

К.Є. Столяров

ВПЛИВ ПЕНТОКСИФІЛІНУ НА СТАН ПОРТАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БАКТЕРІЙНІ ГАСТРОЕНТЕРОКОЛИТИ

Харківський державний медичний університет

У 186 дітей раннього віку, хворих на бактерійні гастроентероколити (ГЕК), в динаміці проведено ультразвукове дослідження портального кровотоку та вивчено вплив на нього пентоксифіліну. Виявлено, що призначення хворим пентоксифіліну покращує кровообіг по печінковій артерії, усуває артеріоспазм, сприяє зниженню кількості випадків затяжного перебігу недуги.

Одним з головних напрямків патогенетичної терапії ГЕК є заходи щодо покращання мікроциркуляції та загального кровотоку, розлади яких розглядаються як невід'ємна частина будь-якого запального процесу [1]. Порушення циркуляторного русла як універсальна реакція організму на дію ендотоксину грамнегативних збудників бактерійних ГЕК віддзеркалюються на портальному кровообігу, що призводить до ураження печінки, її морфогістологічної структури. Тривале збереження розладів мікроциркуляції, порушення судинного тону та запалення в органах травного каналу (кишечнику, печінці), які мають загальну систему кровообігу і належать до єдиної спланхнічної зони з єдиним підпорядкуванням нервовим і гуморальним факторам, може впливати на яскравість й тривалість патологічного процесу [1, 2]. Тому якнайшвидше поновлення адекватного загального та місцевого кровообігу – надзвичайно важливе завдання.

Нашу увагу привернув один з відомих вазоактивних препаратів – пентоксифілін. Цьому препарату – похідному ксантину – притаманна комплексна дія, яка полягає у спазмолітичному впливі на гладкі м'язи судинної стінки, зниженні в'язкості крові, покращанні еластичності мембран еритроцитів, що сприяє поліпшенню реології крові [3, 4]. Ці ефекти здійснюються через механізм блокування пуринових рецепторів. Під його впливом збільшується синтез простагліну і зменшується

утворення тромбосану A_2 в ендотелії [5], що призводить до покращання оксигенації тканин і поліпшення утилізації кисню [5]. Протягом останнього десятиріччя стало відомо про наявність у пентоксифіліну антиінфламаторного ефекту, який полягає в обмеженні рівнів прозапальних цитокінів [6]. Через цей механізм здійснюється блокада адгезивних властивостей лейкоцитів і тромбоцитів й зменшення їх ушкоджуючої дії на судинний ендотелій [4, 5]. Завдяки цим властивостям пентоксифілін інтенсивно вивчається як у терапевтичній, так і в педіатричній практиці [3-5].

Мета роботи – вивчити вплив пентоксифіліну на портальну гемодинаміку у дітей, хворих на бактерійні ГЕК, залежно від перебігу патологічного процесу.

Матеріали і методи

Дослідження проведені у 2004-2005 рр. на базі обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова. Залежно від призначення у комплексній терапії вазоактивного препарату пентоксифілін, хворі були розподілені на дві групи. 49 (26,3%) пацієнтам (1-а група) стартово був призначений пентоксифілін у добовій дозі 2 мг/кг шляхом внутрішньовенного крапельного введення на ізотонічному розчині натрію хлориду двічі на добу. Іншим 137 (73,7%) особам (2-а група) проводилась комплексна терапія без використання пентоксифіліну.

Портальну гемодинаміку визначали за допомогою імпульсно-хвильового доплеру з вимірюванням максимальної (V_{max}), мінімальної (V_{min}), середньої (V_{mean}) швидкості кровотоку, об'ємного кровотоку відносно до маси тіла (Q/m), пульсаційного індексу (PI) – індексу Пурселло, індексу резистентності (IR) – індексу Гослінга у воротній вені (ВВ), загальнопечінковій артерії (ЗПА). Всі ці дослідження та їх обробка проводились в автоматичному режимі ультразвуковим сканером «Сономед 400» (Росія) датчиками 3,5 та 5,0 мГц за загальноприйнятими методиками [7, 8] на першу та третю добу лікування.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Групу контролю склали 64 практично здорові дитини середнім віком (15,3±4,2) міс., у яких також було проведено доплерівське ультразвукове обстеження стану портальної гемодинаміки.

Результати досліджень та їх обговорення

За статтю, віком і термінами госпіталізації до стаціонару суттєвих відмінностей між хворими обох груп не було. За етіологічною структурою вірогідних відмінностей між групами також не було (табл. 1).

