у других локализовались в кавернозной ткани в средней и дистальной трети или в апикальной части ПЧ, у третьих – периваскулярные склеротические поражения или же локализовались только в белковой оболочке.

Таблица 1

Содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных васкулогенной формой ЭД

Больные ЭД	Цитокины (пгг/мл)			
	ИЛ-1 β	ФНО- α	ИЛ-4	ТФР- β_1
Больные (75)	84,0 $\pm$ 4,8*	87,7 $\pm$ 2,48*	55,4 $\pm$ 1,6*	134,7 $\pm$ 10,9*
Без фиброза (45)	101,8 $\pm$ 6,7*	101,9 $\pm$ 2,7*	51,2 $\pm$ 1,5*	80,9 $\pm$ 3,8
Фиброз в ПЧ (31)	58,3 $\pm$ 2,7***	66,9 $\pm$ 3,9***	61,3 $\pm$ 2,9***	212,8 $\pm$ 19,2***
Здоровые (12)	47,4 $\pm$ 1,2	43,3 $\pm$ 1,4	35,2 $\pm$ 0,9	88,2 $\pm$ 2,3

Примечание: * – достоверные различия по сравнению со здоровыми и ** – с больными ЭД без фиброзных изменений в тканях ПЧ

Таблица 2

Изменение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных васкулогенной формой ЭД при сопутствующих заболеваниях и в зависимости от наличия фиброзных изменений в тканях ПЧ

Сопутств. заболеваний	Наличие фиброза	Цитокины (пгг/мл)			
		ИЛ-1 β	ФНО- α	ИЛ-4	ТФР- β_1
АГ	- (12)	55,3 $\pm$ 4,7	84,5 $\pm$ 2,9*	43,8 $\pm$ 1,9*	91,2 $\pm$ 3,0
	+ (7)	51,2 $\pm$ 2,6	58,6 $\pm$ 3,1***	56,6 $\pm$ 2,3***	118,2 $\pm$ 6,9***
Хронический простатит	- (16)	133,3 $\pm$ 5,4*	116,0 $\pm$ 2,9*	57,4 $\pm$ 2,4*	77,9 $\pm$ 7,8
	+ (8)	63,6 $\pm$ 6,2**	71,2 $\pm$ 2,6***	78,3 $\pm$ 4,4***	162,3 $\pm$ 8,3***
ДГПЖ	+ (9)	47,7 $\pm$ 2,1	45,2 $\pm$ 3,4	65,3 $\pm$ 3,9*	372,3 $\pm$ 7,4*
Атеросклероз	+ (7)	72,7 $\pm$ 4,7*	98,3 $\pm$ 3,5*	41,7 $\pm$ 1,4*	160,1 $\pm$ 4,4*
Здоровые (контроль)	- (12)	47,4 $\pm$ 1,2	43,3 $\pm$ 1,4	35,2 $\pm$ 0,9	88,2 $\pm$ 2,3

Примечание: * – достоверные различия по сравнению с контролем и ** – с больными ЭД без фиброзных изменений в тканях ПЧ

Результаты свидетельствуют о наличии у части больных фиброзной трансформации тканевых структур ПЧ. Применение ингибитора ФДЭ-5 у больных с фиброзными изменениями ткани ПЧ практически не приводило к улучшению пенильной гемодинамики, что говорит о декомпенсированной стадии ЭД. Эту группу составили преимущественно пациенты с сопутствующими заболеваниями – АГ (7), ДГПЖ (12), атеросклероз (9) и 8 больных с хроническим простатитом. Результаты определения про- (ИЛ-1 β и ФНО- α) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ТФР- β_1) цитокинов в сыворотке крови больных с васкулогенной формой ЭД представлены в табл. 1. Средние значения содержания цитокинов в сыворотке крови больных ЭД достоверно превышали контрольные цифры. Анализ содержания цитокинов в зависимости от наличия фиброзных изменений выявил, что уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови больных с фиброзной трансформацией тканевых элементов ПЧ были достоверно ниже, чем у лиц без структурных нарушений. Уровни противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР- β_1 в сыворотке крови этих больных достоверно превышали соответствующие показатели у больных без фиброза в ткани ПЧ, соответственно в 1,2 и 2,6 раза (табл. 1). При фиброзных изменениях ткани ПЧ у больных ЭД идет рост уровня противовоспалительного и/или профиброзного цитокина ТФР- β_1 .

