

# МЕДИЦИНА



**СЕГОДНЯ  
И  
ЗАВТРА**

**МЕДИЦИНА**  
СЬОГОДНІ І ЗАВТРА



1999 №1



ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**МЕДИЦИНА**

**СЬОГОДНІ І ЗАВТРА**



**МЕДИЦИНА**

**СЕГОДНЯ И ЗАВТРА**

1999 №1



# МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

1999 №1

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР — АНАТОЛІЙ ЯКОВИЧ ЦИГАНЕНКО

Заступники головного редактора — В.В. Бойко

С.Ю. Масловський

І.Ф. Костюк

Виконавчий редактор — О.Ю. Степаненко

Редактори розділів — І.В. Сорокіна, В.В. Мінухін, О.Г. Морозова,  
В.О.Коробчанський, І.А. Тарабан, Г.Л. Золотарьов, Є.Н.Рябокін, В.Ф.Осташко

Випусковий редактор - О.С.Шевченко, відповідальний секретар - В.В.Гаргін

С.А. Усенко, В.Ю. Прокошук, М.Ю. Коровкін, Р.П. Колков, О.М. Козицька

## РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бобін В.В. (Харків)

Возіанов М.С. (Київ)

Волошин П.В. (Харків)

Грищенко В.І. (Харків)

Губський Ю.І. (Київ)

Дубенко Є.Г. (Харків)

Жуков В.І. (Харків)

Зайцев В.Т. (Харків)

Клименко М.О. (Харків)

Корж М.О. (Харків)

Куцевляк В.І. (Харків)

Латогуз І.К. (Харків)

Лупир В.М. (Харків)

Мала Л.Т. (Харків)

Одинець Ю.В. (Харків)

Пилипенко М.І. (Харків)

Приходько В.С. (Харків)

Рузін Г.П. (Харків)

Скрипніков М.С. (Полтава)

Хвисюк М.І. (Харків)

Хворостинка В.М. (Харків)

Черних В.П. (Харків)

Яворський В.С. (Харків).

Яковцова А.Ф. (Харків)

*Рецензенти випуску В.Д.Садчиков, Т.С.Гринченко, С.О.Береснев,  
О.М.Тищенко, Ю.Е. Журов, В.А.Філіпенко, В.С.Подкоритов, В.І.Гризодуб,  
О.В.Грищенко, В.В. Щербакова*

© ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
(Україна, 310022, Харків, просп. Леніна, 4)

Журнал зареєстровано Міністерством інформації України  
Свідоцтво про державну реєстрацію (серія КВ, № 3340) видано 06. 07. 1998 року.  
Періодичність видання - 4 рази на рік

Адреса редакції: Україна, 310022, м.Харків, просп. Леніна, 4, ХДМУ.  
телефони: (0572-) 43-07-65, 40-26-00;  
e-mail meduniver@univer. kharkov. ua; факс 47-52-38.

Адреса електронної версії журналу в INTERNET:  
<http://www.univer.kharkov.ua/main/medic/journal/>

Оригінал-макет підготовлений редакцією. Підписано до друку 17.06.99  
Формат паперу 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Папір друкарський. Умовн.друк.арк. 10,5  
Тираж 300 прим. Надруковано в типографії "Ліман" (м.Харків, вул. Тринклера, 2, к.112, тел. 456-112).  
Зам. №204.



# МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

1999 №1

## СОДЕРЖАНИЕ

- **От редакции.**  
АНАТОЛІЙ ЯКОВИЧ ЦИГАНЕНКО. До 70-річчя від дня народження 5
- **В.Л.Ткаченко, С.И.Степаненко, В.Н.Васильченко, В.В.Минухин.**  
КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ – СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ 7
- Статьи молодых ученых кафедры микробиологии ХГМУ**
- **В.Л.Ткаченко.**  
Функциональное состояние нейтрофилов крови мышей с термической травмой, иммунизированных липосомальной формой синегнойного анатоксина 9
- **Н.И.Коваленко, Т.Н.Губина, Е.С.Назарова, О.В.Супрун.**  
Изучение противогрибковых свойств нового отечественного препарата бифонал-гель в опытах *in vitro* 11
- ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА**
- **Ю.І. Караченцев, І.В. Сорокіна, І.В. Гопкалова.**  
Імуноморфологічні зміни у щитовидній залозі кролів з експериментальним аутоімунним тиреоїдитом 14
- **А.А. Тонкоглас, Р.С. Шевченко.**  
Способ динамического наблюдения патологических процессов в щитовидной железе 19
- **О.П.Танько.**  
Экспериментальное обоснование целесообразности гетеротопической трансплантации фетального тимуса человека у беременных с хроническими заболеваниями гепато-билиарной системы 22
- ТЕРАПИЯ**
- **И.К.Латогуз.**  
Нейрогуморальные и метаболические эффекты ингибиторов апф у больных с дисфункцией левого желудочка 24
- **О.Д.Кучеренко.**  
Атеросклероз, антиоксиданты и ишемическая болезнь сердца 27
- **Л.Б.Балковая.**  
Эндотелиальная дисфункция при хронической сердечной недостаточности 30
- ПЕДИАТРИЯ**
- **Т.М. Клименко.**  
Особенности содержания биогенных аминов в крови у новорожденных с поражением цнс в зависимости от пола 40
- **Н.Ф.Стенковая.**  
Эффективность аэрофитотерапии у детей раннего возраста, больных острым обструктивным бронхитом 43
- **Е.А.Рига.**  
Клинико-инструментальная характеристика фиброэластоза эндокарда у детей раннего возраста 46
- НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ**
- **В.А.Мангуби.**  
Мотивация суцидоопасных реакций 49
- **Е.М.Прокопович.**  
Сравнительный анализ скрининга психического здоровья подростков-правонарушителей 51
- **И. В. Романова.**  
Клинико-психопатологические особенности нарушения психического и полового развития подростков с последствиями закрытой черепно-мозговой травмы 54
- **В.М.Синайко.**  
Динамика предболезненных психических расстройств у студентов младших курсов 57
- **Г.Л.Золотарев.**  
Развитие концепции пострадиационных психоорганических расстройств 59



### АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- **В.И.Грищенко, И.Ю.Кузьмина, В.В.Кислица.**  
Роль плаценты в иммунологических взаимоотношениях матери и плода 63
- **В.В.Лазуренко.**  
Использование факторов охлаждения в лечении слабости родовой деятельности 66
- **В.Г. Карпенко.**  
Клинико – гормональные корреляционные взаимосвязи при анемии беременных, жительниц крупного промышленного центра, в системе мать - плацента- плод в случаях мужского и женского пола плода 68
- **Л.В.Потапова, Г.И.Губина-Вакулик**  
"Сочетанные" формы генитального эндометриоза 71

### Хирургия

- **В.В.Бойко, И.А.Тарабан.**  
Профилактика послеоперационного панкреатита после вмешательств по поводу осложненных дуоденальных язв 73
- **И.В.Белозёров, О.Ф.Невзорова.**  
Ультрасоноструктура клеток пилородуоденальной зоны больных, перенесших повторные органосохраняющие операции в сочетании с периартериальной неврэктомией правой желудочной артерии 76
- **В.П.Невзоров, С.А.Савви.**  
Ультрасоноструктурные нарушения клеток двенадцатиперстной кишки в зоне кровотокающей язвы у больных с дуоденостазом 78
- **В.К.Логачев.**  
О целесообразности восстановления кишечного пассажа при наружных несформировавшихся свищах 81
- **А.Г.Истомин, А.Н.Хвисюк, Т.А.Ситенко.**  
Индукцированные хламидиями артриты суставов тазового пояса 84

### Экология, эпидемиология, гигиена

- **І.В. Завгородній.**  
Стан імунного статусу працюючих на підприємствах шкіряної промисловості з урахуванням відмінностей в умовах праці 87
- **Г.С. Головчак.**  
Состояние заболеваемости населения Украины церсиниозами и клинико-эпидемиологические особенности проявления инфекции 91
- **М.Л.Кочина, Л.В.Подригайло, А.В.Яворский.**  
Сравнительная оценка функционально-энергетической реакции организма подростков на визуальную нагрузку 94

### Социальная медицина и организация здравоохранения

- **В.А.Огнев.**  
Астма и аллергия у детей: практическая реализация эпидемиологического подхода к изучению в двух сотрудничающих «isaac»- центрах Украины 97
- **О.М. Очередько.**  
Оптимізація першого рівня надання медичної допомоги сільському населенню України 100

### Философские проблемы медицины

- **Алексеев А.П., Карпенко Е.И.**  
Проблема жизни и смерти в духовном опыте человека 102

### Компьютерные технологии в медицине

- **В.П.Бурдаев.**  
Медицинские ресурсы Интернет 108

### Информация для авторов

- **И.Ш. Иванова.**  
Библиотека харьковского государственного медицинского университета: вчера, сегодня, завтра 111
- Требования к оформлению статей 114



# АНАТОЛІЙ ЯКОВИЧ ЦИГАНЕНКО

До 70-річчя від дня народження

*25 червня 1999 року виповнюється 70 років від дня народження та 45 років наукової та педагогічної діяльності видатного вітчизняного мікробіолога академіка Академії наук вищої школи України, академіка Української Академії наук національного прогресу, академіка Міжнародної академії комп'ютерних наук і систем, почесного академіка Української медичної стоматологічної академії, академіка Нью-Йоркської академії наук, академіка Польської академії медичних наук, заслуженого працівника вищої школи України завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології ректора Харківського державного медичного університету Анатолія Яковича Циганенка.*

Анатолій Якович Циганенко народився 25 червня 1929 р. в селі Кочубеївка Чутівського району Полтавської області.

Анатолій Якович у 1954 р. закінчив із відзнакою Харківський медичний інститут, у 1956 р. - аспірантуру на кафедрі мікробіології ХМІ. Після закінчення аспірантури працював асистентом, а з 1959 р. - доцентом кафедри мікробіології. Із 1971 р. до цього часу очолює кафедру мікробіології, вірусології та імунології Харківського державного медичного університету МОЗ України.

Своїм учителем Анатолій Якович вважає доктора медичних наук, професора, члена-кореспондента АМН СРСР Василя Степановича Деркача.

Наукові інтереси професора А.Я.Циганенка охоплюють широкий спектр досліджень у галузі субклітинних і молекулярних механізмів дії антибіотиків, вивчення механізмів вироблення мікроорганізмами антибіотико-резистентності та шляхи її подолання, розробки раціональних схем антибактеріальної терапії, питань імуномодуючої терапії та хіміотерапії експериментальних пухлин.

Професор А.Я.Циганенко є провідним фахівцем у галузі створення лікарських препаратів на основі штучних ліпідних везикул - ліпосом. Під його керівництвом вперше отримано ліпосомальні форми антибіотиків рифампіцину, гентаміцину, тетрацикліну, віброміцину, а також синьогнійного анатоксину. Розроблено оригінальні методи криоконсервації ліпосом та їх тривалого зберігання.

Професором А.Я.Циганенком вперше було доведено високу терапевтичну ефективність ліпосомальних антибіотиків як в експерименті, так і в

клінічних умовах, з'ясовано виражені радіопротективні та радіотерапевтичні властивості інтактних фосфатиділетанол-амінових ліпосом і виражену захисну дію ліпосомальної форми синьогнійного анатоксину.

Професор А.Я.Циганенко робить великий внесок у справу створення вітчизняних антибактеріальних препаратів. Під його керівництвом проведено мікробіологічне обґрунтування таких препаратів, як норфлораксацин, гіпозоль-АН, офлораксацин, нітацид, амоксил, піпемідин, Лутримоксазол, мазь і аерозоль мірамістину, мазі "Офлоракін" і "Офлотримол". Усі ці препарати рішенням Фармакологічного комітету Міністерства охорони здоров'я України дозволені для медичного застосування та їх виробляє вітчизняна фармацевтична промисловість.

За цикл робіт "Розробка нових підходів і раціональних способів антибіотико і імунотерапії експериментальних інфекцій, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами" академіка А.Я.Циганенка було нагороджено у 1985 р. премією імені І.І.Мечникова.

Учень члена-кореспондента АМН СРСР, професора В.С.Деркача, Анатолій Якович створив свою школу мікробіологів. Під його керівництвом виконано 2 докторські й 21 кандидатська дисертації.

Науковий доробок Анатолія Яковича Циганенка складають 254 наукові роботи, 9 монографій, 8 авторських свідоцтв на винаходи й патенти, 4 методичні рекомендації, навчальні посібники та інші наукові й навчально-методичні праці. Результати досліджень були оприлюднені й





отримали позитивну оцінку на 82 міжнародних і вітчизняних конгресах, з'їздах, симозіумах і конференціях.

Професор А.Я.Циганенко є автором 10 підручників і навчальних посібників. Серед них: «Мікробіологія, вірусологія й імунологія. Учбовий посібник для студентів медичних і фармацевтичних вузів» (1996, укр. і рос. мовами); «Мікробіологія, вірусологія і імунологія. Керівництво до практичних занять для студентів медичних і фармацевтичних вузів» (1996, укр. і рос. мовами); «Клінічна фармакологія. Навчальний посібник» (томи 1 та 2), одним із авторів і редакторів якого є Анатолій Якович.

Академік А.Я.Циганенко робить вагомий внесок у розвиток Харківського державного медичного університету. З 1964 р. до 1986 р. він працював на посаді проректора з навчальної роботи, а з 1986 р. і до цього часу - ректором ХДМУ.

Анатолій Якович віддає багато сил вдосконаленню навчального процесу, підготовці висококваліфікованих кадрів. За весь період існування інституту було підготовлено понад 50000 вітчизняних і 2072 зарубіжних лікарів, в тому числі за роки незалежності України - 4857 і 526 фахівців відповідно. З 1964 р. до 1997 р. в Харківському медичному інституті (з 1994 року - Харківському державному медичному університеті) було підготовлено 20740 вітчизняних і 1718 зарубіжних спеціалістів, що становить більше 42% і 83% лікарів відповідно для України й зарубіжних країн від загальної кількості спеціалістів, які були випущені за весь час існування цього вузу.

За цей період на базі клінічних кафедр університету й профільних науково-дослідних інститутів створено й успішно працюють чотири навчальних науково-практичних об'єднання: УНПО "Терапія" на базі кафедри госпітальної терапії і III терапії; УНПО "Хірургія" на базі кафедри госпітальної хірургії і III загальної й невідкладної хірургії; УНПО "Акушерство і гінекологія" на базі кафедри акушерства і гінекології і III проблем

кріобіології й кріомедицини; УНПО "Медрадіологія" на базі кафедри променевої діагностики й променевої терапії з онкологією і III медрадіології, на базі Центральної науково-дослідної лабораторії - «Випробувальний центр», ліцензований Держстандартом України та МОЗ України для сертифікації харчових продуктів. Створення цих об'єднань значно розширює можливості основних видів діяльності вузу, підвищує їх результативність, оскільки дозволяє використовувати в навчанні студентів і проведенні наукових досліджень матеріальну базу й кваліфіковані кадри провідних науково-дослідних закладів.

З діяльністю ректора ХДМУ академіка А.Я.Циганенка пов'язане використання прогресивних технологій навчання, впровадження комп'ютерної техніки в навчальний процес і науково-дослідну роботу, модернізація аудиторного фонду, обладнання його сучасною відео- і аудіоапаратурою, а також значне розширення матеріальної бази за рахунок капітального будівництва. В останні роки було збудовано два гуртожитки для студентів, у 1994 р. введено в дію навчально-лабораторний корпус, який дозволив значно збільшити учбові площі.

Постановою Кабінету міністрів України від 22 квітня 1994 р. Харківський медичний інститут було реорганізовано в Харківський державний медичний університет. ХДМУ за результатами акредитації Міністерства освіти України отримав вищу категорію.

За видатні заслуги в розвитку вищої медичної освіти Анатолію Яковичу в 1979 р. присвоєно почесне звання заслуженого працівника вищої школи України, нагороджено орденом "Знак Пошани", почесною грамотою Верховної Ради України, Почесним знаком Президента України (1996 р.), орденом Слави III ступеня, шістьма медалями.

За видатні досягнення в галузі науки та освіти академіку А.Я.Циганенку в 1998 році було присуджено грант Міжнародної науково-освітньої програми Уряду України та Інститутом відкритого суспільства (США).

*Колектив Харківського державного медичного університету щиро вітає Анатолія Яковича з ювілеєм і бажає міцного здоров'я, щастя та нових трудових досягнень на благо народу України.*



## КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ ХГМУ. СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

*В.Л.ТКАЧЕНКО, С.И.СТЕПАНЕНКО, В.Н.ВАСИЛЬЧЕНКО, В.В.МИНУХИН*

Кафедра микробиологии медицинского института организована в 1922 г. До этого курс бактериологии преподавался на кафедре общей патологии.

Первым заведующим кафедрой был профессор Д.П.Гринева — талантливый педагог и исследователь, отличавшийся большой научной эрудицией. В своих лекциях и научной деятельности он сочетал глубокие познания в области патофизиологии, биохимии, патогистологии, иммунологии и микробиологии. Ассистентами кафедры в эти годы были Н.В.Амираджиби, Р.И.Баранова, А.П.Григорович, В.С.Деркач, В.Л.Елин, С.Г.Миронов, С.Л.Утевская, О.Н.Чуйко и др. Профессором Д.П.Гринева совместно с коллективом кафедры был составлен и издан учебник медицинской микробиологии.

В 1934 г. после смерти профессора Д.П.Гринева кафедру возглавил действительный член АМН СССР, профессор М.М.Цехновицер, известный своими работами в области теоретической и практической иммунологии и микробиологии. В 1942 г. он оставил кафедру в связи с переходом на работу в государственный контрольный институт имени Л.А.Тарасевича.

С 1942 по 1944 гг. обязанности заведующего кафедрой микробиологии исполнял доцент С.Г.Миронов. А с 1944 г. по 1971 г. кафедру возглавлял член-корреспондент АМН СССР, заслуженный деятель науки УССР, академик, профессор В.С.Деркач, который ранее (с 1932 по 1941 год) заведовал кафедрой микробиологии 2-го Харьковского медицинского института.

В.С.Деркач за годы работы опубликовал в периодической печати свыше 100 научных работ. Среди них серия работ, касающихся антибиотических свойств анилиновых красок и соединений феназинового ряда, а также исследования антибластомных свойств препарата неоцида. В 60-годы под руководством В.С.Деркача на кафедре микробиологии ХМИ трудились доценты — А.Я.Цыганенко, Н.С.Зикеева, Т.И.Степанюк, Ф.Д.Повелица; ассистенты — Н.В.Васильева, А.И.Гончаров, В.В.Зиновьева, Е.Л.Лейбфрейд, В.А.Обманкин, Л.И.Трубачева, А.А.Цуцаева, К.С.Шустова. Сотрудники кафедры проводили в эти годы исследования, посвященные механизму лечебного действия антибиотиков, как на возбудителя заболевания, так и на инфицированный организм. Под руководством Василия Степановича подготовлено 6 докторов и 55 кандидатов медицинских наук. В.С.Деркач был экспертом Всемирной организации здравоохранения по антибиотикам, членом президиума Ученого медицинского совета Минздрава УССР, председателем Харьковского научного общества микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов, членом президиума Всесоюзного и Украинского обществ микробиологов, членом редакционной коллегии журналов "Антибиотики", "Врачебное дело", "Микробиологический журнал".

В 1961 г. при кафедре микробиологии была организована проблемная лаборатория антибиотиков и

вирусов, с учетом важности научных исследований, проводимых под руководством члена-корреспондента АМН СССР, профессора В.С.Деркача. В составе проблемной лаборатории ведущее место занимала вирусная лаборатория под руководством доцента кафедры Т.И.Степанюк. На базе этой лаборатории стало возможным не только проведение научных вирусологических исследований, но и обеспечение практических занятий по вирусологии для студентов демонстрационным материалом. Деятельное участие в работе этой лаборатории принимали доценты А.И.Гончаров, В.А.Обманкин, ст. лаборант Н.В.Корецкая.