У хворих 1-ї групи до початку лікування відмічено збільшення показника мінімальної швидкості кровотоку по ворітній вені, який становив (12,7±1,5) см/с (P<0,05). Показник Q/m був удвічі більшим, ніж у групі контролю – (22,4±2,5) мл/хв/кг (P<0,001), а PI та IR достовірно нижчими, ніж у групі контролю, відповідно (0,28±0,01) та (0,25±0,01) ум. од. (P<0,001). Цю групу можна охарактеризувати як групу з помірним збільшенням венозного кровотоку та значною венодилатацією і вазоплегією у ворітній вені. Печінкова гемодинаміка у хворих 2-ї групи характеризувалась помітно більшим і статистично вірогідним зростанням (щодо групи контролю) показників Vmax до (22,4±0,9), Vmin до (14,2±0,7) та Vmean до (18,3±0,8) см/с (P<0,001). Показник Q/m також був вірогідно більшим – (26,2±1,6) мл/хв/кг (P<0,001). Показники PI та IR суттєво не відрізнялись від норми (P>0,05) (табл. 2).

При порівнянні показників хворих обох груп з'ясувалось, що вони відрізнялись за діаметром ворітної вени, який був вірогідно вищим у 1-й групі – (5,5±0,1) мм, та показниками пульсаційного індексу й індексу резистентності, які були вірогідно нижчими, ніж у 2-й групі, відповідно (0,28±0,01) та (0,25±0,01) ум. од. (P<0,001). Також вірогідно нижчою у 1-й групі була максимальна швидкість кровотоку – (17,0±2,0) проти (22,4±0,9) см/с (P<0,05). Таким чином, у хворих, які отримували пентоксифілін, спостерігалось істотно значніше падіння венозного тону.

Встановлено, що у хворих 1-ї групи в динаміці хвороби на третю добу лікування відбувалось вірогідне зменшення діаметру ворітної вени до (4,3±0,1) мм (P<0,05), зростання максимальної швидкості кровотоку до (24,9±0,4) см/с, середньої швидкості кровотоку до (19,0±0,3) см/с (P<0,05-0,001). При цьому спостерігалось дворазове збільшення пульсаційного індексу до (0,62±0,01) та індексу резистентності до (0,47±0,01) ум. од. (P<0,001). Об'ємний кровоток відносно до маси тіла вірогідних змін не зазнав (P>0,05). При цьому всі показники швидкості кровотоку та індексів, що відбивають стан судинного тону та опір кровотоку у ворітній вені, в 1-й групі були вірогідно вищими за норму (P<0,001) (табл. 2).

У хворих 2-ї групи на третю добу лікування відмічено суттєве зниження всіх показників швид-

Таблиця 1

Розподіл хворих за нозологічними формами

Етіологія	1-а група (n=49)	2-а група (n=137)	Всього (n=186)	P
Сальмонельоз	5 (10,2±5,3 %)	42 (30,7±4,0 %)	47 (25,3 %)	>0,05
Шигельоз	32 (65,3±7,1 %)	56 (40,9±4,2 %)	88 (47,3 %)	>0,05
Ешерихіоз	12 (24,5±5,6 %)	39 (28,4±3,9 %)	51 (27,4 %)	>0,05

Таблиця 2

Стан кровотоку по ворітній вені у хворих на бактерійні ГЕК у динаміці лікування (M±m)

Показник	Група контролю	Перша доба		Третя доба	
		1-а група (n=49)	2-а група (n=137)	1-а група (n=49)	2-а група (n=137)
D (мм)	4,9±0,4	5,5±0,1*	5,1±0,1	4,3±0,1ε	4,9±0,1
Vmax (см/с)	15,6±0,1	17,0±2,0*	22,4±0,9**	24,9±0,4*, **ε	16,2±0,6ε
Vmin (см/с)	9,6±0,1	12,7±1,5**	14,2±0,7**	13,1±0,2*, **	9,6±0,3ε
Vmean (см/с)	12,6±0,2	14,9±1,7	18,3±0,8**	19,0±0,3*, **ε	12,9±0,4ε
Q/m (мл/хв/кг)	11,3±0,1	22,4±2,5**	26,2±1,6**	20,5±0,5*, **	14,5±0,5**ε
PI (ум. од.)	0,48±0,02	0,28±0,01**, *	0,45±0,01	0,62±0,01*, **ε	0,47±0,01
IR (ум. од.)	0,38±0,02	0,25±0,01*, **	0,36±0,01	0,47±0,01*, **ε	0,37±0,01

Примітки (тут і далі): відмінність показників (P<0,05-0,001) * – між групами; ** – від норми, ε – у групі в динаміці.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кості кровотоку ($P < 0,001$) та зникнення їх відхилень від норми ($P > 0,05$), але показник об'ємного кровотоку щодо маси тіла залишався вірогідно вищим за групу контролю і становив ($14,5 \pm 0,5$) мл/хв/кг ($P < 0,001$). Показники пульсаційного індексу та індексу резистентності не зазнали значних змін і не відрізнялись від норми ($P > 0,05$). Спостерігалось зниження всіх показників печінкового кровотоку (крім діаметру ворітної вени) порівняно з показниками дітей 1-ї групи ($P < 0,001$).