Анализ распределения цитокинов вели с учетом того, что при сопутствующих заболеваниях доля больных ЭД с фиброзными изменениями ткани ПЧ отличается. Результаты определения про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных ЭД с наличием или отсутствием фиброзных изменений в ткани ПЧ (табл. 2). У больных ЭД с АГ вне зависимости от наличия или отсутствия фиброза в ткани ПЧ уровень ИЛ-1 β почти не отличался от контроля. В этой же группе больных содержание ФНО- α и ИЛ-4 было достоверно выше, чем в контроле. У больных с фиброзными изменениями уровень ФНО- α был достоверно ниже, а ИЛ-4 – выше, чем у пациентов, не имеющих структурных

нарушений в ткани ПЧ. У последних содержание ТФР- β_1 в сыворотке крови практически не отличалось, тогда как у больных с АГ, у которых выявлено фиброзное изменение в ткани ПЧ, его уровень был достоверно выше контрольных значений.

У больных ЭД с хроническим простатитом, у которых не было фиброзных изменений в ткани ПЧ, уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α был максимально высок, а ТФР- β_1 – напротив, низким и почти не отличался от контроля. У лиц с фиброзными изменениями в ткани ПЧ содержание ИЛ-1 β и ФНО- α было ниже, чем в предыдущей группе, но достоверно высокой, чем в контроле. Уровни противовоспалительного цитокина ИЛ-4 и профиброзного цитокина ТФР- β_1 были достоверно высокими, чем у лиц с хроническим простатитом без фиброзных изменений в ткани ПЧ. То же – у больных системным атеросклерозом. У лиц с ЭД, страдающих ДГПЖ, уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α не отличается от контроля. При этом уровни ИЛ-4 и профиброзного цитокина ТФР- β_1 достоверно превышали контроль в 1,85 и 4,2 раза (табл. 2).

Использование виагра-теста позволило выделить де- и компенсированную стадии ЭД у больных с сосудистым генезом заболевания. С помощью УДГ и кавернозографии при компенсированной стадии ЭД установлено нарушение функционального состояния сосудов, а при декомпенсированной – развитие фиброза

в тканевых структурах ПЧ, что подтвердили гистологические исследование биопсийного материала. Фиброзные преобразования ткани ПЧ наблюдаются у лиц с АГ, хроническим простатитом, ДГПЖ и атеросклерозом. Именно эти болезни являются основными причинами развития ЭД, и их можно только условно обозначать как «сопутствующие». Результаты определения содержания про- и противовоспалительных цитокинов указывают, что фиброзная трансформация ткани ПЧ зависит от их баланса. При хроническом простатите уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α среди всех больных был максимальным, а противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР- β_1 – напротив, минимальным. У больных хроническим простатитом с таким соотношением цитокинов фиброзную трансформацию в тканях ПЧ не отмечали. При активном течении воспаления провоспалительные цитокины ограничивают продукцию ИЛ-4 и ТФР- β_1 , т.к. в «цитокиновой сети» изменение уровня какого-либо цитокина вызывает изменение продукции, секреции и содержания другого цитокина [3]. У части лиц с хроническим простатитом выявлены фиброзные изменения в ткани ПЧ, что связано со снижением активности воспалительного процесса, что определило рост содержания ТФР- β_1 и запуска фиброгенеза.

В отличие от хронического простатита при системном атеросклерозе на фоне высокого уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α отмечается рост ИЛ-4 и ТФР- β_1 . При этом практически у всех больных ЭД с атеросклерозом выявлены фиброзные изменения в ткани ПЧ. Этот факт согласуется с воспалительной теорией развития атеросклероза; сужение просвета сосудов или полная облитерация сосудов атеросклеротической бляшкой приводит к гипоксии, что создает условие для активации склеротических процессов не только в самой атероме, но и в тканях ПЧ [2]. Роль ИЛ-4 в патогенезе ЭД не исследована. Данные о способности ИЛ-4 ингибировать ремоделирование тканей стенки сосудов при атеросклерозе и уменьшать синтез фибриногена гепатоцитами позволяют отнести его к цитокинам, обладающими противовоспалительными свойствами [8].

Провоспалительные цитокины, ИЛ-1 β и ФНО- α , оказывают регуляторное влияние на эндотелиальные клетки, повышают проницаемость сосудов. Они же принимают активное участие в развитии ЭД, которая является одним из ключевых звеньев патогенеза АГ [1, 7]. При воспалительных процессах, атеросклерозе и АГ идет нарушение релаксации гладкомышечных элементов сосудов, которая является составляющей в механизме эрекции ПЧ и способствует уменьшению притока крови, снижению парциального давления и развитию гипоксии [4]. Состояние гипоксии запускает механизм экспрессии ростовых факторов, в т.ч. и ТФР- β_1 . ТФР- β_1 – это цитокин, обладающий плеiotропным действием, который ингибирует рост гладкомышечных клеток сосудов [10], индуцирует синтез и способствует аккумуляции коллагена в межтканевом веществе кавернозных синусов, стимулирует рост фибробластов, приводит к фиброзной трансформации кавернозной ткани [12].