Кафедра микробиологии ХГМУ дала «путевку в жизнь» целой плеяде талантливых ученых и руководителей. Их имена — гордость нашей медицины. И в первую очередь, это академик, профессор, Заслуженный работник высшей школы Украины Цыганенко Анатолий Яковлевич, ректор ХГМУ. С 1971 года и по настоящее время Анатолий Яковлевич возглавляет кафедру микробиологии, иммунологии и вирусологии ХМИ (с 1994 года — Харьковского государственного медицинского университета). Под его руководством выполнено 2 докторские и 21 кандидатские диссертации. Он является автором 276 научных статей, 9 монографий, 11 авторских свидетельств на изобретение и патентов, 12 учебников и учебных пособий, 4 методических рекомендаций и других научно-методических работ. А.Я.Цыганенко академик 6 Академий — 2-х отечественных и 4 международных, награжден Большой золотой медалью Всемирной Медицинской Академии им. Альберта Швайцера.

Патратий Владимир Кузьмич прошел путь от аспиранта и ассистента кафедры микробиологии ХМИ до ректора Черновицкой медицинской академии. Профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии Владимир Кузьмич один из ведущих специалистов Украины в области создания новых антибактериальных химиотерапевтических препаратов.

Дикий Игорь Леонидович был аспирантом кафедры микробиологии в 1965-1966 гг. В настоящее время заведующей кафедрой микробиологии с иммунологией и вирусологией Украинской фармацевтической академии, академик академии наук технологической кибернетики Украины, профессор, доктор медицинских наук. Игорь Леонидович автор более 270 научных работ, 3 учебников по микробиологии, иммунологии и тропическим инфекциям. Под его руководством подготовлено 11 докторов и 25 кандидатов наук.

Лерина Ирма Валентиновна — аспирант кафедры в 1956-1958 гг. Сейчас — профессор кафедры микробиологии Харьковской государственной академии технологии и организации питания, доктор технических наук, заслуженный деятель науки и техники Украины, член экспертного совета ВАК Украины, руководитель межотраслевой научно-исследовательской лаборатории «Медико-биологические проблемы



технологии пищевых продуктов». Ирма Леонидовна автор более 220 научных работ, 10 патентов, 3-х учебников, 2-х учебных пособий; она подготовила 8 кандидатов технических наук.

Кононенко Алла Павловна работала на кафедре микробиологии ХМИ с 1952 по 1966 год. Под руководством В.С.Деркача защитила кандидатскую диссертацию на тему «Действие саназина на дерматомицеты». В 1966 году перешла на работу в НИИ ОЗДП, где заведовала лабораторией иммунологии и аллергологии. В этом же году защитила докторскую диссертацию «Применение люминесцентного анализа в микробиологии».

Зикеева Нина Сергеевна – аспирант кафедры микробиологии 1952-1954 годов, автор 25 научных работ. В 1955 году защитила кандидатскую диссертацию и начала работать в качестве ассистента кафедры. С 1958 года по 1984 год – доцент кафедры микробиологии. Нина Сергеевна участник боевых действий, ветеран ВОВ, награждена орденом Отечественной войны II степени, медалью «За боевые заслуги» и медалью «За оборону Кавказа».

Степанюк Татьяна Ивановна работала на кафедре микробиологии ХМИ с 1954 по 1980 год сначала в должности ассистента, а с 1965 года – доцента, ответственного за учебную работу. Ее стараниями на кафедре создан большой фонд учебных таблиц, в том числе и таблиц-схем лабораторной диагностики инфекционных заболеваний, которые прочно завоевали признание и применяются до настоящего времени.

Шустова Клара Степановна поступила в аспирантуру на кафедре микробиологии в 1960 году. В 1965 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние антибиотика тетрациклина на кишечную микрофлору». Ассистент кафедры с 1963 по 1983 годы, автор 20 печатных работ.

В настоящее время педагогический коллектив кафедры микробиологии включает 10 сотрудников – заведующего кафедрой академика, профессора. А.Я.Цыганенко, профессоров – Н.В.Павленко и В.В.Минухина, доцентов – В.Н.Васильченко, В.А.Обманкина, С.И.Степаненко, ассистентов – Н.И.Балаклиец, Л.С.Габышеву, Л.И.Днестранскую, П.В.Овечина.

На кафедре продолжает активно работать проблемная лаборатория «Антибиотики и другие антибактериальные препараты биологического происхождения» и которая давно уже вышла за рамки сугубо микробиологических проблем. Лаборатория активно сотрудничает с кафедрой инфекционных болезней и кафедрой эпидемиологии ХГМУ, 7-й детской клинической больницей г.Харькова, 4-й клинической больницей г.Харькова, Харьковским государственным научно-исследовательским центром лекарственных средств, НИИ проблем криобиологии и криомедицины, НИИ медрadiологии и др. Долгие годы эта лаборатория является любимым «детищем» доцента кафедры микробиологии В.Н.Васильченко, автора более 140 печатных научных трудов и 6 патентов на изобретение. Область научных интересов

Валерия Николаевича – изучение спектральных структурных характеристик кристаллических форм нуклеиновых кислот; разработка липосомальных форм антибиотиков; микробиологическое обоснование новых лекарственных форм антибактериальных препаратов. В проблемной лаборатории 14 лет трудиться ст. научный сотрудник Н.И.Коваленко, кандидат биологических наук, автор 35 научных работ.

Профессор кафедры, доктор медицинских наук В.В.Минухин долгие годы занимается проблемами профилактики и лечения госпитальных гнойно-септических инфекций, особенно обусловленных *Pseudomonas aeruginosa*, а также изучением искусственных липидных везикул – липосом. Он автор более 50 научных публикаций, 1 патента на изобретение и 1 авторского свидетельства. Валерий Владимирович активно участвует в организации учебного процесса кафедры, с его деятельностью связано внедрение компьютерной техники в учебный процесс и научно-исследовательскую работу.

Н.В.Павленко, кандидат медицинских наук, прошла путь от аспиранта до профессора кафедры микробиологии. Вся научная деятельность Нилы Владимировны связана с одной из самых злободневных проблем современной медицины – лечением онкологических заболеваний. Она автор 118 научных статей, 2 монографий, 2 учебников, 5 учебных пособий, 2 авторских свидетельств. Под руководством профессора Н.В.Павленко подготовлено 4 кандидатские диссертации.

Доцент кафедры В.А.Обманкин – один из последних учеников члена-корреспондента АМН СССР В.С.Деркача и доцент С.И.Степаненко – первая ученица академика, профессора А.Я.Цыганенко отражают приемственность научной школы кафедры. Это добросовестные ученые, прекрасные педагоги и чуткие коллеги. За свою трудовую деятельность В.А.Обманкин опубликовал 21 печатную работу, С.И.Степаненко – 38 научных публикаций.

Ассистенты кафедры Н.И.Балаклиец, Л.С.Габышева, Л.И.Днестранская, П.В.Овечин успешно сочетают высокую педагогическую нагрузку с научно-исследовательской работой кафедры. Под руководством А.Я.Цыганенко они успешно защитили кандидатские диссертации и в настоящее время щедро делятся своими знаниями с будущими врачами.

Осуществление учебного и научного процессов невозможно без участия старших лаборантов, лаборантов и препараторов кафедры микробиологии. Долгие годы добросовестно трудятся на кафедре старшие лаборанты Н.В.Корецкая, Т.И.Рыбина, Н.Д.Зайцева, передавая свой опыт и профессиональные секреты молодым сотрудникам.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, выполняя свою основную обязанность в деле подготовки высококвалифицированных медицинских специалистов, одновременно своей повседневной деятельностью вносит определенный вклад в развитие медицинской теории, стремясь сохранить основные исторические традиции развития микробиологической науки в Харькове.



## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ МЫШЕЙ С ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ СИНЕГНОЙНОГО АНАТОКСИНА

В.Л.ТКАЧЕНКО

Харьковский государственный медицинский университет

В работе изучено влияние липосомальной формы анатоксина синегнойной палочки на функциональное состояние нейтрофилов крови обожженных мышей. Иммунизация животных с термической травмой липосомальной формой анатоксина *Pseudomonas aeruginosa* способствует более быстрой нормализации показателей фагоцитоза, которые нарушаются под воздействием термической травмы, нивелируя супрессивное действие ожога на фагоцитарную способность нейтрофилов крови.

Инфекция, обусловленная *Pseudomonas aeruginosa*, чаще всего возникает у пациентов с термической травмой, вследствие которой комплексно поражается иммунная система [1, 2, 3], в том числе и функциональные способности фагоцитирующих клеток [4, 5, 6].

В системе антимикробной защиты из всех гранулоцитов лидирующую роль занимают нейтрофилы, которые не только обладают антибактериальными свойствами, но и обеспечивают гуморально-клеточную кооперацию клеток крови и соединительной ткани [7]. Стереотипным в реакции нейтрофилов на термическую травму является снижение их поглотительной и переваривающей функции [8, 9].

Липосомы, обладающие широким спектром иммуномодулирующего действия, могут оказывать нормализующее влияние на гуморальные и клеточные факторы защиты макроорганизма [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение функционального состояния нейтрофилов крови обожженных мышей после иммунизации липосомальной формой синегнойного анатоксина.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на модели контактного термического ожога у мышей [11]. Ожог Ш-Б степени наносили на депилированную дорсальную поверхность (10%) экспериментальных животных (беспородные белые мыши массой 18-22 г) под эфирным рауш-наркозом.

Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили животные с термической травмой и иммунизированные синегнойным анатоксином, включенным в фосфатидилэтаноломиновые липосомы. Количество липида составляло 0,75 мг/мышь, количество анатоксина - 0,15 мкг/мышь. Во 2-ю группу (ожоговый контроль) были включены не иммунизированные обожженные мыши, которым однократно подкожно был введен 0,9% раствор хлорида натрия. Лабораторные животные 3-й группы служили здоровым контролем.

Фагоцитарную активность нейтрофилов крови оценивали по их способности поглощать частицы латекса после инкубации в термостате при температуре 37°C в течение 60 мин, а о резервных способностях данных клеток крови - после добавления к суспензии клеток продигозана.

Приготовленные мазки, фиксировали в метаноле и окрашивали красителем Романовского. Подсчитывали не менее 200 фагоцитирующих клеток, определяли фагоцитарный показатель (ФП) - процент клеток, принявших участие в фагоцитозе и фагоцитарное число (ФЧ) - количество частиц латекса на один фагоцит. Резервные возможности фагоцитов оценивали путем деления ФП или ФЧ, полученных под воздействием продигозана (+П), на соответствующий показатель без него (-П). Наборы реактивов для определения функциональной способности фагоцитов получены от химической компании "Реакомплекс" (г. Чита, Россия).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из данных представленных в таблице 1 видно, что в ранние сроки наблюдения количество нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе у животных с термической травмой (ожоговый контроль) заметно снижено. На 7 сутки после нанесения ожога их количество почти в 2,5 раза меньше, чем у здоровых мышей (без воздействия продигозана). На 14 сутки количество клеток крови, участвующих в фагоцитозе увеличивается, но остается ниже контрольных показателей ( $p < 0,001$ ). К 21 суткам наблюдения фагоцитарный показатель (как со стимуляцией продигозаном так и без нее) у мышей из группы ожогового контроля не отличается от аналогичных показателей у здоровых животных. У экспериментальных животных с термической травмой, которых иммунизировали липосомальной формой синегнойного анатоксина (ЛФА), нормализация фагоцитарного показателя происходит быстрее. На 7 сутки наблюдения он был достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем в группе ожогового контроля, а к 14 суткам количество нейтрофилов крови участвующих в фагоцитозе достигает уровня здоровых животных.

ТАБЛИЦА 1

Фагоцитарный показатель нейтрофилов крови мышей с термической травмой, иммунизированных липосомальной формой синегнойного анатоксина

Сутки	Здоровый контроль			Ожоговый контроль			ЛФА		
	-П	+П	РВ	-П	+П	РВ	-П	+П	РВ
7	71,3±0,8	79,8±0,6	1,1±0,05	28,1±1,0*	49,5±0,8*	1,7±0,01*	33,0±1,3**	56,3±0,9**	1,7±0,03*
14	-	-	-	63,4±0,9*	73,8±1,1*	1,2±0,03	73,6±1,1**	81,4±0,8**	1,1±0,08
21	-	-	-	72,4±0,7	81,1±0,5	1,1±0,06	74,5±0,9	82,9±0,7	1,1±0,06
28	-	-	-	77,0±0,8	82,5±0,7	1,1±0,05	77,5±0,7	82,6±0,7	1,1±0,04

Примечание: \* - достоверное отличие показателей ( $p < 0,001$ ) от здорового контроля; \*\* - достоверное отличие показателей ( $p < 0,001$ ) от ожогового контроля.



При анализе фагоцитарного числа нейтрофилов крови подопытных животных (см. табл. 2) установлено, что на 7 сутки наблюдения это показатель в группе ожогового контроля в 1,9 раза (не стимулированные протидигиозаном клетки) и в 1,5 раза (стимулированные протидигиозаном клетки) ниже, чем у здоровых животных. В более поздние сроки наблюдения ФЧ нейтрофилов крови обожженных и не иммунизированных мышей не отличается от показателей здорового контроля. В группе животных, иммунизированных ЛФА, данный показатель на

протяжении всего срока наблюдения не отличался от контрольных цифр.

Таким образом, суммируя полученные данные, можно сказать, что иммунизация лабораторных животных с термической травмой липосомальной формой синегнойного анатоксина нивелирует супрессивное действие ожога на фагоцитарную способность нейтрофилов крови, способствуя более быстрой нормализации функциональных способностей этих клеток - фагоцитарного показателя и фагоцитарного числа, которые нарушаются под воздействием термического воздействия.

Таблица 2  
Фагоцитарное число нейтрофилов крови мышей с термической травмой, иммунизированных липосомальной формой синегнойного анатоксина

Сутки	Здоровый контроль			Ожоговый контроль			ЛФА		
	-П	+П	РВ	-П	+П	РВ	-П	+П	РВ
7	6,4± 0,5	7,9± 0,4	1,2± 0,06	3,4± 0,3*	5,3± 0,3*	1,5± 0,07*	6,5± 0,3**	7,5± 0,4**	1,2± 0,03
14	-	-	-	6,8± 0,2	8,5± 0,2	1,2± 0,06	6,4± 0,2	8,0± 0,3	1,3± 0,02
21	-	-	-	6,5± 0,3	8,3± 0,2	1,3± 0,08	6,6± 0,3	8,2± 0,3	1,2± 0,04
28	-	-	-	6,9± 0,2	8,4± 0,2	1,2± 0,05	6,5± 0,2	8,5± 0,2	1,3± 0,05

Примечание: \* - достоверное отличие показателей ( $p < 0,001$ ) от здорового контроля; \*\* - достоверное отличие показателей ( $p < 0,001$ ) от ожогового контроля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Синегнойная инфекция/ А.Ф.Мороз, Н.Г.Анциферова, Н.В.Баскакова/ Под ред. А.Ф.Мороз. - Москва: Медицина, 1988. - 256 с.
2. Беляков В.Д., Ряпис Л.А., Илюхин В.И. Псевдомонады и псевдомонады. - Москва: Медицина, 1990. - 224 с.
3. Tomanovic V. Analysis of bacterial flora in burn patients// *Vojnosanit Prege* 1993 Jan-Feb; 50(1):39-42 (Eng. Abstr.).
4. Снастина Т.И., Белоцкий С.М. Иммуный ответ и аллергия при гнойной инфекции// *Журн. микробиол.* - 1989. - № 8. - С. 104-106.
5. Bartell P.F., Krikszens A. Influence of anti slime glycolipoproteins serum on the interaction between *Pseudomonas aeruginosa* and macrophages// *Infect. Immun.* - 1980. - Vol. 27. - No. 3. - P. 777-783.
6. Obrig T.G., Baltch A.L., Moran T.P. et al. Effect of *Pseudomonas aeruginosa* cytotoxin on thymidine incorporation by murine splenocytes// *Infect. Immun.* - 1984. - Vol. 45. - No. 3. - P. 756-760.
7. Долгушин И.И., Эберт Л.Я., Лифшиц Р.И. Иммунология травмы. - Свердловск: Изд-во Уральского ун-та, 1989. - 188 с.
8. Федоровская Е.А. Естественная резистентность и иммунологическая реактивность больных с тяжелыми ожогами, осложненными стафилококковой инфекцией// *Гематология и трансфузиология.* - 1984. - № 7. - С. 20-22.
9. Horecky J., Ligova M., Valach A. et al. Vplyv chirurgickej traumy a peroperracnej hemodilucie na fagocytarnu a mikrobicidnu schopnost polymorfonuklearnych leukocytov// *Bratisl. Lec. listy.* - 1984. - Vol. 82. - No. 5. - P. 1301-1309.
10. Липосомы в биологических системах./Под ред. Г.Григориадиса, А.Аллисона. - М.,: Медицина, 1983. - 384 с.
11. Минухин В.В., Шамрай В.Г., Губина-Вакулик Г.И. и др. Устройство для нанесения дозированного ожога мелким животным// *Мед. реферат. журн.* - 1985. - Разд. 4. - № 12. - Публ. 3621. - С. 66.

#### SUMMARY

The work has studied an effect of the liposomal form of *Pseudomonas aeruginosa* toxoid on the functional state of blood neutrophils in burnt mice.

Immunization of animals having a thermal injury with the liposomal form of *Pseudomonas aeruginosa* toxoid contributes to a more rapid normalization of phagocytosis indices that are impaired under the influence of the thermal injury thereby minimizing the suppressive effect of the burn on the phagocytic ability of blood neutrophils.



## ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ СВОЙСТВ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА БИФОНАЛ-ГЕЛЬ В ОПЫТАХ IN VITRO

Н.И.КОВАЛЕНКО, Т.Н.ГУБИНА\*, Е.С.НАЗАРОВА\*, О.В.СУПРУН\*

Харьковский государственный медицинский университет  
\*Государственный научный центр лекарственных средств  
\*Фармацевтическая фирма "Здоровье", г. Харьков

Бифонал-гель содержит в качестве активного вещества бифоназол, производное имидазола, обладающий как и другие представители этой группы, широким спектром противогрибкового действия. Бифоназол активен в отношении дерматофитов, дрожжевых (в том числе рода *Candida*), плесневых и других грибов (*Malassezia furfur*). К бифоназолу чувствительны также *Corynebacterium minutissimum*, возбудители *Pityriasis versicolor* и эритразмы, а также некоторые грамположительные кокки [1, 2-6].

Бифоназол нашел широкое применение для лечения грибковых заболеваний кожи, таких как поверхностные кандидозы, разноцветный лишай, эритразм; а в составе мази "Микоспор" с другим активным компонентом - мочевиной, для лечения грибковых заболеваний ногтей [1, 2].

Целью данной работы явилось изучение противогрибковой активности 1% Бифонал-геля, разработанного фирмой "Здоровье", г. Харьков. В качестве препарата сравнения был выбран 1% крем "Микоспор" фирмы Bayer AG, Германия, зарегистрированный в Украине.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Противогрибковую активность Бифонал-геля и крема "Микоспор" изучали в соответствии с требованиями [7] и методическими рекомендациями [8].

В работе использовали среду N 2 (Сабуро) производства ГП "Аллерген", г. Ставрополь.

Посевная доза испытуемого гриба составляла 5-6 мл взвеси на 100 мл среды, т. е. 100 млн микробных тел на чашку. Засев проводили при температуре 48-50 С.

Противогрибковую активность препаратов оценивали методами диффузии в агар и серийных разведений в агаре Сабуро. В связи с тем, что гель и крем приготовлены на основе, препятствующей диффузии в агар активного начала, наряду с экспериментами, в которых препараты вносили непосредственно в лунки, производили, как это рекомендуется в работах [7, 8], проверку их активности по отношению к действующему началу. Для этого бифоназол из навесок геля и крема экстрагировали

диметилсульфоксидом с последующим разведением буфером N 3 (ГФ, X, с. 205) [7], либо эмульгировали в 1% твин-80 [7, 8]. Экстракты и эмульгаты и использовали для последующих исследований методами серийных разведений и диффузии в агар.

Концентрацию бифоназола в экстрактах или эмульгатах из Бифонал-геля и крема "Микоспор" определяли с помощью биологического метода и спектрофотометрически. В связи с тем, что противогрибковая активность экстрактов и эмульгатов Бифонал-геля и крема "Микоспор" практически не отличалась, в большинстве экспериментов были испытаны эмульгаты в 1% твин-80 этих препаратов.