Таким чином, у хворих 2-ї групи на третю добу лікування спостерігалась «псевдонормалізація» показників кровотоку по ворітній вені. У той же час у хворих 1-ї групи констатували значне пришвидшення кровотоку по ворітній вені на тлі збільшення її тону та пропульсивної активності.

Результати спостереження за динамікою кровотоку по печінковій артерії були наступні. Показники швидкості кровотоку в 1-й групі до початку лікування, порівняно з нормою, були вірогідно знижені: V_{\max} до ($44,7 \pm 1,6$), V_{\min} до ($10,9 \pm 0,6$), V_{mean} до ($27,8 \pm 1,1$) см/с ($P < 0,001$). Об'ємний кровоток відносно маси тіла мав тенденцію до зменшення – ($6,8 \pm 0,3$) мл/хв/кг, але від норми не відрізнявся ($P > 0,05$). IR був вірогідно вищим за норму – $0,77 \pm 0,01$ ($P < 0,01$), а PI від неї не відрізнявся ($P > 0,05$) (табл. 3). Тобто мало місце певне сповільнення артеріального кровотоку з підвищенням артеріального тону і периферичного опору. До початку лікування кровоток у 1-й групі характеризувався вірогідно нижчими значеннями показників V_{\max} , V_{\min} , V_{mean} та Q/m щодо показників 2-ї групи. У 2-й групі показники швидкості кровотоку до початку лікування порівняно з нормою були вірогідно знижені: V_{\max} до ($51,3 \pm 1,3$), V_{\min} до ($12,9 \pm 0,5$), V_{mean} до ($32,1 \pm 0,9$) см/с ($P < 0,05-0,01$), але об'ємний кровоток відносно маси тіла був вище норми – ($7,6 \pm 0,2$) мл/хв/кг ($P < 0,05$). IR був вірогід-

но вищим за норму – $0,76 \pm 0,01$ ($P < 0,05$), а PI від неї не відрізнявся.

Після лікування у 1-й групі відбулись суттєві зрушення показників портального кровотоку. Показники швидкості кровотоку відносно норми вірогідно зросли, до першої доби та стосовно показників 2-ї групи, відповідно – V_{\max} до ($67,7 \pm 1,2$), V_{\min} до ($18,6 \pm 0,3$) та V_{mean} до ($43,2 \pm 0,7$) см/с ($P < 0,001$). Ті ж зміни відбулись і з показником Q/m , якій суттєво збільшився відносно першої доби, контрольної групи та 2-ї групи і становив ($9,6 \pm 0,2$) мл/хв/кг ($P < 0,001$). Пульсаційний індекс знизився відносно норми та першої доби, але не відрізнявся вірогідно від 2-ї групи і становив ($1,14 \pm 0,01$) ум. од. (табл. 3). Індекс резистентності знизився до ($0,72 \pm 0,01$) ум. од., що було вірогідно нижче, ніж у першу добу ($P < 0,001$), але не відрізнялось від норми та показника індексу резистентності в 2-й групі. Динаміка змін гемодинамічних показників в обох групах була односпрямованою з тенденцією до зниження, але у хворих 2-ї групи вона була значнішою.

Таким чином, призначення пентоксифіліну у хворих на ГЕК дітей приводить до суттєвішого покращання кровотоку по печінковій артерії та усуває у них артеріоспазм.

Підтвердженням позитивного впливу внутрішньовенної інфузії пентоксифіліну на перебіг бактерійних ГЕК у дітей раннього віку є частота розвитку зтяжненого патологічного процесу в обох групах спостереження. Так, у 1-й групі на фоні лікування пентоксифіліном зтяжний перебіг недуги відзначено у 10 (20,4 %) хворих. Натомість у 2-й групі кількість пацієнтів із зтяжним перебігом ГЕК склала 51 (37,2 %). Ця різниця була вірогідною ($P < 0,05$), що переконливо свідчить про здатність пентоксифіліну запобігати зтяжному перебігу бактерійних ГЕК у дітей раннього віку.