Краткое сообщение

Про- и противовоспалительные цитокины используются как маркеры функционального нарушения сосудов, органического поражения структурных элементов ПЧ, указывающие степень тяжести и стадию ЭД.

Литература

1. Васкина Е.А. и др. // Бюлл. СО РАМН.– 2003.– №2.– С.7–10.
2. Душкин М.И. // Вопр. атерогенеза.– Новосибирск, 2005.– С.88–107.
3. Кетлинский С. А. и др. Эндогенные иммуномодуляторы.– СПб., 1992.
4. Мазо Е.Б. и др. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции.– М.: Медицина, 2003.
5. Морфологическая предрасположенность эректильных дисфункций / Горбунов И.С. и др.– М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2004.
6. Тарасов Н.И. и др. // Урол.– 2005.– №4.– С.59.
7. Bivalacqua T.J. et al. // J. Androl.– 2003.– Vol.24.– S17–S37
8. Conlon K. et al. // Ann. NY Acad. Sci.–2000.–Vol.917.– P.956.
9. Herrmann M. et al. // Immunol. Rev.– 1996.– Vol.152.– P.145–156.
10. Majack R.A. // J. Cell. Biol.– 1987.– Vol.105.– P.465–467.
11. Moreland R.B. et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.– 2001.– Vol. 281.– P.H552–H558
12. Nehra M. et al. // J. Urol.– 1999.– Vol. 162.– P. 910–915
13. Sheu J.Y. et al. // J. Chin. Med. Assoc.– 2003.– Vol. 66.– P. 480–486.
14. Skurkovich S. et al. // Eur. Cytokine Network.– 1998.– Vol. 9.– P.451.
15. Vasse M. et al. // Brit. J. Hematol.– 1996.– № 4.– P. 955.

УДК 616.12-002-074-038:616.22-031

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

В.П. ПАРХОМЕНКО*

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – широко распространенное заболевание среди детей, частота которого возросла в последние годы более чем в 2 раза [6]. Печень практически постоянно вовлекается в патологический процесс при данном заболевании [1], но гепатит обычно протекает в безжелтушной и субклинической формах [4]. Липиды входят в состав клеточных мембран, обуславливая степень их проницаемости и обеспечивая нормальный ход всех обменных процессов в различных органах, в том числе и в печени. Печень принимает активное участие в биосинтезе фосфолипидов (ФЛ), триглицеридов (ТГ) и эфиров холестерина (ЭХ) [10]. Эстерификация холестерина в кровяном русле осуществляется путем трансацилирования. В результате этой реакции лецитин и свободный холестерин (СХ) превращаются в лизолецитин и ЭХ при участии фермента лецитин: холестерол ацилтрансферазы (ЛХАТ), который образуется, главным образом, в печени [5]. При нарушении функции печени изменяется образование липопротеидов, сопровождающееся отклонениями в концентрации и распределении липидов в плазме крови [7]. Т.е. можно говорить о единой системе «печень – плазма».

С внедрением биохимических методов, таких, как тонкослойная хроматография липидов сыворотки крови, появилась возможность точнее оценить состояние печени у детей с ИМ.

Цель работы – изучение показателей липидного обмена у детей с ИМ для выработки рекомендаций по лечению.

Обследовано 30 здоровых детей (контроль) и 64 ребенка с ИМ, подтвержденным клинико-анамнестическими и лабораторными данными (гематологическими и ИФА). Легкая форма тяжести диагностирована у 23 детей, средняя – у 27 и тяжелая форма – у 14. Группы однородны по полу и возрасту.

Исследование фосфо- и липидного состава сыворотки крови велось поэтапно: 1) сбор крови; 2) экстракция липидов; 3)

Таблица 1

Содержание липидов в сыворотке крови у больных с ИМ и здоровых детей (контроль) (M±m)

Фракции липидов	Больные ИМ						Контроль (n=30)
	легкая форма n=23	p ₁	средне-тяжелая форма n=27	p ₂	тяжелая форма n=14	p ₃	
ОЛ, г/л	3,89±0,08	<0,001	5,1±0,13	<0,001	7,52±0,18	<0,001	3,25±0,1
ФЛ, мг/дл	85,37±2,92	<0,02	103,1±2,33	<0,001	140,3±2,81	<0,001	72,3±3,5
СХ, мг/дл	70,62±1,71	<0,001	87,76±2,29	<0,001	117,9±2,92	<0,001	55,9±2,3
СЖК, мг/дл	26,77±1,54	>0,05	33,88±1,76	<0,01	45,33±2,54	<0,001	24,3±1,6
ТГ, мг/дл	93,44±2,27	<0,01	136,5±2,53	<0,001	213,1±5,72	<0,001	81,55±2,7
ЭХ, мг/дл	114,4±3,24	<0,05	149,1±2,83	<0,001	226,5±5,65	<0,001	100,5±5,5

p₁ – достоверность различий показателей у больных с легкой формой ИМ по сравнению с контролем; p₂ – достоверность различий показателей у больных с легкой и среднетяжелой формами ИМ; p₃ – достоверность различий показателей у больных со среднетяжелой и тяжелой формами ИМ