Исходя из спектра противогрибкового действия бифоназола и предполагаемой области применения Бифонал-геля, противогрибковые свойства Бифонал-геля изучали на стандартных штаммах *Candida utilis* ЛИА-01, *C. albicans* ВПКГу 401/НСТС 885-653, *C. tropicalis* ВПКГу-547/y-1003, *C. pseudotropicalis* ВПКГу-601/33, *C. parapsilosis* ВПКГу 488/10, *Cryptococcus neoformans* ВПКГу 881/ВКМУ-753, полученных из научно-исследовательской лаборатории морфологии и физиологии грибов Российского микологического центра, С.-Петербург, Россия, на клинических штаммах *Candida albicans* № 450, 30426, 2213, 5333, 2012, выделенных от больных кандидозом, находившихся на лечении в городском кожвендиспансере, НИИ дерматовенерологии, и нефроурологическом центре, г. Харьков, на клинических штаммах *Trichophyton rubrum* № 3160, 3167 и 3172, выделенные от больных, находившихся на лечении в городском кожвендиспансере. Учитывая, что бифоназол активен также в отношении стафилококков [3, 6], его антимикробную активность определяли на *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты сравнительных исследований противогрибковой активности представлены в таблицах 1 и 2. Кроме того, были изучены антибактериальные свойства на примере эталонного штамма *S. aureus* ATCC 25923 (см. табл. 1).



ТАБЛИЦА 1

Сравнительные исследования противогрибковой активности Бифонал-геля и крема "Микоспор" в опытах *in vitro* в отношении эталонных и клинических штаммов по данным метода серийных разведений

Штамм микроорганизма	МПК, мкг/мл		
	Бифонал-гель	Крем "Микоспор"	Бифоназол, по данным литературы
Эталонные штаммы			
<i>C. albicans</i> ВКПГу 401/NCTC 885-653	4	4	0,22-3,81 [9], 2,5 [10], < 1-16 [6]
<i>C. utilis</i> ЛИА-01	8	8	
<i>C. tropicalis</i> ВКПГу-547/y-1003	8	8	1,86-<3,8 [9], 1-16 [6], 15,6 [4]
<i>C. pseudotropicalis</i> ВКПГу-601/33	0,5	0,5	2 [11], 0,16 [10], 0,12 [12]
<i>C. parapsilosis</i> ВКПГу-488/10	4	4	0,63-14,3 [9], 1-16 [6]
<i>Cr. neoformans</i> ВКПГу-881, ВКМу-753	4	4	3,03 [9], 4 [3]
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	16	16	0,39-12,5 [11], 0,5-16,0 [6]
Клинические штаммы			
<i>C. albicans</i> № 450	16	16	<1-20 [3,6]
<i>C. albicans</i> № 30246	4	2	
<i>C. albicans</i> № 2213	8	4	
<i>C. albicans</i> № 5333	2	4	
<i>C. albicans</i> № 1784	2	2	
<i>C. albicans</i> № 2012	4	2	
<i>T. rubrum</i> № 3160	1	1	< 1-2 [6]
<i>T. rubrum</i> № 3167	0,5	0,5	0,08-0,80 [9]
<i>T. rubrum</i> № 3172	2	2	

ТАБЛИЦА 2

Сравнительные исследования противогрибковой активности Бифонал-геля и крема "Микоспор" в отношении эталонных и клинических штаммов в опытах *in vitro* по данным метода диффузии агар (концентрация бифоназола в лунке 10 мкг)

Вид гриба	Диаметр зон задержки роста, мм	
	Бифонал-гель	Крем "Микоспор"
Эталонные штаммы		
<i>C. albicans</i> ВКПГу 401/NCTC 885-653	23±1	24±1
<i>C. utilis</i> ЛИА-01	19±0,5	19±0,5
<i>C. tropicalis</i> ВКПГу-547/y-1003	20±1	21±1
<i>C. pseudotropicalis</i> ВКПГу-601/33	31±1,5	30±1,5
<i>C. parapsilosis</i> ВКПГу-488/10	22±1,0	22±1,0
<i>Cr. neoformans</i> ВКПГу-881, ВКМу-753	23±1,0	22±1,0
Клинические штаммы		
<i>C. albicans</i> № 450	15±0,5	16±0,5
<i>C. albicans</i> № 30246	21±1,0	22±1,0
<i>C. albicans</i> № 2213	19±0,5	20±0,5
<i>C. albicans</i> № 5333	25±1,5	24±1,5
<i>C. albicans</i> № 1784	26±1,5	26±1,5
<i>C. albicans</i> № 2012	20±1,0	22±1,0

Представленные в табл. 1 и 2 результаты позволяют высказать следующие соображения. Во-первых, МПК для указанных микроорганизмов, по данным различных авторов, существенно колеблется. Это обусловлено рядом факторов: МПК для грибов зависит от типа питательной среды (наилучшую

активность имидазола проявляют на агаре Сабуро с декстрозой [5]), от pH среды [10] и величины посевной дозы [5,10] (оптимальной является посевная доза  $5 \times 10^3$  /мл - [10]). Среди клинических штаммов грибов отмечается широкая вариабельность в чувствительности при строгом соблюдении идентичных



условий проведения экспериментов. Так, как отмечали Plempel с соавт [6], из 460 клинических штаммов *S.albicans* 40% имели МПК <1-2 мкг/мл, 55% - > 2-4 мкг/мл и только для 5% штаммов МПК составляла > 4-16 мкг/мл. Что касается *T.rubrum*, то МПК всех клинических штаммов не превышала 2 мкг/мл. А вообще из 846 клинических штаммов важнейших патогенных грибов (дерматофитов, дрожжевых, плесневых и диморфических грибов) МПК бифоназола для 776 была 4 мкг/мл и ниже, и только для 3-х штаммов - выше 16 мкг/мл [6]. Во-вторых, противогрибковая и противостафилококковая активность Бифонал-геля и крема

"Микоспор" совпадают с различием не более одного разведения и их МПК близки к описанным в литературе. В-третьих, из выделенных в клиниках г. Харькова штаммов *S.albicans* все шесть чувствительны

к бифоназолу, наиболее высокая МПК не превышает 16 мкг/мл. В-четвертых, по отношению как к эталонным, так и клиническим штаммам в опытах *in vitro*, по данным метода диффузии в агар, их противогрибковая активность также сопоставима.

Таким образом, из представленных данных вытекает, что 1% Бифонал-гель, разработанный фирмой "Здоровье", г. Харьков, по своим противогрибковым свойствам в опытах *in vitro* в отношении как эталонных, так и клинических штаммов представителей рода *Candida*, *Cr. neoformans*, *Trichophyton*, а также по антибактериальным свойствам в отношении эталонного штамма *S.aureus* с использованием методов серийных разведений и диффузии в агар не уступает 1% крему "Микоспор" фирмы Bayer, Германия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарственные препараты: Книга 2. - К.: Морион ЛТД, 1996. С. 230-231.
2. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. - 1997. - М.: АстраФармСервис-В. - Б-412-413.
3. Barug D., Bastiaanse H.B. An evaluation of the antifungal effect of bifonazole on *Torulopsis glabrata* and *Candida albicans* under various *in vitro* test conditions // *Arzneimittel-Forschung* / - 1983. - V. 33, № 4. - P. 524-529.
4. Hanel H., Abrams B., Dittmar W., Ehlers G. A comparison of bifonazole and ciclopiroxolamine: *in vitro*, animal, and clinical studies // *Mycoses*. - 1988. - V. 31, № 5. - P. 632-640.
5. Mosse M., Alric M.P., Berceaux M. Et al. Etude comparative de l'activite fungistatique *in vitro* de l'omocozonazole et de six autres imidazolis sur les levures // *Pathol - biol.* - 1986. - V. 36, № 5-bis. - P. 684-687.
6. Plempel M., Regel E., Buchel K.H. Antimycotic efficacy of bifonazole *in vitro* and *in vivo* // *Arzneimittel-Forschung*. - 1983. - V. 33, № 4. - P. 517-524.
7. Государственная Фармакопея СССР. X1 издание. Выпуск 2. М.: Медицина, 1990. - 400 с.
8. Методические рекомендации "Определение активности антибактериальных средств наружного применения для лечения гнойно-воспалительных инфекций" / Н.Ф.Калиниченко, Ю.Л.Волянский, З.Г.Старобинец и др. - Харьков, 1991. - 14 с.
9. Shadomy S., Espinel-Jngroff A., Kerkering T.M. *In vitro* studies with four new antifungal agents: BAY № 7133, bifonazole (BAY № 4502), ICI 153.066 and Ro 14-4767/002 // *Sabouraudia*. - 1984. - V. 22, № 1. - P. 7-15.
10. Yamaguchi H., Hiratani T., Plempel M. *In vitro* studies of a new imidazole antimycotic, bifonazole, in comparison with clotrimazole and miconazole // *Arzneimittel - Forschung*. - 1983. - V. 33, № 4. - P. 546-551.
11. Uchida Katsuhisa, Yamashita Satoru, Yamaguchi Hideyo. "Huxon karaky pexo rakkaй dzасси", *Chemotherapy*. - 1984. - V. 32, № 11. - P. 825-828.
12. Shadomy S., Dixon D.M., May R. A comparison of bifonazole (BAY H 4502) with clotrimazole *in vitro* // *Sabouraudia*. - 1982. - V. 20, №2. - P. 313-323.

## SUMMARY

A study of antifungal activity of new Ukrainian preparation bifonal-gel, which includes bifonazole as its active substance, was made. Activity of the preparation against standard and clinical strains of *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Staphylococcus aureus* was assessed with help of two methods: diffusion into agar and serial dilutions in Sabouraud's agar. It was shown that fungicide activity of bifonal-gel against the above strains manifested itself within concentrations of 0.5 - 8 mcg/ml. All the studied clinical strains of fungi turned out to be sensitive to the preparation, and the highest maximum permissible concentration did not exceed 16 mcg/ml.



## РАЗДЕЛ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

### ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ЩИТОВИДНІЙ ЗАЛОЗІ КРОЛІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Ю.І. КАРАЧЕНЦЕВ, І.В. СОРОКІНА, І.В. ГОПКАЛОВА

Український НДІ фармакотерапії ендокринних захворювань, Харків  
Харківський державний медичний університет

Вивчався вплив локальної кріодеструкції на ЩЗ кролів з експериментальним аутоімунним тиреоїдитом (ЕАІТ). Виявлені морфо-функціональні та імуноморфологічні зміни свідчать про відновлення тиреоїдної функції за рахунок стимуляції репаративної регенерації, зменшення лімфоїдної інфільтрації та аутоімунної агресії. Таким чином, ЛКД викликає сприятливий вплив на ведучі ланки патогенезу ЕАІТ.

Аутоімунним тиреопатіям, перш за все АІТ (ауто-імунний тиреоїдит), присвячена велика кількість досліджень. Це пов'язано з різким (більш ніж у 10 разів) зростанням рівня захворюваності на нього в останні 10 років [1-4]. Зараз на Україні АІТ складає до 46 % усієї тиреоїдної патології, та прогнозується його подальше збільшення [5-7]. Найбільш розповсюджені у теперішній час методи лікування аутоімунного тиреоїдиту – медика-ментозний та хірургічний – мають ряд недоліків та обмежень у застосуванні. Все це обґрунтовує доцільність пошуку нових, більш ефективних, патогенетичних методів лікування АІТ.

Дані літератури про досвід використання холоду як лікувального фактору дають підстави оцінювати кріогенний метод як один з найбільш універсальних. Методи низько-температурного впливу використовуються в онкології, дерматології, ЛОР-практиці та ін. [8,9]. В ендо-кринології кріометоди застосовуються лише при лікуванні пухлин гіпофізу, захворювань підшлункової залози, для пригнічення функції надниркових залоз [10,11,12].

У вітчизняній та закордонній літературі не знайдено повідомлень про застосування локального кріовпливу в лікуванні захворювань ЩЗ (щитовидна залоза). Враховуючи піонерський характер цього наукового напрямку, виникає необхідність експериментального дослідження з метою вивчення імуноморфо-функціональних особливостей щитовидної залози в динаміці після проведення ЛКД (локальна кріодеструкція) на ЩЗ.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводили на 67 самцях кролів породи Шиншила вагою 2,5-3,0 кг. Проведено чотири серії експерименту у всі пори року. У 45 кролів була створена модель ЕАІТ (експериментальний аутоімунний тиреоїдит) шляхом годування кролів мерказолілом у дозі 30 мг на добу на протязі 2,5 місяців. Контролем були 22 інтактних кролі.

Операція на ЩЗ у 23 тварин проводилась під гексеналовим наркозом. Кріоаплікація виконувалась автономним кріоінструментом, діаметр наконечника – 0,2 см. Точка прикладання – центр правої частки ЩЗ кроля, експозиція – одна хвилина, температура – мінус (150-196)<sup>0</sup>С. Потім рана шар за шаром асептично ушивалась.

З метою оцінки динаміки структурно-функціональних змін у щитовидній залозі експериментальних тварин проводились гістологічні дослідження обох її часток.

Щитовидні залози фіксували у 10 % нейтральному формаліні та рідині Карнуа, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювання гематоксиліном та еозинном, пікро-фуксином за Ван-Гізоном, ставили ШИК-реакцію з контролем амілазою, реакцію Браше на РНП (контроль кристалічною рибонуклеазою), реакцію Фольгена-Россенбека на ДНК (контроль-гідроліз із соляною кислотою). На парафінових та кріостатних зрізах виконували імуноморфологічні дослідження непрямим мето-дом Кунса з моноклональними антитілами серій ІКО-31, ІКО-86, ІКО-90, ІКО-12, ІКО-1, ІКО-20 до клонів імунних клітин та за допомогою флуорисціюючої речовини ФІТЦ (флуорисцина-ізо-тіо-ціонід).

Для оцінки морфо-функціонального стану ЩЗ використовували: "Способ определения функциональной активности щитовидной железы" [13], "Способ определения абсолютного объема основных структурных единиц органов иммунной и эндокринной систем" [14] та методикою Т.І. Бонашевської [15]. Морфометрію виконували на серійних зрізах за допомогою апарату "Интеграл" та лінійки Г.Г. Автанділова [16,17]. При морфометрії визначали такі параметри: індекс Klein (середній діаметр 100 фолікулів), середню висоту фолікулярного епітелію. Крім того, визначали відносні обсяги основних структурних елементів залози: строми та судин, фолікулярного та інтерфолікулярного епітелію, колоїду, лімфоплазмодитарної інфільтрації. Усі отримані цифрові дані оброблювались за допомогою персонального комп'ютера.

Функціональний стан ЩЗ оцінювали за висотою фолікулярного епітелію та за діаметром фолікулів за допомогою окуляр-мікрометра. Для встановлення середніх величин вимірювали діаметр 50 фолікулів і висоту двох протилежних фолікулярних клітин.

Враховувалися показники співвідношення індексу Klein до висоти фолікулярного епітелію.

Імуно-морфологічні зміни ЩЗ експериментальних тварин після інтраопераційного кріовпливу були вивчені через 1 місяць.

При статистичній обробці всі спостереження розподілені на 4 групи. До першої групи були залучені інтактні тварини, до другої - кролі з ЕАІТ безпосередньо



після створення моделі. Через один місяць після того, як половині кролів другої групи була проведена ЛКД ЩЗ, були сформовані третя та четверта групи. В третю групу були включені кролі з ЕАІТ через 1 місяць після створення моделі ЕАІТ, у четверту - кролі з ЕАІТ через 1 місяць після проведення ЛКД на ЩЗ.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Як видно з таблиці 1, виявлені в динаміці морфологічні зміни у ЩЗ експериментальних тварин після створення моделі ЕАІТ в групах 2 і 3 вказують, перш за все, на розвиток аутоімунних процесів у ЩЗ. Так, лімфо-плазмочитарна інфільтрація зросла у групі 2 у 13,3 рази, а у групі 3 - в 40 разів, вона переважно

дифузна, а іноді з явищами утворення лімфоїдних фолікулів (рис. 1,а). Серед лімфо-плазмочитарних елементів, на відміну від контролю, виявлялися клітини з HLA-Dr антигеном та антигеноактивовані Т- і В-лімфоцити (CD 38) (рис. 1,б), переважали CD 4-лімфоцити (Т-хелпери) (рис. 1,в), тоді як CD8-лімфоцити (Т-супресори) виявлялись значно рідше (рис. 1,г). Вираженою була реакція з МКА ІКО-12, яка визначає CD22 - лімфоцити (В-лімфоцити).

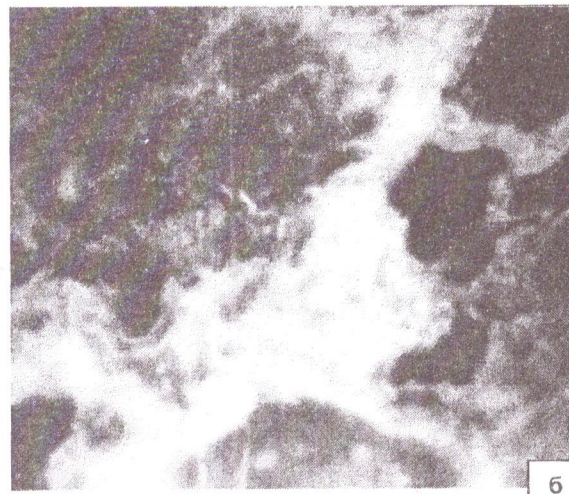
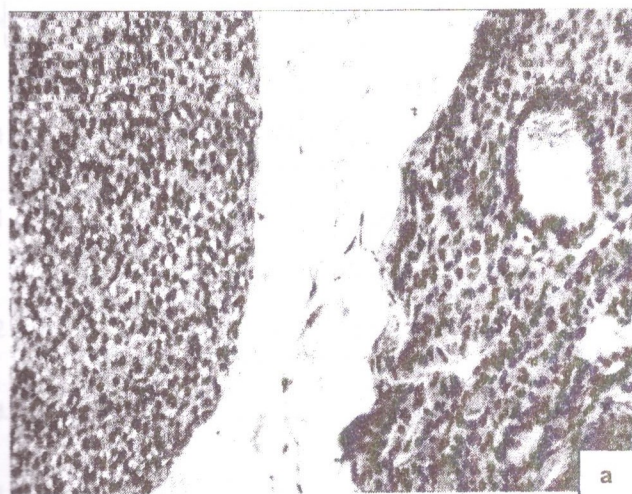
Крім того, на прогресування аутоімунних процесів у групах 2 і 3 вказує збільшення відсотку відносних обсягів жирових клітин та стромі з судинами при одно-часному зменшенні відносних обсягів інтерфолікулярного та фолікулярного епітелію (див. табл.1).