Таблиця 3

Стан кровотоку по загальній печінковій артерії у динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Група контролю	Перша доба		Третя доба	
		1-а група (n=49)	2-а група (n=137)	1-а група (n=49)	2-а група (n=137)
D (мм)	$2,1 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
V_{\max} (см/с)	$54,6 \pm 0,3$	$44,7 \pm 1,6^{*, **}$	$51,3 \pm 1,3^{**}$	$67,7 \pm 1,2^{*, **\epsilon}$	$58,9 \pm 0,7^{**\epsilon}$
V_{\min} (см/с)	$14,8 \pm 0,4$	$10,9 \pm 0,6^{*, **}$	$12,9 \pm 0,5^{**}$	$18,6 \pm 0,3^{*, **\epsilon}$	$16,0 \pm 0,2^{**\epsilon}$
V_{mean} (см/с)	$34,7 \pm 0,3$	$27,8 \pm 1,1^{*, **}$	$32,1 \pm 0,9^{**}$	$43,2 \pm 0,7^{*, **\epsilon}$	$37,4 \pm 0,4^{**\epsilon}$
Q/m (мл/хв/кг)	$7,2 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,3^*$	$7,6 \pm 0,2^{**}$	$9,6 \pm 0,2^{*, **\epsilon}$	$8,1 \pm 0,1^{**\epsilon}$
PI (y.o.)	$1,20 \pm 0,02$	$1,24 \pm 0,02$	$1,24 \pm 0,01$	$1,14 \pm 0,01^{**\epsilon}$	$1,15 \pm 0,01^{**\epsilon}$
IR (y.o.)	$0,73 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,01^{**}$	$0,76 \pm 0,01^{**}$	$0,72 \pm 0,01\epsilon$	$0,73 \pm 0,01\epsilon$

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Висновки

1. У дітей раннього віку при гострих бактерійних ГЕК спостерігаються порушення портальної гемодинаміки.
2. Вживання пентоксифіліну в комплексній терапії хворих на кишкову інфекцію приводить до покращання показників портального кровообігу, зокрема по портальній артерії, усуває артеріоспазм.
3. Застосування пентоксифіліну сприяє зменшенню частоти випадків формування затяжного перебігу бактерійних кишкових інфекцій у дітей.

Література

1. Тимофеева Г.А., Цинзерлинг А.В. Острые кишечные инфекции у детей. – Л.: Медицина, 1983. – 304 с.
2. Покровский В.И., Ющук Н.Д. Бактериальная дизентерия. – М.: Медицина, 1994. – 256 с.
3. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 824 с.
4. Маркова И.В., Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. – СПб: Сотис, 1993. – 374 с.
5. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. – СПб: Фолиант, 1998. – 496 с.

6. Staudinger T., Presterl E., Graninger W. et al. Influence of pentoxifylline on cytokine levels and inflammatory parameters in septic shock // Intensive Care Med. – 1996. – V. 22, N 9. – P. 888-893.

7. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. – М.: Издательский дом Видар-М, 2000. – 152 с.

8. Пыков М.И., Ватолин К.В. Детская ультразвуковая диагностика. – М.: Видар, 2001. – 680 с.

INFLUENCE OF PENTOXIFILLIN ON HEMODYNAMICS AT EARLY AGE CHILDREN WITH BACTERIAL GASTROENTEROLITES

K.Ye. Stolyarov

SUMMARY. At 186 children of early age with bacterial gastroenterocolitis the ultrasonic research of portal bloodstream was carried out and the influence of pentoxifillini on it was investigated. It was revealed, that the assignment of pentoxifillini to the patients improves the bloodstream in hepatic artery, eliminates arteriospasm, promotes the lowering of amount of uncomplicated course of disease.

© Кованова Е.М., Климнюк С.І., Колосок Л.П., 2005
УДК 616.34-008.87-02:543.3

Е.М. Кованова, С.І. Климнюк, Л.П. Колосок

АНТИМІКРОБНА ДІЯ БЕЗАЛКОГОЛЬНИХ ПЛЯШКОВИХ ВОД І НАПОЇВ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*У результаті вивчення бактеріостатичної та бактерицидної активності безалкогольних пляшkových вод і напоїв, що виготовляються в Україні, встановлено, що всі досліджені води та напої мали антимікробну дію щодо *E. coli*. Особливості всмоктування води слизовою оболонкою кишечника уможливають подібний вплив на кишкову паличку і в організмі людини. Пропонується ввести додатковий мікробіологічний тест на антимікробну дію безалкогольних вод і напоїв та їх інгредієнтів як обов'язковий для ліцензування та санітарного контролю.*

Пляшкові безалкогольні води і напої широко використовуються в Україні та за кордоном як альтернатива водогінній воді для тамування спраги у великих об'ємах, особливо у літню пору року. Санітарні вимоги до мікробної безпеки безалкогольних напоїв такі ж, як і до питної води взагалі, а як санітарно-показовий мікроб використовується кишкова паличка, яка вперше була запропонована на цю роль Мейером ще у 1888 р. [1]. Проте за ці понад сто років змінилася не лише екологія планети, значних змін зазнала сама кишкова паличка. У сучасних умовах вона вже не може роз-