хроматографическое разделение общих липидов (ОЛ) и ФЛ и 4) количественное определение. Забор крови вели утром натощак из локтевой вены в объеме 3–4 мл. Липидные экстракты готовили общепринятым методом [8]. Фракционирование ОЛ и ФЛ сыворотки крови вели проточным горизонтальным методом тонкослойной хроматографии в незакрепленном слое силикагеля марки КСК [2]. Растворители для хроматографии ОЛ в соотношении 75:15:1,25 мл – Н-гексан-диэтиловый эфир-ледяная уксусная кислота, ФЛ – хлороформ-метанол-концентрированный аммиак (62:23:5 мл). С помощью «свидетелей», значений R_f и цветных реакций идентифицировали фракции [3]. Определяли содержание фракций ОЛ методом [9], ФЛ – Baginski E.S., 1967. Изучены показатели ОЛ и их фракций: ФЛ, свободного холестерина (СХ), свободных жирных кислот (СЖК), ТГ и эфиров холестерина ЭХ. При хроматографии определяли фракции ФЛ: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), лизофосфатидил-этаноламин (ЛФЭА), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ) и фосфатидилинозит (ФИ).

Таблица 2

Содержание ФЛ в сыворотке крови у больных с ИМ и здоровых детей (контроль) (M±m)

Фракции ФЛ, мг/дл	Больные ИМ						Контроль (n=30)
	легкая форма n=23	p ₁	средне-тяжелая форма n=27	p ₂	тяжелая форма n=14	p ₃	
ЛФХ	10,9±0,3	<0,001	13,4±0,3	<0,001	19,3±0,6	<0,001	6,6±0,4
ЛФЭА	8,3±0,2	<0,01	10,2±0,3	<0,001	14,4±0,6	<0,001	6,9±0,4
СФМ	26,2±0,9	<0,01	29,9±0,7	<0,01	45,9±0,9	<0,001	21,8±1,1
ФХ	33,3±1,0	>0,05	39,7±0,8	<0,001	57,4±1,5	<0,001	29,9±1,3
ФИ	8,2±0,3	<0,05	9,2±0,3	<0,02	14,3±0,4	<0,001	7,1±0,4

p₁ – достоверность различий показателей у лиц с легкой формой ИМ и с контрольной группой; p₂ – достоверность различий показателей у лиц с легкой и среднетяжелой формами ИМ; p₃ – достоверность различий показателей у лиц со среднетяжелой и тяжелой формами ИМ

Выявлен рост показателей ОЛ и их фракций (кроме СЖК) у детей с ИМ по сравнению с контролем (табл. 1). При анализе состава ФЛ сыворотки крови установлен статистически достоверный рост всех фракций (кроме ФХ) при ИМ (табл. 2). Липидный и фосфолипидный состав сыворотки крови значительно изменен у детей с ИМ. Выявленные изменения коррелируют с тяжестью течения болезни и указывают на нарушение функции печени, даже при легких формах ИМ.

С учетом полученных данных рекомендуем использовать гепатопротекторы при лечении детей с ИМ. Диспансерное наблюдение должно включать контроль функции печени.

Литература

1. Иванова В.В. и др. // Рос. вест. перин. и педиатр.– 2001.– № 1.– С. 43–48.
2. Каргаполов А.В. // Биохимия.– 1981.– № 4.– С. 691–698.
3. Покровский В.А., Каргаполов А.В. // Лаб. дело.– 1972.– № 6.– С. 337.
4. Блюгер А.Ф. Основы гепатологии.– Рига, 1975.– 469 с.
5. Бавина М.В., Торховская Т.Н. / В кн. Липиды в организме животных и человека.– М., 1974.– С. 28–35.
6. Никитин Е.В. и др. Инфекционный мононуклеоз на юге Украины // Мат-лы 1 съезда дет. инфекц-тов.– М., 2002.– С. 136.

* 170642, г. Тверь, ул. Советская, 4. ГУ Тверская госмедикадемия; тел (0822) 331779, факс. (0822) 334309