Таблиця 1

Відносні обсяги основних структурних компонентів щитовидної залози кролів з ЕАІТ до та після різних видів кровопливу, (%)

Група спостереження	Стат. показник	Строма та судини	Жирові клітини	Лімфо-плазмочитарна інфільтрація	Фолікули		Інтерфолікулярний епітелій
					Колоїд	Фолікулярний епітелій	
1	2	3	4	5	6	7	8
1.Контроль	— (X±Sx)	10,00 ±2,30	—	0,30 ±0,02	60,00 ±5,80	20,50 ±2,40	9,20 ±1,10
2. ЕАІТ <sub>1</sub> безпосередньо після створення моделі	— (X±Sx) P <sub>1-2</sub>	14,00 ±2,20 >0,1	6,20 ±1,00 —	4,00 ±0,60 <0,001	37,00 ±4,40 <0,01	32,80 ±4,1 <0,01	6,00 ±0,8 <0,02
3.ЕАІТ <sub>2</sub> Через 1 місяць створення моделі	— (X±Sx) P <sub>3-1</sub> P <sub>3-2</sub>	15,50 ±1,20 <0,05 >0,1	8,50 ±1,10 — >0,1	12,00 ±1,30 <0,001 <0,001	48,80 ±4,40 >0,1 <0,1	10,00 ±1,80 <0,001 <0,001	5,20 ±1,10 <0,01 >0,1
4. ЛКВ безпосередньо на ЩЗ	— (X±Sx) P <sub>4-1</sub> P <sub>4-2</sub> P <sub>4-3</sub>	15,80 ±3,10 >0,1 >0,1 >0,1	4,00 ±0,34 — <0,05 <0,001	3,20 ±0,41 <0,001 >0,1 <0,001	48,00 ±6,41 >0,1 >0,1 <0,001	19,00 ±2,80 >0,1 <0,01 <0,01	10,00 ±2,00 >0,1 <0,01 <0,05

Примітка. P — достовірність різниць груп, що зрівнюються





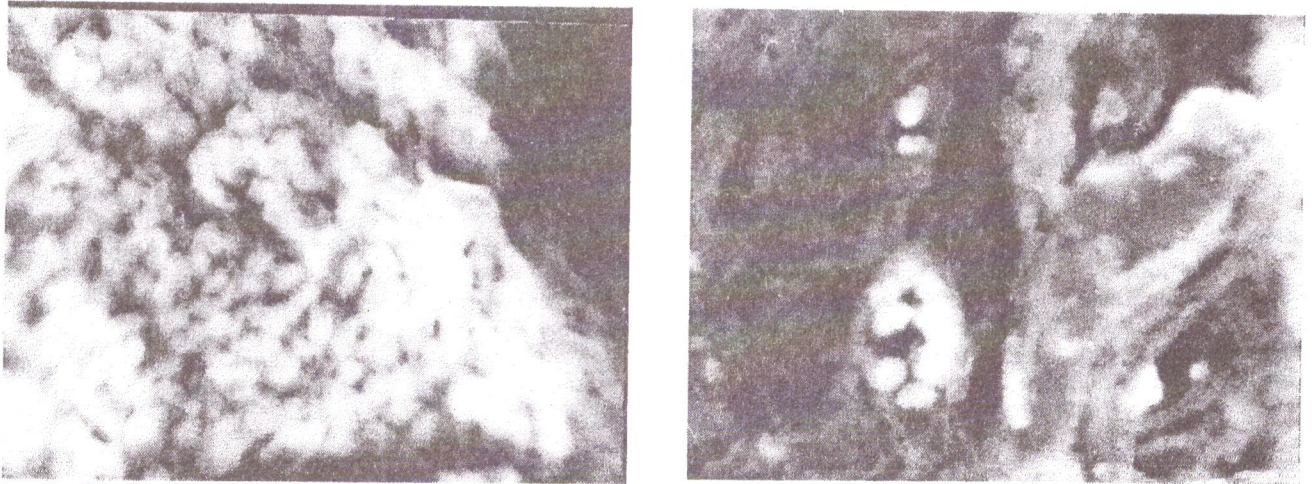


Рис. 1. Деякі імунологічні особливості щитовидної залози кролів через 1 місяць після створення моделі ЕАІТ.  
 а різко виражений склероз (А) на фоні набряку (Б) та поширені лімфоплазмочитарні інфільтрати з тенденцією до фолікуло-утворення (В). Забарвлення по Браше (контроль з кристалічною рибонуклеазою). х100;  
 б CD38 — Т- і В-лімфоцити у клітинному інфільтраті. Непрямий метод Кунса з МКА ІКО-20. х400;  
 в переважання CD4 — лімфоцитів (Т-хелперів) у лімфо-плазмочитарному ін-фільтраті. Непрямий метод Кунса з МКА ІКО-86. х100;  
 г одиничні CD8-лімфоцити (Т-супресори) у лімфо-плазмо-цитарному інфільтраті. Непрямий метод Кунса з МКА ІКО-31. х200

Таблиця 2  
 Морфометричні показники щитовидної залози кролів з ЕАІТ до та після різних видів кровопливу

Група Спостереження	Стат. Показник	Індекс Klein (діаметр фолікулів 100 μ)	Висота Фолікулярного епітелію (μ)	K <sub>гфа</sub> щитовидної залози
1	2	3	4	5
Контроль	(X ± Sx)	3,70 ± 0,28	0,72 ± 0,02	5,14 ± 0,33
ЕАІТ <sub>1</sub> безпосередньо після створення моделі	(X ± Sx) P <sub>1-2</sub>	5,20 ± 0,60 <0,05	0,60 ± 0,01 <0,001	8,67 ± 0,27 <0,001
ЕАІТ <sub>2</sub> через 1 місяць після створення моделі	(X ± Sx) P <sub>3-1</sub> P <sub>3-2</sub>	9,20 ± 0,80 <0,02 <0,001	0,46 ± 0,02 <0,001 <0,001	20,00 ± 2,10 <0,001 <0,001
ЛКВ безпосередньо на ЩЗ	(X ± Sx) P <sub>4-1</sub> P <sub>4-2</sub> P <sub>4-3</sub>	3,85 ± 0,69 >0,1 >0,1 <0,001	0,34 ± 0,03 <0,001 <0,001 <0,001	11,3 ± 0,18 <0,001 <0,001 <0,001

Примітка. P — достовірність різниць груп, що зрівнюються

Крім того, достовірно знижується не тільки обсяг паренхіми щитовидної залози, але і її функціональна активність, що підтверджується морфометрією (табл. 2): індекс Klein та коефіцієнт співвідношення індексу Klein до висоти фолікулярного епітелію (так званий коефіцієнт гальмування функціональної активності ЩЗ) виявились значно більшими у групах 2 і 3, ніж у контролі. Так, наприклад, у групі 3 функціональна активність була знижена у 3,9 рази порівняно з контролем.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що локальний кровоплив на ЩЗ викликає достовірний зріст відсотку паренхіми щитовидної залози і наближує його до контрольних значень. Одночасно достовірно зменшується відсоток відносних обсягів жирових клітин (у 1,2 рази) та лімфо-плазмочитарної інфільтрації (у 3,8 рази) (рис. 2,а). Але кровопливом на ЩЗ тварин з ЕАІТ вдається не тільки викликати явища репаративної регенерації, зменшити інтенсивність виразності лімфо-плазмо-цитарної інфільтрації, але й змінити її характер.



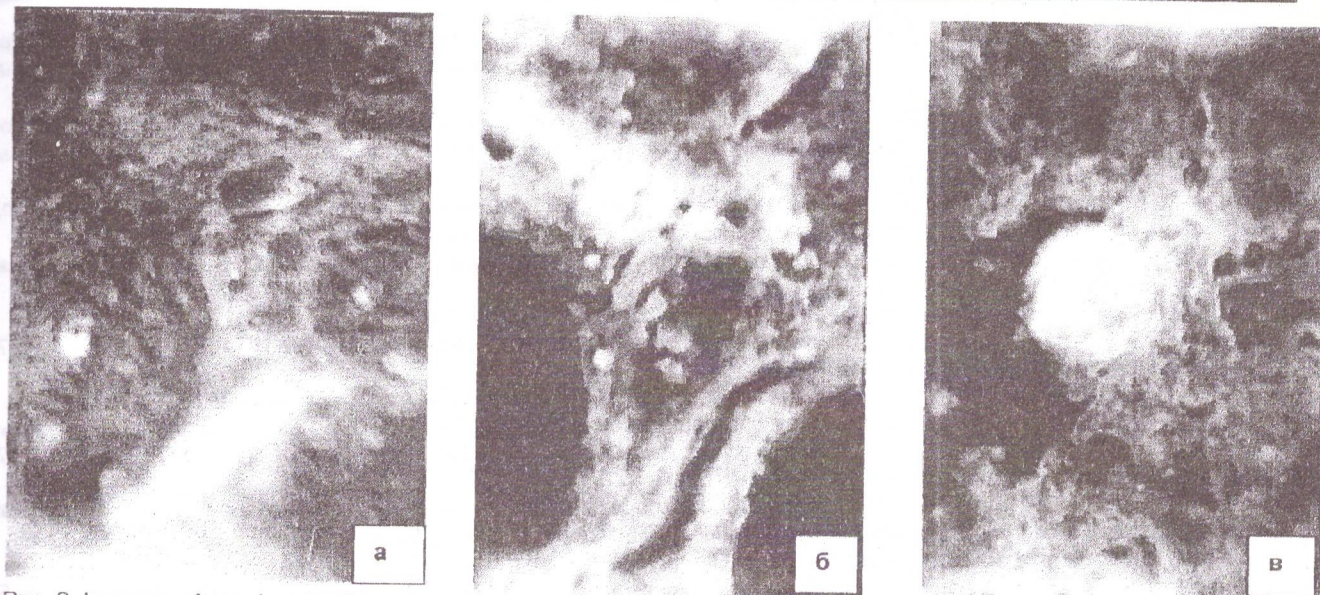


Рис. 2. Імуноморфологічні особливості щитовидної залози кролів з ЕАІТ після кровопливу на щитовидну залозу.

- а** невеликі лімфо-плазмоцитарні інфільтрати в інтерфолікуляр-ному просторі. Загальна популяція CD3 (Т-лімфоцити) та CD22 (В-лімфоцити). Непрямий метод Кунса з МКА ІКО-90 та ІКО-12. х100;
- б** CD8 лімфоцити (Т-супресори) у клітинному інфільтраті. Непрямий метод Кунса з МКА ІКО 31. х100;
- в** клітина з HLA-Dr антигеном. Непрямий метод Кунса з МКА ІКО-1. х400.

Імуноморфологічно в осередках лімфо-плазмоцитарної інфільтрації було виявлено зменшення популяції CD4-лімфоцитів (Т-хелперів) на фоні збільшення кількості CD8-лімфоцитів (Т-супресорів) (рис. 2,б), зменшення CD22-лімфоцитів (В-лімфоцитів). HLA-Dr клітини зустріча-лись лише одинично (рис. 2,в). Можливо, зникнення клітин з HLA-Dr антигеном стабілізувало функцію CD8-лімфоцитів, які пригнічують у свою чергу проліферацію CD4-лімфоцитів та проліферативну активність В-лімфоцитів, а також депресують їх здібність до трансформації та до антитілоутворення. Все це може привести в подальшому до повного загасання аутоімунного процесу.

Проведення морфометричного аналізу виявило під-вищення функціональної активності щитовидної залози (див. табл. 2). Так у групі 4 вона зростає у 1,8 рази, порівняно з групою 3, але ще залишається зниженою порівняно з контрольними тваринами. В результаті проведених досліджень нами було доведено, що локальний кровоплив на щитовидну залозу може зупинити аутоімунні процеси у щитовидній залозі і активізувати явища репаративної регенерації.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Поляков А.В., Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. К вопросу о цито-логической диагностике аутоиммунного тиреоидита// Хирургия эндокринных желез: Мат. IV Росс. симп. хирургической эндокринологии, Уфа, 26-28 сентября 1995г. - Санкт-Петербург, 1995. - С. 104-105.
1. Коняев В.Н. и др. Цитологические и морфологические аспекты хирургического лечения заболеваний щитовидной железы// В.Н. Коняев, Г.И. Коняева, О.Н. Мордовкина и др.// Хирургия эндокринных желез: Материалы IV Росс. симп. хирургической эндокринологии, Уфа, 26-28 сентября 1995г. - Санкт-Петербург, 1995. - С. 75.
2. Кириллов Ю.Б., Строев Е.А. Роль интраоперационного гистологического исследования в определении тактики лечения аутоиммунного тиреоидита// Хирургия эндокринных желез: Мат. IV Росс. симп. хирургической эндокринологии, Уфа, 26-28 сентября 1995г. - Санкт-Петербург, 1995. - С. 70-71.
3. Чебан А.К., Ливкуткин А.Е., Головач Р.Э. Реализация аутоиммунного тиреоидита и гипотиреоза у участников ликвидации последствий первой аварии на Чернобыльской АЭС// Тез. докл. радиологического съезда, Пущино, апрель 1993 г. - Пущино, 1993. - С. 1095-1096.
4. Пилипенко Н.И., Афанасьева Н.И. Динамика тиреоидной патологии на востоке Украины за 1984-1994 годы// Тез. доп. Український конгрес радіологів, Київ, 15-18 травня - Київ, 1995. - С. 179-180.

Все вище вказане може бути експериментальною підставою для розробки нових, ефективних, патогенетичних кріогенних методів лікування ауто-імунного тиреоїдиту.

#### ВИСНОВКИ

1. Мерказолілова модель експериментального аутоімунного тиреоїдиту – є адекватною, патогенетично і пато-фізіологічно обґрунтованою, яка довготривало і наближено відповідає нати́вним умовам розвитку і перебігу хвороби.
2. Локальний кровоплив на ЩЗ у кролів з ЕАІТ зменшує інтенсивність лімфо-плазмоцитарної інфільтрації, відносний обсяг жирової тканини та стромы, стимулює процеси репаративної регенерації у щитовидній залозі, відновлює її структуру та функцію.
3. Локальний кровоплив на ЩЗ у деструктивному режимі, здібний моделювати активність субпопуляції Т-лімфо-цитів, зменшити кількість В-лімфоцитів і клітин з HLA-Dr антигеном в осередках лімфо-плазмоцитарної інфільтрації.



5. Сибаченко Т.П., Авраменко А.И. Формирование тиреоидной патологии у детей Киевской области и г. Киева после Чернобыльской катастрофы// Тез. доп. Український конгрес радіологів, Київ, 15-18 травня 1995 р. - Київ, 1995. - С. 183.
6. Понякина И.Д. и др. Особенности баланса иммунной системы у больных иннерционно-аллергической бронхиальной астмы/ И.Д. Понякина, К.А. Лебедев, С.А. Аршинова и др.// Патол. физиология и эксперим. терапия. - 1987. - №1. - С. 46-50.
7. Грищенко В.И. и др. Практическая криомедицина/ Грищенко В.И., Сандомирский Б.П., Колонтай Ю.Ю. и др./ Под ред. члена-кор. АН УССР В.И. Грищенко и профессора Б.П. Сандомирского. - Киев: Здоров'я, 1987. - 245 с.
8. Цуцаева А.А. и др. Кримоиммунология/ А.А. Цуцаева, А.Н. Гольцев, Н.Н. Попов и др. - Киев: Наукова думка, 1988. - 176 с.
9. Кандель Э.И. Криохирургия. - М.: Медицина, 1974. - 303с.
10. Кандель Э.И., Атлас Л.В. Стереотоксичекая криохирургия гипофиза// Криохирургия. - 1974. - Вып. 7. - С. 157-194.
11. Коган А.С. Криохирургия/ Под ред. А.С. Когана и Э.И. Канделя. - Иркутск: Медицина, 1978. - 198 с.
12. А. с. 1307283 СССР, МКИ4 G 01 N 1/28. Способ определения функциональной активности щитовидной железы/ А.Ф. Яковцова, И.В. Сорокина, Г.И. Губина-Вакулик (СССР). - № 3855882/28-14; Заяв. 17.12.84; Опубл. 30.04.87, Бюл. № 16// Открытия. Изобретения. - 1987. - № 16. - С. 170.
13. А. с. 1690702 СССР, МКИ5 А 61 В 17/00. Способ определения абсолютного объёма основных структурных единиц органов иммунной и эндокринной систем/ А.Ф. Яковцова, И.В. Сорокина, Г.И. Губина-Вакулина (СССР). - № 4719016/14; Заяв. 14.07.89; Опубл. 15.11.91, Бюл. № 42// Открытия. Изобретения. - 1991. - № 42. - С. 25.
14. Бонашевская Т.И. и др. Морфо-функциональные исследования в гигиене/ Т.И. Бонашевская, Н.Н. Беляева, Н.Б. Кумпан и др. - М.: Медицина, 1984. - 214 с.
15. Автондилов Г.Г. Морфометрия в патологии. - М.: Медицина, 1973. - 230 с.
16. Автондилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. - М.: Медицина, 1990. - 382с

#### РЕЗЮМЕ

Изучалось влияние локальной криодеструкции на ЩЖ кроликов с экспериментальным аутоиммунным тиреоидитом (ЕАИТ). Выявленные морфофункциональные и иммуноморфологические изменения свидетельствуют о восстановлении тиреоидной функции за счет стимуляции репаративной регенерации, уменьшения лимфоидной инфильтрации и аутоиммунной агрессии. Таким образом, ЛКД оказывает благоприятное влияние на ведущие звенья патогенеза ЕАИТ.

#### SUMMARY

A study was made of the influence of local cryodestruction on thyroid of rabbits with EAIT (experimental autoimmune thyroiditis). Marked morphofunctional and immunomorphological changes indicating: a renovation of thyroid functional activity due to a stimulation of reparative regeneration, a decrease of lymphoid infiltration and autoimmune aggression. Thus local cryodestruction exerts favourable effects on the leading links of EAIT pathogenesis.



## СПОСОБ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

А.А. ТОНКОГЛАС, Р.С. ШЕВЧЕНКО

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра факультетской хирургии

Составление топографических карт с использованием проекции щитовидной железы (ЩЖ) в системе топографических координат дает возможность стандартизировать динамическое наблюдение при хирургических заболеваниях ЩЖ.

Отмечена возможность использования визуализации ЩЖ в системе координат для повышения качества тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), и диагностического обследования в целом. Авторы выдвигают концепцию создания унифицированной карты диспансерного наблюдения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** визуализация щитовидной железы - система координат - тонкоигольная аспирационная биопсия - диспансерное наблюдение - унифицированная карта наблюдения.

Острая необходимость в выявлении наиболее информативных методов исследования ЩЖ для своевременной постановки диагноза приводит к возрастающему количеству работ, посвященных оценке информативности диагностических методов и их разработке.

В настоящее время достаточно большое количество работ посвящено информативности и целесообразности исследования ЩЖ тем или иным методом [4-5, 7].

Применение в современной клинике ультразвуковой и компьютерной томографии выдвигает перед специалистами новую проблему — определение положения органов в пространстве и обозначение их на поверхности тела, реализация которой ставит необходимость решения следующих практических задач:

1. определения положения органов и отдельных анатомических структур в системе топографических координат;

2. выполнение специальных измерений, необходимых для производства органосохраняющих операций, судебно-медицинского описания повреждений тела человека и др.;

3. составления карт и планов областей человеческого тела разнообразного назначения с различной подробностью и точностью.

Подобные методы используются в нейрохирургии [3], и представляют собой совокупность приёмов и расчётов, позволяющих с большой точностью вводить канюлю (электрод) в заранее определённую глубоко расположенную структуру головного или спинного мозга для воздействия на неё с лечебной целью.

Широкое применение в онкологии нашёл также метод клинической топографии применительно к необходимости определения размеров опухоли в период подготовки онкологических больных к облучению [1]. В геодезии [6] на протяжении тысячелетий применяются различные способы измерения земной поверхности и отображения её на картах и планах. J. Kevorkian использовал географическую систему координат земли для тела человека, разделив его 100 параллельными вертикальными линиями и 20 параллельными вертикальными линиями, при помощи которых анатомическая точка может быть символизирована посредством определённых координат [8].

Указанная система координат является идеальной для компьютерной обработки данных. Однако она не учитывает индивидуальную анатомическую изменчивость размеров и формы тела человека в различных возрастных группах, а также не опирается на ранее накопленные топографические знания, специализацию медицинских отраслей.

Несомненный интерес представляют технические средства для количественного и качественного анализа биологических препаратов. Для этих целей могут быть изготовлены линейки и сетки по типу используемых в количественной металлографии.

В основу изобретения положена задача проекции щитовидной железы на плоскость в координатной сетке.

Согласно изобретения, проекцию щитовидной железы на измерительную сетку осуществляют при помощи ультразвукового сканирования и точек которыми отмечают контур долей и перешейка щитовидной железы, начиная с точки нижнего полюса правой доли щитовидной железы с последующей проекцией очагов поражения (кисты, узлы, новообразования и тд.) на них с помощью УЗИ, скинтиграфии и пункционной биопсии.

Способ осуществляют следующим образом: на координатной сетке за точку отсчета или нулевую точку принимается центр вырезки грудины. Центр вырезки грудины принимается за нулевую точку т.к. вырезка грудины не смещается по отношению к щитовидной железе, в фиксированном положении больного, и легко определяется на экране при ультразвуковом исследовании.

Для облегчения нанесения контура щитовидной железы через нулевую точку проводится вертикальная и горизонтальная осевые линии.

Сама нулевая точка и осевые линии лежат в системе координат, которая представляет из себя миллиметровую сетку, где по горизонтали каждый сантиметр обозначен буквой алфавита, а по вертикали цифрой. Каждый миллиметр внутри сантиметрового отрезка обозначен цифрами от 1 до 0. Таким образом, искомая точка на проекции органа дается с точностью до 1 мм.

Больного укладывают в положении лежа, (т.к. проекция щитовидной железы будет использована при оперативных вмешательствах, пункционных биопсиях, что проводится в положении лежа), накладывают на шею датчик УЗИ и определяют расстояние до крайней



точки нижнего полюса правой доли щитовидной железы от горизонтальной и вертикальной осевой линии проходящих через нулевую точку в центре вырезки грудины. Полученную точку фиксируют на координатной сетке-(1). Аналогично отмечают точку соответствующую наружному краю правой доли щитовидной железы-(2), и т. д..

Если имеются дополнительные доли щитовидной железы или отклонения в анатомическом строении, последние отмечают дополнительными координатными точками.

Далее все нанесенные на координатную сетку точки соединяют плавной линией, что дает контур данной щитовидной железы на плоскости в системе координат (рис. 1).

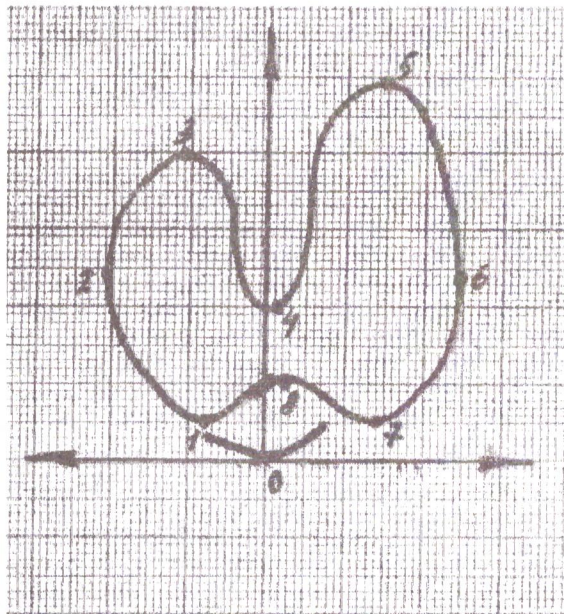


Рис.1

Аналогично отмечая на координатной сетке крайние горизонтальные и вертикальные точки кист, узлов и других образований получают их контур на координатной сетке. Глубину расположения этих образований от поверхности шеи до передней и задней стенки указывают двумя цифрами в миллиметрах (в числителе до передней стенки в знаменателе до задней). Это делается для более точного проведения пункционной биопсии.

Сразу на УЗИ дают предварительную характеристику ткани образований щитовидной железы. После прохождения больным сцинтиграфии и пункционной биопсии формируют окончательное изображение щитовидной железы, где различные виды узлов (холодные или горячие) обозначают различным цветом (синим, розовым), а различные процессы в тканях (опухолевый, воспалительный и т.д.) клетками других цветов (красная, коричневая и т.д.).

Таким образом получают наглядное изображение щитовидной железы в проекции на координатную сетку, что позволяет реально определить положение, как самой железы, в ее проекции на шею, так и различных очагов поражения на ней.

Буквенные и цифровые обозначения позволяют точно указать координаты анатомических особенностей и патологических образований щитовидной железы, например: изображенная на рисунке (см. рис. 2) киста щитовидной железы имеет координаты своего центра В-1,3-2, цифры 15\25 указывают глубину залегания передней и задней стенки образования. Все это

позволит точнее и целенаправленнее проводить пункционную биопсию.

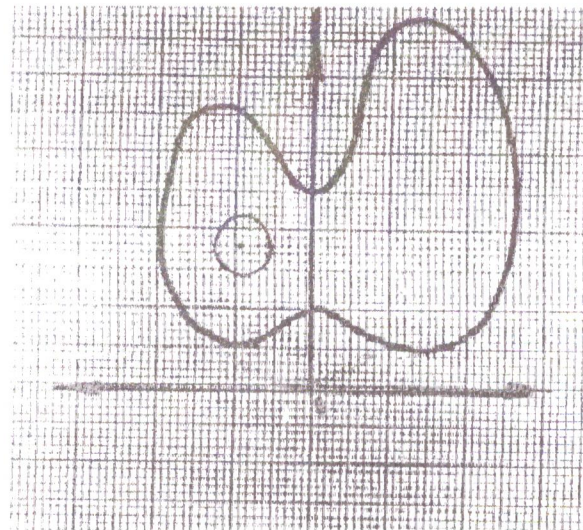


Рис.2

Отработка нашей методики проводилась в секционной, где была доказана возможность ее практического применения.

Исследования выполнены на 20 трупах. В секционной выполнялось УЗИ ЩЖ трупа, что позволяло определить расположение ЩЖ.

Ультразвуковые исследования выполняли на ультразвуковом диагностическом приборе ИФД-77А фирмы "Toshiba" (Япония). Исследование ЩЖ осуществляли конвексным датчиком с частотой 3.75 Мгц по общепринятой методике. Затем детально изучали паренхиму органа с применением линейного высокочастотного датчика 7.5 Мгц.

Затем на координатной сетке наносилась в качестве ориентира вырезка грудины и через точку, расположенную в ее центре проводилась сагитальная линия. По данным УЗИ на схему наносилось изображение ЩЖ, определялось расположение долей.

После этого, имея на руках лишь схематическое изображение ЩЖ с условным "патологическим очагом" (верхний или нижний полюс доли ЩЖ, перешеек и т.д.), зафиксированном произвольно на координатной сетке, на передней поверхности шеи трупа отмечали с помощью специальной мягкой линейки координаты ЩЖ и точек, соответствующих заранее запланированным по схеме "патологическим очагам". В точку (точнее, участок не более 3 мм в диаметре) вводили контрастное вещество (триомбрас 0,3). После этого выполняли экстирпацию ЩЖ и рентгенограммы (технический режим рентгенографии: 40Квт, 40Мам, 0.20сек) в прямой проекции. Совпадение "облачка" контрастного вещества на рентгенограмме с участком, отмеченным на схеме, как запланированное для пункции, свидетельствовало о точности попадания и, следовательно, адекватности пункции.

Мы считаем и доказываем это в своей работе, что соблюдение этих расстановки в момент пункции может гарантировать точность попадания и, следовательно, максимальную информативность цитологического исследования взятого пунктата.

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что изучение проекции щитовидной железы, составление топографических карт этих проекций с учетом меридиональной системы координат даст



возможность определить положение щитовидной железы в пространстве по отношению к другим органам и обозначить ее на поверхности шеи, что позволит значительно точнее определить размеры и контуры железы как в норме, так и в патологии, повысить точность пункционной биопсии, уменьшить травматичность операции за счет наглядности расположения органа и патологических образований в нем. Появляются новые возможности в более детальном изучении структуры тканей щитовидной железы.

Анатомо-эхографические сопоставления и дополняющие их пункционная биопсия и сцинтиграфия позволяют одновременно определить функциональную активность тканей щитовидной железы в динамике развития заболевания и наглядно это показать. Из всего вышеизложенного можно сделать вывод о возможности составления специальных индивидуальных карт, в которых для изображения

поверхности шеи на плоскости можно применить специальную зональную проекцию. Все эти исследования дадут возможность составлять индивидуальную топографическую карту щитовидной железы или другого органа с обозначением конфигурации по отношению к топографической сетке или меридианам тела, а также расположение узловых образований, кист, добавочных долей и других изменений анатомической структуры. Использование в комплексе исследований тонкоигольной аспирационной биопсии даст возможность обозначить морфологические параметры образований щитовидной железы. Применение карты динамического наблюдения позволит унифицировать подход к решению диагностических и тактических вопросов и обеспечит возможность преемственности при динамическом наблюдении больного.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. С.А.Бальмер. "Основы клинической топографии в онкологии" — М.Медицина. — 1986, -252с.
2. Бурых М.П. Система топографических координат тела человека.Методическое руководство. Харьков. ХГМУ. 1991.
3. Э.И.Кандель "Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия. — М.Медицина - 1981. -368с.
4. Комиссаренко И.В. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы: //Журн.практ.врача.-1996.-N4.- С.12-15
5. ПетунинаН.А., Балаболкин М.И. Диагностика и лечение диффузного токсического зоба: //Тер.архив.-1997.- N10.-С.12-17.
6. П.И. Шилов "Геодезия". — М., Изд-во геодезической литературы.1992,-393с.
7. Эпштейн Е.В., Божок Ю.М. Лабораторная диагностика заболеваний щитовидной железы: //Журн.практ. врача.- 1996.-N4.-С.38-39.
8. J. Kevorkian A coherent grid system of coordinates for precise anatomical localization. — Anatomic clinic. — 1984, №6. - p.183 - 193

#### SUMMARY

The drawing up of topographical cards with use of a thyroid gland (TG) projection in system of topographical coordinates enables standardize dynamic supervision at surgical diseases TG.

The opportunity of use of visualization TG in system of coordinates is marked for increase of quality aspiration needle biopsy, and diagnostic inspection as a whole.

The authors put forward the concept of creation of the unified card supervision.

**KEY WORDS:** visualization thyroid gland - system of coordinates - aspiration needle biopsy supervision - unified card of supervision.

#### РЕЗЮМЕ.

Укладання топографічних карт з використанням проекції щитовидної залози (ЩЗ) у системі топографічних координат дасть можливість стандартизувати динамічне спостереження при хірургічних захворюваннях ЩЗ. Відзначена можливість використання візуалізації ЩЗ у системі координат. Для підвищення якості тонкоігольової аспіраційної біопсії (ТАБ), діагностичного обстеження в цілому.

Автори висловлюють концепцію створення карти, що уніфіковувалася диспансерного спостереження.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** візуалізація щитовидної залози - система координат - тонкоігольова аспіраційна біопсія - диспансерне спостереження - карта, що уніфіковувалася спостереження.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЕТАЛЬНОГО ТИМУСА ЧЕЛОВЕКА У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

О.П.ТАНЬКО

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра акушерства и гинекологии N 1

В работе на основе клинических и иммунологических исследований доказана эффективность использования криоконсервированной ткани фетальной вилочковой железы человека у беременных при хронических заболеваниях гепато-билиарной системы.

Определено, что включение имплантации фетального тимуса человека в комплекс патогенетической терапии исследуемой патологии является патогенетически обоснованным и способствует повышению количества Т-лимфоцитов, индукции их образования и увеличения функциональной активности, стимуляции гуморального иммунитета и неспецифической резистентности организма.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фетальный тимус, имплантация, иммунология, заболевания гепато-билиарной системы

В настоящее время все большую роль приобретает изучение иммунных воздействий в системе материнский организм-плод как одного из важнейших факторов развития акушерской патологии. Течение беременности и родов у женщин с хроническими заболеваниями гепато-билиарной системы часто сопровождается опасными осложнениями: токсикозами, кровотечениями в родах, преждевременными родами, слабостью родовой деятельности, иммунологическим конфликтом, перинатальной заболеваемостью и смертностью [3, 5].

Установлено, что диспропорции в Т - системе иммунитета, изменение пролиферативной активности Т - лимфоцитов и депрессия физиологического состояния системы мононуклеарных фагоцитов у беременных с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей обуславливают один из звеньев иммунологических механизмов, способствующих нарушению толерантности в системе мать-плод и развитию аутоиммунных процессов [4].

В связи с этим целью настоящей работы было определение в экспериментальных условиях положительного эффекта гетеротопической трансплантации фетального тимуса человека у беременных с хроническими заболеваниями гепато-билиарной системы на основании морфологических исследований.

### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Для эксперимента подобраны самки беспородных белых крыс с массой тела 180-200 г в количестве 120 особей. Один из наиболее распространенных способов получения у животных токсического гепатита основан на использовании четырех-хлористого углерода из расчета 0,3 мл на 100 г массы тела животного 3 раза через день (в последний вводилось 0,4 мл).

Аутоиммунный гепатит вызывали внутрикожными инъекциями "антигена коула" (гомогената печени, обработанного трипсином) со стимулятором Фрейда - 2 раза в неделю на протяжении 2-х месяцев [1]. Осеменение животных подтверждалось наличием во влагалищном мазке сперматозоидов.

Препарат тимуса был подготовлен в виде криоконсервированного фрагмента размером 3х3 мм, который после размораживания имплантировали в

области бедра однократно. Группу сравнения составили 60 беременных крыс (30 из них с хроническим токсическим гепатитом, 30 - с аутоиммунным). В основную группу вошли 60 беременных особей после гетеротопической трансплантации фетального тимуса (30 с хроническим токсическим гепатитом, 30 - с аутоиммунным). Морфологические и гистохимические исследования печени, проведенные у 120 беременных самок, подтвердили наличие гепатита у животных. Забор материала производили на 21<sup>й</sup> день беременности из различных участков печени крыс, кусочки ткани фиксировали в 10% растворе формальдегида. При гистологическом исследовании препарат окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофусцином по Ван-Гизону. Кроме этого, проводили электронно-микроскопическое исследование полученного материала.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных в контрольной группе позволил выявить в печени неспецифические процессы в виде дистрофических изменений гепатоцитов паренхиматозной белковой и мелкокапельной жировой дистрофии. У особей с аутоиммунным гепатитом выявлена, так называемая, "зоинофильная" дегенерация ядер, т.е. появление маленьких гепатоцитов с пикнотическим ядром, содержащим конденсированный хроматин. Наличие гипертрофированных гепатоцитов, а также "феномен волнения ядер", появление двуядерных гепатоцитов, просветления ядер свидетельствовали о различной степени выраженности адаптивных процессов в ответ на токсическое воздействие.

Таким образом, анализируя полученные данные, следует отметить, что степень выраженности изменений при аутоиммунном и токсическом гепатите различны. В подгруппе с токсическим гепатитом наиболее часто встречались диффузная паренхиматозная белковая дистрофия, мелкокапельное, очагово крупнокапельное ожирение гепатоцитов. Как проявление иммунологического конфликта, мы расценивали наличие в перипортальных трактах круглоклеточных инфильтратов, представленных лимфоцитами и плазматическими клетками. После гетеротопической трансплантации



фетального тимуса дистрофические изменения в печени были значительно менее выражены, носили очаговый характер. Уменьшение количества двухядерных и гипертрофированных гепатоцитов свидетельствовало о явлениях регенерации и повышения детоксической функции гепатоцитов. В группе с аутоиммунным гепатитом исчезла круглоклеточная инфильтрация, размеры дистрофических органов в печени стали намного меньше.

При морфологическом исследовании тимуса у особей с токсическим гепатитом выявлено, что границы между корковым и мозговым слоем смазаны, особенно в долях по периферии. Тельца Гассала встречались в небольшом количестве, в основном - мелкие, однако среди них присутствовали старые с признаками кератизации. В корковом слое - много камбиальных элементов, особенно в субкапсулярных зонах. Лимфоидная часть мозгового вещества была представлена лимфоцитами средних размеров, реже определялись лимфобласты.

У особей контрольной группы с аутоиммунным гепатитом границы между корковым и мозговым слоем в тимусе были четко выражены. В мозговом веществе хорошо просматривались эпителиоретикулярные элементы в виде дорожек, выявлено большое количество телец Гассала, часть из которых с признаками кальциноза. Наряду с этим, отмечалось большое количество плазматических клеток. Выявленные изменения свидетельствовали о выраженной антигенной стимуляции токсического плана, причем тимус реагировал неадекватно, миграция лимфоцитов отсутствовала, что усиливало явления аутоенсибилизации.

После гетеротопической трансплантации фетального тимуса у особей основной группы выявлена

равномерная плотность залегания клеточных элементов в корковом и мозговом слоях. Эпителиоретикулярные элементы выражены. В мозговом слое умеренное количество телец Гассала. В части сосудов отмечено большое количество лимфоцитов.

Выявленные изменения в тимусе расценены нами как гиперпластические по типу тимомегалии, небольшое количество телец Гассала свидетельствовало о некотором угнетении ретикулоэпителиального компонента, адекватная реакция на антиген сопровождалась гиперпластическими изменениями с активацией лимфоцитопоза.

## ВЫВОДЫ

1. У экспериментальных животных с токсическим и аутоиммунным гепатитом во время беременности в печени выявлены значительные дистрофические изменения с разной степенью выраженности адаптивных процессов в ответ на токсическое воздействие.

2. В тимусе у особей основной группы обнаружены изменения, свидетельствующие о выраженной антигенной стимуляции токсического плана с извращением иммунного ответа и усилением явлений аутоенсибилизации.

3. Отмечен положительный эффект гетеротопической трансплантации фетального тимуса человека на процессы регенерации гепатоцитов и повышение их дезинтоксикационной функции. Выявлены гиперпластические изменения в тимусе с активацией лимфоцитопоза и снижением аутоенсибилизации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Золотаревский В.Б. О воспроизведении аутоиммунного процесса в печени // Архив патологии, вып. 28,2, 1972. - С. 29-33.
2. Малегич В.І., Паламарчук В.І., Зябало А.В. Актуальні питання клітинної трансплантації при патології печінки // Український медичний часопис, 1996, №4, С. 17-24.
3. Михайленко Е.Т., Закревский А.А., Богдашкин Н.Г., Гутман Л.Ф. Беременность и роды при хронических заболеваниях гепато-билиарной системы. - Киев. "Здоров'я", 1990.-238 с.
4. Подымова С.Д. Хронический гепатит.- М., Медицина. - 1996.- 705с.
5. Шехтман М.М., Лемнев Н.И. Беременность при хронических заболеваниях печени // Вест. Рос. ассоц. ак-гин. №4, 1995.- С. 71-77.

## РЕЗЮМЕ

В роботі на основі клінічних та імунологічних досліджень доведена ефективність використання кріоконсервованої тканини фетальної вилочкової залози людини у вагітних при хронічних захворюваннях гепато-біліарної системи.

Визначено, що включення імплантації фетального тимуса людини у комплекс патогенетичної терапії дослідженої патології є патогенетично обґрунтованим і сприяє підвищенню кількості Т-лімфоцитів, індукції їх утворення та збільшення функціональної активності, стимулюванню гуморального імунітету та неспецифічної резистентності організму.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** фетальний тимус, імплантація, вагітність, імунологія, захворювання гепато-біліарної системи

## SUMMARY

The effect from the use of cryopreserved tissue of human fetal thymus gland in pregnant women with chronic diseases of hepatobiliary system was proved in the study on the basis of clinical and immunological investigations.

It was defined that the inclusion of human fetal thymus implantation into the complex of pathogenetic therapy of the pathology examined was pathogenetically substantiated and promoted the increase of T-lymphocytes amount, induction of their formation and increase of functional activity, stimulation of humoral immunity and inspecific body resistance.

**KEYWORDS:** fetal thymus, implantation, pregnant women, diseases of hepatobiliary system, immunology.



## РАЗДЕЛ ТЕРАПИИ

## ЛЕКЦИЯ

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ  
ИНГИБИТОРОВ АПФ У БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО  
ЖЕЛУДОЧКА

И.К.ЛАТОГУЗ

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра внутренних болезней, лечебной физкультуры  
и спортивной медицины

Разработка и внедрение в клиническую практику ингибиторов АПФ - важное достижение современной медицины. Создание этих препаратов позволило существенно улучшить результаты лечения больных кардиологического профиля [1,3,4,7, 41].

Препараты оказались эффективными у больных с дисфункцией миокарда, при артериальной гипертонии, недостаточности кровообращения [2,5,41]. Знания о механизмах лечебного эффекта блокаторов АПФ значительно расширились после того, как в 1975-1977 гг. V.Ondetti и D.Cusham [34] создали и описали первый эффективный блокатор АПФ для перорального приема. Им оказался каптоприл [18]. Создание препарата, не содержащего сульфгидрильных групп, эналаприла [35] еще более расширило представление о ведущих патофизиологических механизмах лечебного действия ингибиторов АПФ. Метаболические и гуморальные эффекты блокаторов АПФ в настоящее время можно представить следующим образом:

- 1) ингибирование превращения ангиотензин I в ангиотензин II приводит к уменьшению концентрации ангиотензина II в плазме крови и тканях; одновременно отмечается снижение уровня альдостерона в плазме крови;
- 2) уменьшение скорости распада брадикинина, вследствие чего его уровень в плазме крови повышается;
- 3) снижение концентрации антидиуретического гормона в плазме крови;
- 4) усиление синтеза простагландинов в плазме крови [9,25,32].

Здесь важно подчеркнуть, что основные лечебные эффекты препаратов реализуются в первую очередь за счет влияния на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в которой прессорная роль ангиотензин II является ведущей [11]. Кроме того, на клеточном уровне ангиотензин II индуцирует митогенное действие, стимулируя синтез РНК и белка, и является фактором, участвующим в процессах пролиферации и гипертрофии в миокарде и гладких мышцах сосудов [10,12, 13,39]. На органном уровне при воздействии на сердце ангиотензин II повышает сократительную способность миокарда. Этот эффект ангиотензина II реализуется посредством увеличения высвобождения норадреналина в симпатических нервных окончаниях, облегчения трансмиссии в симпатических ганглиях, ингибирования повторного захвата норадреналина, увеличения биосинтеза норадреналина, высвобождения катехоламинов из мозгового слоя надпочечников, усиления постсинаптического действия норадреналина [41].

Напротив, ингибиторы АПФ оказывают стимулирующее влияние на парасимпатическую нервную систему за счет устранения ингибирования этой системы, опосредуемого ангиотензином II. Этим объясняют отсутствие рефлекторной тахикардии и увеличения сердечного выброса при лечении блокаторами АПФ [22, 24].

Приведенные выше данные позволяют предполагать, что блокаторы АПФ действуют не только за счет устранения прямого прессорного действия ангиотензина II, но и за счет иных факторов, в частности ослабления действия ангиотензина II на нервную систему [20].

Важно подчеркнуть, что ингибиторы АПФ не только снижают содержание ангиотензина II в плазме крови (эндокринная функция), но и оказывают действие на местные, тканевые ренин-ангиотензиновые системы, которые обнаружены в различных органах, в том числе в сердце (паракринная функция). Поэтому ингибиторы АПФ препятствуют развитию дилатации левого желудочка и способствуют обратному развитию его гипертрофии [6, 36].

По данным D.Levy, R.Garrison et al. [27] гипертрофия левого желудочка является важным фактором риска внезапной сердечной смерти, и предупреждение ее развития с помощью ингибиторов АПФ имеет важное клиническое значение [40].

Известно, что АПФ (кининаза II) оказывает влияние не только на систему ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [26]. В настоящее время предполагается, ингибиторы АПФ, препятствуя катаболизму кининов, вызывают прямой гипотензивный эффект [7,8,25], который дополняется сосудорасширяющим действием простагландинов, особенно, простагландина E<sub>2</sub>, продукция которых стимулируется ингибиторами АПФ [21,33].

Влияние ингибитора АПФ каптоприла на калликреин-кининовую систему почек и гемодинамику 94 больных ишемической болезнью сердца с недостаточностью кровообращения посвящена работа Л.И.Ольбинской и соавторов [8]. По данным авторов активность калликреин-креиновой системы была снижена прямо пропорционально выраженности декомпенсации. После лечения ингибиторами АПФ у больных с начальными проявлениями декомпенсации (I функциональный класс (ФК)) было отмечено снижение экскреции калликреина на 51.9%, а у больных III-IV ФК - повышение на 86.9%. У больных II ФК повышение уровня калликреина было недостаточным. Отмечается, что каптоприл был наиболее эффективным у больных III-IV ФК, у которых наряду с увеличением экскреции



калликреина возрастал и суточный диурез. У больных, относящихся к I ФК, отсутствие положительной динамики сочеталось со снижением суточной экскреции калликреина и тенденцией к снижению диуреза.

Выявлен параллелизм между динамикой суточной экскреции калликреина почками и изменениями АД и периферического сосудистого сопротивления. По мнению авторов, каптоприл более показан больным с недостаточностью кровообращения II-IV ФК, у которых они оказывают выраженное действие на калликреин-кининовую систему почек. Отмечается, что изменение активности калликреин-кининовой системы отражалось на клинических проявлениях заболевания, и были сопоставимы с изменением гемодинамических параметров и показателей сократительной функции миокарда.

Важными представляются сообщения о действии ингибиторов АПФ через предсердный натрийуретический гормон. Взаимодействие предсердного натрийуретического гормона с системой ренин-ангиотензин может осуществляться на уровне почек и системного кровообращения. По данным Crosier et al. [16] ингибиторы АПФ подавляют выделение предсердного натрийуретического фактора и снижают его уровень в крови у больных с недостаточностью кровообращения. И хотя клиническое значение этого явления неизвестно, снижение уровня натрийуретического гормона в сочетании с уменьшением перфузионного давления в почках может способствовать задержке натрия, что иногда наблюдается вначале лечения ингибиторами АПФ [15]. Ингибиторы АПФ оказывают незначительное влияние на уровень кортизола и вазопрессина при сердечной недостаточности [16,28] за исключением отдельных случаев, когда уровень обоих гормонов снижается [19,37].

В последнее время в ряде работ опубликованы данные о влиянии ингибиторов АПФ не только на кровообращение в отдельных органах, но и на их

функциональное состояние [41] у больных с дисфункцией левого желудочка. Препараты практически не оказывают неблагоприятного влияния на мозговое кровообращение как у больных с сердечной недостаточностью, так и у лиц с артериальной гипертонией [14, 17]. Это обусловлено тем, что действие ингибиторов АПФ на регуляцию мозгового кровообращения, скорее всего, обусловлено ингибированием АПФ на поверхности сосудистой стенки мозговых сосудов [14].

Важное значение придается влиянию ингибиторов АПФ на почки у больных со скрытой и выраженной дисфункцией миокарда [23]. К настоящему времени установлено, что ингибиторы АПФ могут оказывать действие на разные структуры почек: на сосуды, на почечные клубочки, юкстагломерулярный аппарат, почечные канальцы и мозговое вещество [41]. Как известно, ангиотензин II может оказывать влияние на почки как непосредственно, так и опосредованно [23,30,31]. Неудивительно, что реакция почек на лечение ингибиторами АПФ может быть достаточно сложной и варибельной [38]. Тяжесть сердечной недостаточности, наличие или отсутствие отеков, величина артериального давления, доза ингибиторов АПФ - все эти факторы в значительной степени определяют ренальные эффекты. Клубочковая фильтрация может улучшаться под влиянием ингибиторов АПФ у больных с невыраженной дисфункцией левого желудочка, особенно на фоне нормального артериального давления, при использовании умеренных диуретиков [30,38]. Клубочковая фильтрация может снижаться на фоне терапии ингибиторами АПФ у больных с тяжелой дисфункцией левого желудочка и при исходно низком артериальном давлении [29]. Считается, что у больных с недостаточностью кровообращения при назначении ингибиторов АПФ необходимо учитывать сопутствующее лечение диуретиками.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Новикова Л.С. Клиническая фармакология антагонистов ангиотензина II. //Фармакология и токсикология, 1990, том 63, №2, с.80-86.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия.//М.: Универсум, 1993, 398с.
3. Бобров В.О., Жарінов О.І. Серцева недостатність і шлуночкові аритмії. //Український кардіологічний журнал, 1995, №4, с.5-9.
4. Бобров В.О., Жарунов О.І. Шлуночкові аритмії (механізми розвитку, вплив дисфункції міокарда, прогностична оцінка, диференційоване лікування). //Львів, 1995, 122с.
5. Мазур Н.А. Аритмии у больных с сердечной недостаточностью. //Терапевтический архив, 1995, том 67, №6, с.3-8.
6. Моисеев С.В. Эналаприл (ренитек) и дисфункция левого желудочка (по материалам исследования SOLVD). //Клиническая фармакология и терапия, 1996, том 5, №3, с.68-75.
7. Новикова Л.С., Арабидзе Г.Г. Перспективные направления в изучении лечебного действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при сердечно-сосудистых заболеваниях. //Терапевтический архив, 1990, том 62, №1, с.118-123.
8. Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е., Голоколенова Г.М. Новые аспекты применения каптоприла при недостаточности кровообращения: влияние на калликреин-кининовую систему почек, гемодинамику и морфо-функциональные параметры сердца. //Клин.фармакология и терапия, 1993, №4, с.22-25.
9. Рона Д. О лечении блокаторами ангиотензинконвертирующего фермента. //Венгерская фармакотерапия, 1990, с.8-17.
10. Свищенко Е.П., Бобров Е.В., Купчинская Е.Г., Савицкий С. Ю., Попова Л.И. Регрессия гипертрофии левого желудочка при длительном лечении больных с эссенциальной гипертензией с различными профилями ренина и простагландинов F2a. //Український кардіологічний журнал, 1994, №1, с.52-55.
11. Скулой С.М., Малышко Л.Н. Современные представления о применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в кардиологии. //Український кардіологічний журнал, 1994, №5-№6, с.105-110.



12. Baker K.M., Aceto J.F. Angiotensin II. Stimulation of protein synthesis and cell growth in chick heart cell. //Am.J. Physiol., 1990, v. 259, m610-m618.
13. Berk B.C., Vekstein V., London H.M. et al. Angiotensin – stimulated protein synthesis in cultured vascular smooth muscle cell. //Hypertension, 1989, v. 13, p. 305-314.
14. Bunneman B., Fuxe K., Bjelke B. et al. The brain renin- angitensin system and its possible involvement in volume transmission. //In: Fuxe K., Agnati L.T. eds. Advance in neuroscience, v. 1, New York, 1990, p.131-158.
15. Crosier I.G., Ikram H. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of heart failure. //In: The Renin-Angiotensin System. Ed.J.Robertson and G.Nicolls, v. 1, London New York, 1993, p.93.1-92.21.
16. Crosier I.G., Ikram H., Nicholls M.G. et al. Atrial natriuretic peptide levels in congestive heart failure in man before and during converting enzyme inhibition. //Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 1989, v. 16, №8, p.417-424.
17. Crosier I.G., Ikram H., Nicholls M.G. et al. Global and regional hemodynamic effects of ramipril in congestive heart failure. //Journal of Cardiovascular Pharmacology, 1989, №14, p.688-693.
18. Cushman D.W., Ondetti M.A. Personal and historical perspectives: history of the design of captopril and related inhibitors of angiotensin converting enzyme. //Hypertension, 1991, v. 17, №4, p.589-592.
19. Fitzpatrick D., Nicholls M.G., Ikram H. et al. Acute haemodynamic, hormonal and electrolyte effects and short-term clinical response to enalapril in heart failure.//Journal of Hypertension, 1983, v. 1, (suppl. 1), p.147-153.
20. Frochlich E.D. Angiotensin converting enzyme inhibitors: present and future. //Hypertension, 1989, v. 13, (suppl.1), p.1125-1130.
21. Gilst W.H., Kingma S.H. Early intervention with angiotensin converting enzyme inhibitors during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: rationale and design of captopril and thrombolytic study. //Amer.J.Cardiology, 1991, v. 68, №14, p.111-115.
22. Goldsmith S.R., Hasking G.J. Effect of pressor infusion of angiotensin II on sympathetic activity and heart rate in normal humans.//Circulation Research,1991, v. 68,p.263-283.
23. Ishikawa I, Pfeffer J.,Pfeffer M.A. et al. Role of angiotensin II in the altered renal function of congestive heart failure. //Circulation Research, 1984, v. 55, p.669-675.
24. Johnson G., Carson P., Francis G.S. et al. Influence of prerandomization (baseline) variables on mortality and on reduction of mortality by enalapril (V-HeFT-II).//Circulation, 1993, v.87, (suppl. Vi), p.VI-32-VI-39.
25. Johnston C.I. Biochemistry and pharmacology of the renin-angiotensin system.//Drugs, 1990, v. 39, (suppl. 1), p.21- 31.
26. Laurence D.R., Bennet P.N. Клиническая фармакология. В 2-х томах. Перевод с английского. //М., Медицина, 1993, 672 с.
27. Levy D., Garrison R., Savage D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. //New England Journal of Medical. 1990, v. 322, p.1561-1566.
28. Maslowski A.H., Nichollos M.G., Ikram H. et al. Haemodynamic, hormonal and elektrolyts responses to captopril in resistant heart failure. //Lancet, 1981, №1, p.71-74.
29. Mujais S.K., Tonad F.M., Textor S.C. et al. Transient renal dysfunction during initial inhibition of converting enzyme in congestive heart failure. //British Heart Journal, 1984, v. 52, №8, p.63-71.
30. Nicholls M.G. Hyponatremia and the renin-angiotensin system: diuretic revisited. //ACE Report 4, 1987, 1-5.
31. Nicholls M.G. Overview: Angiotensin, angiotensin-converting enzyme inhibition, and the kidney-congestive heart failure. //Kidneys International, 1987, v. 31, (suppl. 20), p. 200-202.
32. Nonose N., Fukuo R., Morimoto S. et al. Captopril inhibits endothelin-secretion from endothelial cells through bradycinin. //Hipertension, 1993, v. 21, №6, p.921-924.
33. Olivari M.T., Levine T.B., Cohn J.N. Evidence for direct renal stimulating effect of prostaglandin E2 on renin release in patients with congestive heart failure. //Circulation, 1986, v. 74, №4, p.1203-12007.
34. Ondetti M.A. Structural relationships of angiotensin converting enzyme inhibitors to pharmacologic activity. //Circulation, 1988, v. 77, (suppl. 1), p.174-178.
35. Patchett A.A., Harris E., Tristram E.W. et al. A new class of angiotensin-converting enzyme inhibitors. //Nature, 1980, v. 288, p.280-283.
36. Pratt, Dzau V. Trophic effects of angiotensin on blood vessels and heart.//In:The Renin-Angiotensin System. //Ed.J. Robertson and G.Nicolls, v. 1, London New York, 1993, p.31.1- 31.7.
37. Rigger G.A., Kochsiek K. Vasopressin, renin and norepinephrine levels before and after captopril administration in patients with congestive heart failure due to idiopathic dilated cardiomyopathy. //American Journal of Cardiology, 1986, v. 58, p.300-303.
38. Robertson J.S., Richards A.M. Converting enzyme inhibitors and renal function in cardiac failure. //Kidneys International, 1987, v. 31, (suppl. 20), p.216-219.
39. Rynichi M., Jutsuo H., Mizuo M. Possible role of vascular renin-angiotensin system in hypertension and vascular hypertrophy. //Hypertension, 1992, v. 19, №2, suppl-p.62-67.
40. Swedberg K., Eneroth P., Kjekshus J. et al. Effects of enalapril and neuroendocrine activation on prognosis in severe congestive heart failure (follow up of the consensus trial) //American Journal of Cardiology, 1990, v. 66, (suppl.D) p.4D-5D.
41. The Renin-Angiotensin System. //Ed.J.Robertson and G.Nicolls, London New York, 1993, v. 1-2, 1002p.



## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

АТЕРОСКЛЕРОЗ, АНТИОКСИДАНТЫ  
И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

О.Д.КУЧЕРЕНКО

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра внутренних болезней, лечебной физкультуры  
и спортивной медицины

Атеросклероз и связанные с ним поражения сердечно-сосудистой системы является основной причиной смерти в большинстве высокоразвитых стран [1,2,3,19]. Этиология атеросклероза остается невыясненной, хотя, несомненно, его развитие тесно связано с биологическими процессами старения. Согласно современным представлениям в патогенезе атеросклероза основное значение имеет воспаление, возникающее в ответ на повреждение целостности эндотелия, главным образом недоокисленными липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) [3,4,5,6,16]. С учетом этих данных можно объяснить результаты проведенных эпидемиологических исследований, согласно которым прием антиоксидантных препаратов, в первую очередь витамина Е, аскорбиновой кислоты сопровождается снижением заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца. Антиоксиданты могут ингибировать окисление ЛПНП, замедляя развитие атеросклероза, и предупреждают манифестные проявления ишемической болезни сердца, такие как стенокардия и инфаркт миокарда [7,8,9,16,18].

В последнее время получено достаточно много эпидемиологических данных, свидетельствующих о том, что прием антиоксидантов редуцирует манифестные проявления коронарной недостаточности [10,11, 12]. В начале эти данные основывались на результатах клинических наблюдений, но в последующем были проведены плацебо контролируемые, рандомизированные исследования с использованием двойного слепого опыта. Контролируемые исследования показали, что у больных со стенокардией наблюдается более низкий уровень альфа-токоферола в плазме крови, чем у здоровых лиц и что низкий уровень витамина С в лейкоцитах наблюдается у больных с коронарографически подтвержденным атеросклерозом [13]. Эти результаты были подтверждены в недавних проспективных когортных исследованиях. В Nurses Heart Study [8] отмечено 35-40% снижения случаев не фатального инфаркта миокарда и смертности от коронарных причин при приеме витамина Е в дозе от 100 до 200 МЕ в день на протяжении 4-8 лет. Эффект был выражен в меньшей степени при использовании более высоких доз. Прием витамина С в суточной дозе превышающей 50 мг сопровождался снижением смертности от всех сердечно сосудистых заболеваний [12,13,14].

Результаты недавно проведенных рандомизированных исследований по определению эффективности антиоксидантов в профилактике ишемической болезни сердца дали противоречивые результаты. Так, в двойном слепом плацебо контролируемом сравнительном исследовании ATBC (Alpha - Tocopherol Beta - Carotene Cancer Prevention

Study) изучали эффективность витамина Е (50 мг сут) и /или бета-каротина (20 мг сут) у 29133 курильщиков в Финляндии [8]. Длительность наблюдения и лечения составила 5-8 лет. Не отмечено значительного положительного влияния на течение ишемической болезни сердца ни при приеме бета-каротина, ни при приеме витамина Е. Витамин Е не оказывал существенного влияния на сердечно-сосудистую смертность, хотя риск развития стенокардии напряжения был снижен (меньше 0.04). Смертность от рака при приеме препаратов не изменилась. Недостатками исследования считается использование низкой дозы препаратов, особенно это касается витамина Е, и использование синтетической формы альфа-токоферола, который всасывается и усваивается хуже, чем природный.

Масштабные исследования по изучению эффективности бета-каротина не дали до настоящего времени обнадеживающих результатов. Так, в исследовании PHC (Physicians Heart Study) было рандомизировано более 22000 мужчин врачей, которые получали бета-каротин в дозе 50 мг или плацебо на протяжении 12 лет. Не отмечено достоверного снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, рака в группе лиц, получавших бета-каротин, по сравнению с плацебо [10]. В исследовании CARET (Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial) у 18314 рабочих, имеющих контакт с асбестом и курильщиков, была оценена эффективность (30 мг сут), ретинола (25 000 МЕ) и плацебо в профилактике рака легких. Исследование не было завершено, так как в основной группе было отмечено увеличение общей смертности, как за счет сердечно-сосудистых заболеваний, так и за счет рака легких [9].

Крупные исследования по оценке эффективности аскорбиновой кислоты в профилактике атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний не проводились. При назначении витамина С в дозе (200 мг сут.) в течение 6 месяцев 578 пациентам пожилого возраста не наблюдалось снижение общей смертности [8,25]. Сходным образом, в Китайском исследовании [8] среди лиц, принимавших аскорбиновую кислоту и селен в средние терапевтические дозы, не выявлено снижения общей смертности от атеросклеротических заболеваний мозговых сосудов.

Контрастируют с вышеприведенными данными результаты двойного слепого, плацебо контролируемого исследования CHAOS (Cambridge Heart Antioxidant Study), в котором проведено изучение эффективности витамина Е в дозах от 400 до 800 МЕ в сутки. Во вторичной профилактике ИБС у 2002 больных с ангиографически подтвержденным коронарным атеросклерозом [11]. В группе больных, принимавших альфа-токоферол в течение в среднем 510 дней, отмечалось 77% снижения частоты не фатального



инфаркта миокарда. Кроме того, отмечалось снижение частоты других комбинированных сердечно-сосудистых осложнений (в среднем на 53 %). Результаты этого исследования выглядят довольно впечатляюще, однако не просто объяснить столь выраженный эффект витамина Е на течение атеросклероза, т.к. продолжительность приема препарата была небольшой (1,4 года). Необходимо так же отметить, что число случаев инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых причин в основной и контрольной группах было незначительным.

Резюмируя вышеизложенное можно отметить, что результаты описательных, проспективных, когортных исследований свидетельствуют об обратной зависимости между развитием ИБС и приемом антиоксидантных витаминов. В рандомизированных исследованиях не было найдено положительного влияния  $\beta$ -каротина на течение сердечно-сосудистых заболеваний и отмечен возможный положительный эффект витамина Е.

### РОЛЬ ОКИСЛЕННЫХ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛПНП) В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Как известно, согласно окислительно-модификационной гипотезе атеросклероза ЛПНП вначале аккумулируется в экстрацеллюлярных субэндотелиальных участках артерий и под воздействием местных сосудистых клеток слабо окисляются до формы, известной нам как легко модифицированные (измененные) липиды низкой плотности. Эти модифицированные ЛПНП индуцируют образование местными сосудистыми клетками моноцитарного хемотаксического протеина и гранулоцитарного, макрофагального, колониестимулирующего факторов, которые стимулируют миграцию компонентов и их превращение в макрофаги в сосудистой стенке [16]. Аккумуляция моноцитов и макрофагов стимулирует дальнейшую перекисидацию ЛПНП. Продукты этой реакции приводят к изменению белкового компонента ЛПНП, что способствует их "узнаванию" сквенджер-рецепторами макрофагов, их поглощению последними и превращению в пенные клетки [17]. Напротив сквенджер-рецепторы макрофагов не способствуют захвату нативных ЛПНП (протеины В и Е) (они плохо "узнаются") и, таким образом, макрофаги не накапливают холестерол.

Кроме того, что окисленные ЛПНП способствуют образованию пенных клеток, они оказывают прямое хемотаксическое действие на моноциты и стимулируют биндинг (задержку) моноцитов эндотелия. Моноциты, которые переходят через эндотелий, оказываются поглощенными субэндотелиальным пространством, отчасти потому, что окисленные ЛПНП задерживают их выход из артериальной стенки [15]. Окисленные ЛПНП оказывают цитотоксическое действие на сосудистые клетки [20,21], таким образом, содействуя освобождению и попаданию липидов и лизосомальных энзимов в интимальное экстрацеллюлярное пространство и ускоряя прогрессирование атеросклеротических повреждений [20]. Окислительно-модификационная гипотеза подтверждается также тем, что окисление ЛПНП происходит *in vivo*, что способствует манифестации атеросклероза. Антитела против ЛПНП реагируют с поврежденными атеросклерозом участками артерий, но не с нормальными сегментами [22]. ЛПНП экстрагированные (выделенные) из атеросклеротических повреждений (бляшек), но не непосредственно из плазмы, имеют

сходство с ЛПНП модифицированными *in vitro* [23]. Больные с атеросклерозом *a.carotis* имеют более высокие уровни аутоантител к окисленным ЛПНП, чем у здоровых лиц того же возраста [24]. Так как у лиц с острым инфарктом миокарда по сравнению со здоровыми плазматические концентрации реактивных окисленных ЛПНП являются повышенными, то окисленные модифицированные ЛПНП, по-видимому, играют важную роль в образовании пенных клеток при атеросклерозе.

Связь между окислением ЛПНП и атерогенезом позволяет объяснить позитивное воздействие антиоксидантов на течение ишемической болезни сердца. Многочисленные клинические исследования и эксперименты на животных выявили связь между окислением ЛПНП и атерогенезом.

### УСТОЙЧИВОСТЬ ЛПНП К ОКИСЛЕНИЮ И РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖИВОТНЫХ

Когда пробукол давали кроликам с врожденной гиперлипидемией, он ингибировал (замедлял) образование атеросклеротических повреждений в сосудах, независимо от гипохолестеринемических свойств, а ЛПНП, взятые у кроликов, которым давали пробукол, оказались более устойчивыми к окислению, чем ЛПНП, взятые у кроликов контрольной группы [26]. Эти данные свидетельствуют о том, что антиатерогенный эффект пробукола включает в себя и антиоксидантный механизм. Пробукол также редуцировал образование атеросклеротических повреждений у обезьян, которых кормили холестерином и наблюдали обратное соотношение между формированием повреждений и устойчивостью выделенных ЛПНП к окислению [27]. Схожие данные были получены при лечении кроликов синтетическим антиоксидантом  $\gamma$ -дифенил-фениленедиамидом, структурно отличным от пробукола. Препарат уменьшал выраженность атеросклеротических повреждений, а ЛПНП оказались более устойчивыми к окислению, чем не леченные животные. Витамин Е редуцировал атеросклеротические повреждения у кроликов с врожденной гиперхолестеринемией и у хомяков, которых кормили холестерином, хотя у кроликов этот эффект сочетался со снижением уровня холестерина в сыворотке крови [28]. Таким образом, эти исследования показывают, что антиоксиданты ингибируют развитие атеросклероза, и в большинстве этих исследований антиоксидантное лечение усиливает устойчивость ЛПНП к окислению и подтверждает окислительно-модификационную гипотезу атеросклероза.

### УСТОЙЧИВОСТЬ ЛПНП К ОКИСЛЕНИЮ У ЛЮДЕЙ

Во многих клинических работах исследованы эффекты антиоксидантных добавок на окисление ЛПНП *ex vivo* [29]. Прием жирорастворимых антиоксидантов, таких как  $\alpha$ -токоферол или пробукол, связанных с их инкорпорацией ЛПНП и соответствующим увеличением резистентности ЛПНП к окислительной модификации. Напротив, прием  $\beta$ -каротина не защищает ЛПНП от окисления, несмотря на аккумуляцию его в пределах частиц ЛПНП [30,31]. Аскорбиновая кислота (вит. С) также защищает ЛПНП, но она не инкорпорируется в ЛПНП, потому что является водорастворимой [32]. Эти работы поддерживают гипотезу, что увеличенный прием антиоксидантов, за исключением  $\beta$ -каротина, ингибирует окисление ЛПНП в сосудистой стенке.



## ИНГИБИРОВАНИЕ ОКИСЛЕНИЯ ЛПНП И СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ИБС.

Антиоксиданты могут уменьшать выраженность клинических проявлений ИБС, способствуя замедлению прогрессирования атеросклероза. В исследовании CLAS дополнительное назначение витамина Е при гипохолестеринемии способствовало замедлению прогрессирования атеросклероза, что было подтверждено коронарографией. Однако следует подчеркнуть, что не во всех исследованиях удается подтвердить антиатерогенный эффект антиоксидантов, основываясь только на увеличении резистентности

ЛПНП к окислению [33,34,35]. Возможно, антиоксиданты могут оказывать разное влияние на различные формы ИБС. Как известно, проявления ИБС определяется не только величиной атеросклеротической бляшки, но и тем в какой форме (стабильной или нестабильной) она проходит [36]. Как было показано [36] разрыв бляшки не всегда определяется ее размером и некоторые антиоксиданты могут стабилизировать бляшку, определяя при этом выраженность клиники ИБС.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Грацианский Н.А. Стабилизация и регрессия атеросклероза в ангиографических исследованиях у человека – "косметический" эффект или реальное вмешательство в течение коронарной болезни сердца? Кардиология 1995;35:6:4-18.
2. Tsao P.S., Wang B., Buitrago R. et al. Nitric oxide regulates monocyte chemotactic protein-1. *Circulation* 1997; 6:934-940.
3. Steinberg D. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation* 1997;95:1062-1071. Berliner J.A., Navab M., Fogelman A.M. et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Inflammation, and genetics. *Circulation* 1995; 91:2488-2496.
4. Witztum J.L. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* 1994; 344:793-795.
5. Ланкин В.З., Вихерт А.М. Перекисное окисление липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза. *Арх. Пат.* 1989; 51:1:80-84.
6. Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E. et al. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320: 915-924.
7. Грацианский Н.А. Предупреждение обострений коронарной болезни сердца. Вмешательства с недоказанным клиническим эффектом: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антиоксиданты. *Кардиология*. 1998; 38(6); 4-19.
8. Omenn G., Goodman G., Thornquist M. et al. Effects of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 1996; 334: 1150-1155.
9. Hennekens C., Buring J., Manson J. et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334: 1145-1149.
10. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease; Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet*. 1996;347:781-6.
11. Gaziano JM, Manson JE, Hennekens CH. Natural antioxidants and cardiovascular disease: observational epidemiologic studies and randomized trials. In: Frei B, ed. *Natural antioxidants in human health and disease*. San Diego, Calif: Academic Press, 1994:387-409.
12. Riemersma RA, Wood DA, Macintyre CCH, Eiton RA, Gey KF, Oliver MF. Low plasma vitamins E and C: increased risk of angina in Scottish men. *Ann N Y Acad Sci* 1989;570:291-5.
13. Navab M, Berliner JA, Watson AD, et al. The yin and yang of oxidation in the development of the fatty streak: a review based on the 1994 George Lyman Duff Memorial Lecture. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1996;16:831-42.
14. Quinn MT, Parthasarathy S, Fong LG, Steinberg D. Oxidatively modified low density lipoproteins: a potential role in recruitment and retention of monocytes/macrophages during atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;84:2995-8.
15. Parhami F, Fang ZT, Fogelman AM, Andalibi A, Territo MC, Berliner JA. Minimal oxidized low density lipoprotein-induced inflammatory responses in endothelial cells are mediated by cyclic adenosine monophosphate. *J Clin Invest* 1993;92:471-8.
16. Hcnriksen T, Mahoney EM, Steinberg D. Enhanced macrophage degradation of low density lipoprotein previously incubated with cultured endothelial cells: recognition by receptors for acetylated low density lipoproteins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1981;78:6499-503.
17. Quinn MT, Parthasarathy S, Steinberg D. Lysophosphatidylcholine: a chemotactic factor for human monocytes and its potential role in atherogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1988;85:2805-9.
18. Frostgard J, Haegerstrand A, Gidlund M, Nilsson J. Biologically modified LDL increases the adhesive properties of endothelial cells. *Atherosclerosis* 1991;90:119-26.
19. Schwartz CI, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Nercm RM. The pathogenesis of atherosclerosis: an overview. *Clin Cardiol* 1991;14:Suppl 1:11-116.
20. Cathcart MK, Morel DW, Chisolm GM III. Monocytes and neutrophils oxidize low density lipoprotein making it cytotoxic. *J Leukoc Biol* 1985;38:341-50.
21. Palinski W, Rosentcid ME, Yla-Herttuala S, et al. Low density lipoprotein undergoes oxidative modification in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1989;86:1372-6.
22. Yla-Herttuala S, Palinski W, Rosenfeld ME, et al. Evidence for the presence of oxidatively modified low density lipoprotein in atherosclerotic lesions of rabbit and man. *J Clin Invest* 1989;84:1086-95.
23. Salonen T, Yla-Herttuala S, Yamamoto R, et al. Autoantibody against oxidized LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet* 1992;339: 883-7.
24. Lcvinc GN, Frci B, Koulouris SN, Gerhard MD, Keancy IF Jr, Vita IA. Ascorbic acid reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996;93:1107-13.



25. Kita T, Nagano Y, Yokode M, et al. Probucol prevents the progression of atherosclerosis in Watanabe heritable hyperlipidemic rabbit, an animal model for familial hypercholesterolemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1987; 84:5928-31.
26. Sasahara M, Raincs EW, Chait A, et al. Inhibition of hypercholesterolemia-induced atherosclerosis in the nonhuman primate by probucol. I, Is the extent of atherosclerosis related to resistance of LDL to oxidation? *J Clin Invest* 1994;94:155-64.
27. Williams RJ, Motteram JM, Sharp CH, Gallagher PJ. Dietary vitamin E and the attenuation of early lesion development in modified Watanabe rabbits. *Atherosclerosis* 1992;94:153-9.
28. Keaney JF Jr, Frei B. Antioxidant protection of low-density lipoprotein and its role in the prevention of atherosclerotic vascular disease. In: Frei B, ed. *Natural antioxidants in human health and disease*. San Diego, Calif.: Academic Press, 1994:303-52.
29. Rcaven PD, Khouw A, Beltz WF, Parthasarathy S, Witztum JL. Effect of dietary antioxidant combinations in humans: protection of LDL by vitamin E but not beta-carotene. *Arterioscler Thromb* 1993;13:590-600.
30. Gaziano JM, Hatta A, Flynn M, et al. Supplementation with beta-carotene in vivo and in vitro does not inhibit low density lipoprotein oxidation. *Atherosclerosis* 1995;112:187-95.
31. Retsky KL, Freeman MW, Frei B. Ascorbic acid oxidation product(s) protect human low density lipoprotein against atherogenic modification: anti- rather than prooxidant activity of vitamin C in the presence of transition metal ions. *J Biol Chem* 1993;268:1304-9.
32. Johansson J, Olsson AG, Bergstrand L, et al. Lowering of HDL2b by probucol partly explains the failure of the drug to affect femoral atherosclerosis in subjects with hypercholesterolemia: a Probucol Quantitative Regression Swedish Trial (PQRST) report. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1995;15:1049-56.
33. Shaish A, Daugherty A, O'Sullivan F, Schonfeld G, Heinecke JW. Beta-carotene inhibits atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. *J Clin Invest* 1995;96:2075-82.
34. Keaney JF Jr, Xu A, Cunningham D, Jackson T, Frei B, Vita JA. Dietary probucol preserves endothelial function in cholesterol-fed rabbits by limiting vascular oxidative stress and superoxide generation. *J Clin Invest* 1995;95:2520-9.
35. Lovinc GN, Keaney JF Jr, Vita JA. Cholesterol reduction in cardiovascular disease: clinical benefits and possible mechanisms. *N Engl J Med* 1995;332:512-21.



## ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

БАЛКОВАЯ Л.Б.

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

Эндоthелиальная дисфункция характеризуется дисбалансом в синтезе вазоконстрикторных и вазодилатирующих субстанций. Мощным вазоконстриктором эндоthелиального происхождения является эндоthелин-1. В работе представлена оценка роли эндоthелиальной дисфункции в механизмах нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса у больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от степени тяжести и длительности течения заболевания, возраста больных. Определено, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента оказывают высокоэффективное благоприятное влияние на эндоthелиальную дисфункцию у больных с хронической сердечной недостаточностью.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническая сердечная недостаточность, эндоthелин-1, вазопрессин, предсердный натрийуретический фактор, инсулин.

Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) можно определить как патофизиологическое состояние, при котором нарушение функции сердца приводит к неспособности миокарда перекачивать кровь со скоростью, необходимой для удовлетворения метаболических потребностей тканей, или же эти потребности обеспечиваются только за счет патологического повышения давления наполнения полостей сердца [17].

В последнее время среди нейрогуморальных расстройств при ХСН особое внимание уделяется эндоthелиальной дисфункции, которая характеризуется дисбалансом в синтезе вазоконстрикторных и вазодилатирующих субстанций, что приводит к уменьшению периферического кровотока.

Мощным вазоконстриктором эндоthелиального происхождения является эндоthелин-1 (ЭТ-1) [8, 16, 40, 43, 48, 49, 50].

В 1988 г. Yanagisawa M. и соавт. [50] изолировали из супернатанта культуры клеток эндоthелия аорты свиньи вещество пептидной природы, обладающее вазоконстрикторными свойствами, с 21-амино-кислотной последовательностью, впоследствии названное «эндоthелин». В 1989 г. Miller W.L. и соавт. [37] сообщили, что системное применение синтетического ЭТ-1 приводит к явной системной, коронарной и почечной вазоконстрикции, которая также связана с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Эти исследователи постулировали важную регулируемую роль ЭТ-1 в деятельности сердечно-сосудистой системы и потенциальную физиологическую роль этого пептида при таких состояниях как хроническая сердечная недостаточность, гипертензия и вазоспазм (рис. 1).

У больных с ХСН и в экспериментальной модели на животных показано двух-, трехкратное повышение уровня циркулирующего эндоthелина в плазме крови [10, 11, 33, 34, 36, 39], что подтверждает участие данного пептида в патофизиологии расстройств кровообращения.

Механизмы повышения уровня ЭТ-1 в плазме при ХСН включают повышенное образование, стимулированное или гемодинамическими или нейрогуморальными факторами, или пониженный клиренс и/или метаболизм пептида. Основные физические и гуморальные факторы, участвующие в регуляции секреции ЭТ-1 представлены в табл. 1 [4, 13, 19, 28, 41, 51]. Тот факт, что ЭТ-1 не накапливается внутриклеточно [38, 42], предполагает, что для

изменения уровня циркулирующего пептида продолжительность действия стимулов должна быть достаточно длинной для активации его синтеза «de novo».

Важно отметить, что при повреждении эндоthелия, характерном для ХСН, вазоконстрикция вызывается меньшими дозами ЭТ-1 [18, 23, 40]; таким образом, эндоthелий участвует в модуляции вазоконстрикторного действия ЭТ-1 на гладкие мышцы сосудов.

Хроническая сердечная недостаточность может служить примером в понимании потенциальной физиологической роли ЭТ-1 и как локального паракринного фактора, и также как циркулирующего гормона, который участвует в поддержании артериального давления в течение хронического уменьшения сердечного выброса.

Цель работы – определить роль эндоthелиальной дисфункции в механизмах вазоконстрикции и вазодилатации у больных с хронической сердечной недостаточностью; изучить влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на механизмы регуляции функции эндоthелия.

Обследовано 135 больных с ХСН (104 мужчины и 31 женщина) в возрасте от 32 до 75 лет (средний возраст –  $57,8 \pm 0,7$  лет). Стадия ХСН определялась по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов. У 21 больного диагностирована ХСН I стадии (ст.), у 47 – II ст., у 43 – III ст., у 24 – IV ст. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц в возрасте от 27 до 58 лет (средний возраст  $42,8 \pm 3,57$  лет).

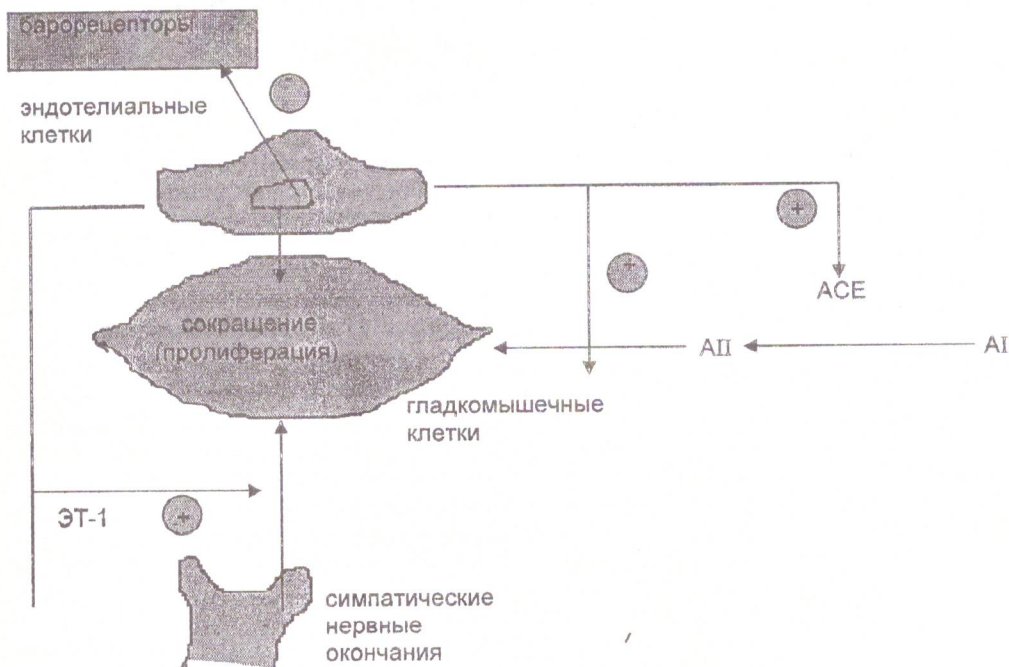
Все больные получали каптоприл («Капотен») в суточной дозе 37,5-75 мг 3 раза в сутки или эналаприл («Энап», «Вирфен») в суточной дозе 5-20 мг 2 раза в сутки. Лечение начиналось с малых доз ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с последующим индивидуальным титрованием дозы препарата.

Контрольное обследование проводили на фоне отмены периферических вазодилататоров за 3 дня до исследования, за исключением сублингвально принимаемого нитроглицерина. Повторно больные обследовались через 28-32 дня терапии. Количественные определения уровней ЭТ-1, предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ) и вазопрессина в плазме крови проводили радиоиммунологическим методом с помощью наборов



реактивов фирмы DRG (США), а инсулина в сыворотке крови - радиоиммунологическим методом с помощью

набора реактивов РИО-ИНС-ПГ<sup>125</sup> ОП ИБОХ АН РБ (Республика Беларусь).



G. Rubanyi, 1992

Рис.1. Потенциальная роль ЭТ-1 в контроле сосудистого тонуса

Таблица 1

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕКРЕЦИЮ ЭТ-1

Физические факторы	Стимуляторы		Супрессоры
	Гормоны	Другое	
стресс гипоксия	вазопрессин ангиотензин II тромбоксан A <sub>2</sub> эпинефрин инсулин глюкокортикоиды брадикинин	тромбин ТФР ЛПНП эндотоксин Ca <sup>2+</sup> ионофоры форболовые эфиры интерлейкин -1	NO ПНУФ цГМФ

ТФР - трансформирующий фактор роста  
ЛПНП- липопротеины низкой плотности

Распределение уровней ЭТ-1, ПНУФ, вазопрессина в плазме и инсулина в сыворотке крови в зависимости от стадии ХСН и у здоровых лиц контрольной группы представлено на рис. 2. У больных с ХСН по мере нарастания степени тяжести заболевания отмечалось достоверное (p<0,05) увеличение уровня ЭТ-1 в плазме крови.

Отмеченное повышение содержания ЭТ-1 у больных с признаками СН I ст. можно расценивать как компенсаторную реакцию эндотелия в ответ на снижение периферического кровообращения уже на ранних стадиях развития ХСН.

Степень повышения уровня ЭТ-1 в плазме коррелировала с величиной изменений сердечной гемодинамики и функциональным классом, что также отмечено и другими авторами [31, 47].

Аналогично уровням ЭТ-1 был характер распределения уровней вазопрессина, ПНУФ, инсулина по степени тяжести ХСН (p<0,05).

Достоверность отличий указанных параметров нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса по сравнению с контролем указывает на то, что при ХСН происходит активация нейрогуморальных систем, направленных, с одной стороны, на поддержание



адекватного перфузионного давления (ЭТ-1, вазопрессин), а с другой стороны, систем, противодействующих избыточной вазоконстрикции и патологической задержке жидкости в организме (ПНУФ, инсулин).

Очевидно, что активация вазодилатирующих систем направлена на противодействие избыточной активации вазоконстрикторов в условиях снижения сердечного выброса [5, 22, 31, 46, 47]. Предполагается, что одной из причин прогрессирования ХСН является неадекватная активация вазодилатирующих и вазоконстрикторных систем, которая приводит к нарушению тонуса и чувствительности сосудов,

способствуя вазоконстрикции и гипоперфузии, прогрессирующему нарушению функции эндотелия.

С целью обоснования этого предположения определена степень активации вазоконстрикторов (ЭТ-1, вазопрессин) и вазодилататоров (ПНУФ, инсулин) по величине t-критерия. При СН I ст. среднее превышение вазоконстрикторов сравнительно с контролем составило 1,95 раз (t=3,0) и вазодилататоров 1,45 раз (t=1,3), при СН II ст. - 2,4 (t=4,55) и 1,7 раз (t=2,5), при СН III ст. - 4,2 (t=6,5) и 2,35 раз (t=4,88) и при СН IV ст. - 6,2 (t=17,55) и 3,5 раз (t=8,55). Таким образом, по мере прогрессирования ХСН возрастает степень

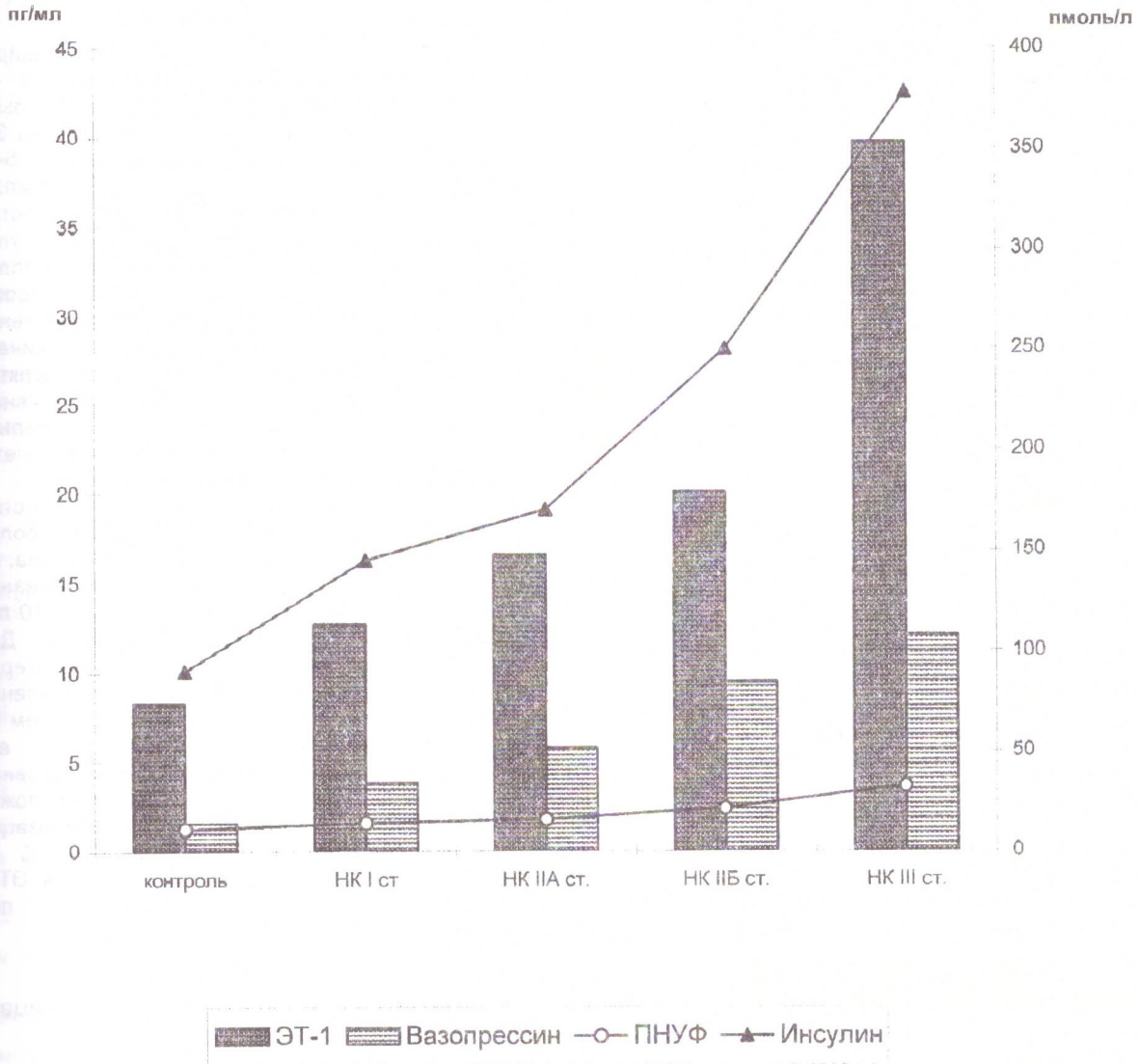


Рис. 2. ДИНАМИКА УРОВНЕЙ ЭТ-1, ВАЗОПРЕССИНА, ПНУФ, ИНСУЛИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ХСН

доминирования активации вазоконстрикторов над вазодилататорами. Отсюда с очевидностью следует, что несмотря на включение в процесс заболевания компенсаторных механизмов, степень их активации уступает патогенетическим процессам, особенно при СН III ст. и IV ст. Это объясняет, почему активация двух конкурентных систем приводит к развитию патогенетического процесса. Полученные результаты объяснимы с позиции концепции антисистем Антоненко

В.Т., 1983, согласно которой при патологии возникает гиперреактивная структура (в нашем случае - вазоконстрикторы), играющая роль патологической детерминанты данной системы (сердечно-сосудистая система), вследствие чего активация физиологической антисистемы (вазодилататоры), как компенсаторного механизма, не обеспечивает достаточной нейтрализации гиперреактивной структуры, что и



приводит к нарушению гомеостаза организма, а значит и болезни.

Таким образом, дано биометрическое подтверждение доминирования степени активации ЭТ-1 и вазопрессина над активацией ПНУФ и инсулина у больных с ХСН, причем степень доминирования активации вазоконстрикторов над вазодилататорами возрастает по мере прогрессирования ХСН. При анализе результатов зависимости эндо-телиальной дисфункции и механизмов нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса от возраста больных с ХСН выявлено, что с увеличением возраста уровень ЭТ-1 в плазме крови имеет тенденцию к увеличению. Так, в группе больных 31-44 лет уровень ЭТ-1 в плазме составил 14,21 пг/мл, тогда как у больных 45-59 лет - 19,35 пг/мл, а у больных в возрасте 60 лет и старше 24,52 пг/мл ( $p > 0,05$ ). Уровень вазо-прессина с увеличением возраста также имел тенденцию к увеличению: с 6,02 пг/мл в возрасте 31-44 лет до 7,21 пг/мл в возрасте 45-59 лет, и 9,18 пг/мл в возрасте более 60 лет ( $p > 0,05$ ). Уровень ПНУФ в плазме крови имел тенденцию к увеличению в возрасте 45-59 лет - 23,14 пмоль/л, по сравнению с возрастной группой 31-44 лет - 17,75 пмоль/л ( $p > 0,05$ ), однако затем в возрасте 60 лет и более отмечалось снижение уровня ПНУФ до 21,75 пмоль/л ( $p > 0,05$ ). Динамика концентрации инсулина в сыворотке крови была аналогична возрастной динамике уровня ПНУФ. Так, в возрасте 31-44 лет уровень инсулина в сыворотке крови составил 152 пмоль/л, в возрасте 45-59 лет - 230 пмоль/л, в то время как у больных 60 лет и старше - 190 пмоль/л ( $p > 0,05$ ).

Следовательно, с возрастом отмечается тенденция к увеличению уровня вазоконстрикторных факторов ЭТ-1 и вазопрессина. Уровни ПНУФ и инсулина у больных в возрасте 45-59 лет были выше, чем в группе больных 31-44 лет, однако в группе больных 60 лет и более отмечалась тенденция к уменьшению их уровней. Таким образом, после 60 лет наряду с продолжающейся активацией вазоконстрикторных систем происходит снижение уровня вазодилататоров, что можно расценивать как истощение компенсаторных механизмов вазорегуляции, что приводит к усугублению проявления патогенетической детерминанты.

Полученные нами данные могут служить рациональным объяснением с точки зрения эндотелиальных механизмов вазорегуляции, почему с возрастом наблюдается значительный рост заболеваемости и смертности от ХСН [2].

Данные литературы о взаимосвязи уровня ЭТ-1 и возраста немногочисленны и противоречивы. Так

известно, синтез ЭТ-1 повышен в культуре эндотелиальных клеток аорты доноров в возрасте 50 и более лет, однако дальнейшие исследования показали, что уровень мРНК ЭТ-1 не отличается в эндотелиальных клетках аорты у доноров в возрасте от 5 до 50 лет, но повышается в клетках у 76-летних доноров [30]. Отмечено, что ЭТ-1 вовлечен в патогенез заболеваний, типичных для пожилой части популяции, таких как гипертензия или атеросклероз [32]. В другом исследовании [20] отмечено повышение уровня ЭТ-1 плазмы у молодых больных эссенциальной гипертонией по сравнению с пожилыми больными с эссенциальной или диабетической гипертонией. На почечную экскрецию ЭТ-1 у детей влияет возраст [44]. Отмечено изменение почечного сосудистого ответа на ЭТ-1 в почках крыс с возрастом [45].

При анализе динамики показателей нейрогуморальной регуляции сосудистого тонуса в зависимости от длительности течения ХСН были выявлены следующие изменения (табл. 2): уровень ЭТ-1 в плазме крови у больных с длительностью ХСН 5-10 лет выявил тенденцию к снижению - 15,92 пг/мл, в сравнении с группой больных с длительностью заболевания до 5 лет - 18,75 пг/мл ( $p > 0,05$ ), в группе больных с длительностью заболевания 10 лет и более отмечен наивысший уровень ЭТ-1 в плазме крови, который составил 22,36 пг/мл ( $p > 0,05$ ). Изменение уровней ПНУФ, вазопрессина в плазме и инсулина в сыворотке крови также носило недостоверный характер ( $p > 0,05$ ) и проявлялось тенденцией к увеличению значений показателей при длительности заболевания 5-10 лет по сравнению с длительностью ХСН до 5 лет и снижению при длительности ХСН более 10 лет.

Таким образом, у больных с длительностью заболевания 5-10 лет отмечалась тенденция к более высоким уровням ПНУФ, вазопрессина и инсулина, по сравнению с больными с длительностью заболевания до 5 лет. Однако, при длительности ХСН более 10 лет отмечалось уменьшение данных показателей. Для динамики уровня ЭТ-1 в течение ХСН была характерна иная картина. Так в период развития и становления ХСН отмечались более высокие уровни ЭТ-1, затем на 5-10 гг. заболевания отмечалась тенденция к его снижению, что в сочетании с увеличением уровней ПНУФ и инсулина в данный период болезни может говорить об относительной стабилизации эндотелиальной дисфункции в период на 5-10 гг. заболевания. Последующее увеличение уровня ЭТ-1 при длительности ХСН более 10 лет

Таблица 2

#### ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ЭТ-1, ПНУФ, ВАЗОПРЕССИНА И ИНСУЛИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХСН

Длительность ХСН, лет	ЭТ-1, пг/мл	ПНУФ, пмоль/л	вазопрессин, пг/мл	инсулин, пмоль/л
<5 лет	18,75 $\pm$ 1,25	17,92 $\pm$ 1,58	5,02 $\pm$ 0,76	175,7 $\pm$ 23,7
5-10 лет	15,92 $\pm$ 1,05*	21,35 $\pm$ 1,75*	7,25 $\pm$ 1,85*	240,8 $\pm$ 56,2*
>10 лет	22,36 $\pm$ 4,87*	18,27 $\pm$ 2,37*	6,17 $\pm$ 2,03*	185,3 $\pm$ 19,3*

Примечание: \* -  $p > 0,05$  по сравнению с предыдущей группой.



может говорить о том, что данный пептид играет важную роль в поддержании адекватной перфузии органов при длительном течении ХСН и остается актуальным в условиях снижения эндотелий-зависимой вазорелаксации. Отсутствие достоверной линейной корреляции значений рассматриваемых показателей с длительностью ХСН свидетельствует о том, что на степень нарушения нейрогуморальной регуляции оказывает влияние не столько длительность ХСН, сколько степень ее тяжести.

Данные динамики уровней ЭТ-1, ПНУФ, вазопрессина в плазме и инсулина в сыворотке крови под влиянием терапии ингибиторами АПФ представлены в табл. 3. В динамике терапии ингибиторами АПФ отмечалось уменьшение уровней ЭТ-1 у больных с ХСН I ст. ( $p < 0,05$ ), а также у больных с ХСН II-IV ст. ( $p < 0,001$ ), уменьшение уровней инсулина у больных с ХСН II ст. ( $p < 0,05$ ), а также III и IV ст. ( $p < 0,001$ ), снижение уровней ПНУФ и вазопрессина у больных с II – IV ст. ХСН ( $p < 0,001$ ), с тенденцией к уменьшению уровней ПНУФ, вазопрессина и инсулина у больных с I ст. ХСН ( $p > 0,05$ ).

С целью количественной оценки эффективности терапии в группах больных с различной степенью тяжести ХСН был проведен анализ степени изменений значений изучаемых параметров в динамике терапии ингибиторами АПФ (рис. 3). Из рис. 3 следует, что степень уменьшения уровней ЭТ-1 и вазопрессина в динамике терапии ингибиторами АПФ нарастала с повышением степени тяжести ХСН. При СН I ст. степень изменений (величина  $t$ -критерия) уровней ЭТ-1

составила 2,7, тогда как уровней вазопрессина - 1,0, при СН II ст. - 3,2 и 3,8, соответственно, при СН III ст. - 5,0 и 3,4, соответственно, при СН IV ст. - 10,3 и 16,7, соответственно. Отмечалось более выраженное влияние проводимой терапии на уровни ЭТ-1 по сравнению с уровнями вазопрессина у больных с СН I ст. и СН III ст. Степень динамики уровней ПНУФ, вазопрессина и инсулина у больных СН I ст. была незначительной ( $p > 0,05$ ). Степень уменьшения уровней ПНУФ нарастала по мере увеличения степени тяжести ХСН: у больных с СН I ст.  $t=1,0$ , СН II ст.  $t=6,2$  и СН III ст.  $t=10,0$ , с последующим уменьшением у больных с СН IV ст. до  $t=4,3$ . Степень динамики уровней инсулина повышалась по мере увеличения степени тяжести ХСН и составила у больных СН I ст.  $t=0,8$ , СН II ст. - 2,0, СН III ст. - 3,6 и СН IV ст. - 4,1.

Проведен анализ зависимости степени изменений значений вазоконстрикторов и вазодилаторов от стадии ХСН в динамике терапии ингибиторами АПФ (рис. 4). Отмечалось более выраженное влияние проводимой терапии на уровни вазоконстрикторов при СН I ст. ( $t=1,85$ ) и СН IV ст. ( $t=13,5$ ), чем вазодилаторов:  $t=0,9$  и  $t=4,2$ , соответственно; противоположная тенденция отмечалась при СН II ст. и III ст., когда динамика уровней вазоконстрикторов ( $t$ -критерий) составила 3,49 и 4,18, соответственно, а вазодилаторов - 4,05 и 6,8, соответственно. Влияние терапии на уровни вазоконстрикторов нарастало по мере увеличения степени тяжести ХСН.

Таблица 3

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АПФ НА УРОВНИ ЭТ-1, ПНУФ, ВАЗОПРЕССИНА И ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ С ХСН

Стадия ХСН	ЭТ-1, пг/мл		ПНУФ, пмоль/л		Вазопрессин, пг/мл		Инсулин, пмоль/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СН I ст.	12.75±0.72	9.20±1.12*	14.15±1.75	12.08±1.05	3.82±1.52	2.10±0.70	145,0±21.8	115,2±32.5
СН II ст.	16.48±0.78	12.64±0.95**	16.17±0.25	14.32±0.17***	5.65±0.5	3.76±0.12**	165,8±15.3	131,7±7.3*
СН III ст.	20.01±0.53	15.43±0.76***	21.82±0.17	14.85±0.67***	9.93±0.98	6.57±0.09**	258,2±21.6	175,6±8.63**
СН IV ст.	37.94±1.23	22.48±0.92***	32.19±0.68	29.17±0.36**	12.18±0.25	7.18±0.10***	390,8±31.6	238,4±19.2**
контроль	8.32±1.75	8.26±1.38	11.03±1.57	11.27±1.09	1.58±0.32	1.86±0.43	90,5±37.1	85,2±34.7

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  - вероятность случайностей по сравнению с показателями до лечения

У больных с СН II ст. и III ст. в динамике применения ИАПФ отмечалось более выраженное уменьшение уровней вазодилаторов. Эти данные позволяют считать перспективным использование в комплексной терапии больных с СН II ст. и III ст. антагонистов рецепторов ЭТ-1 или ингибиторов

эндотелинпревращающего фермента с целью непосредственного влияния на уровни ЭТ-1.

Проведенное нами исследование показало, что ингибиторы АПФ достоверно и высокоэффективно снижают уровень ЭТ-1 у больных с ХСН с различной степенью тяжести (от I ст. до IV ст. ХСН), причем с



увеличением степени тяжести заболевания отмечается более значительное уменьшение уровней ЭТ-1.

Способность ИАПФ замедлять прогрессирование сердечной недостаточности связывается с их свойством блокировать не только циркулирующие, но и тканевые нейрогуморальные системы [6, 12, 24, 25, 27], что и проявляется замедлением и даже реверсией процессов ремоделирования желудочков [3, 7, 21, 26, 35] и устранением эндотелиальной дисфункции сосудов [14, 15]. Патологические процессы ремоделирования и эндотелиальной дисфункции возникают практически сразу после воздействия любого повреждающего агента, чаще всего - острой ишемии миокарда. Поэтому

наиболее эффективное замедление прогрессирования ХСН должно наблюдаться при условии раннего применения ИАПФ.

Подтверждение этой теоретической концепции получено практически во всех исследованиях с использованием ингибиторов АПФ в раннем постинфарктном периоде (SAVE, AIRE, SMILE, TRACE) [1, 9, 17, 29, 35].

Таким образом, ингибиторы АПФ высокоэффективно влияют на дисфункцию эндотелия, что еще раз подтверждает их основополагающую роль в лечении хронической сердечной недостаточности.

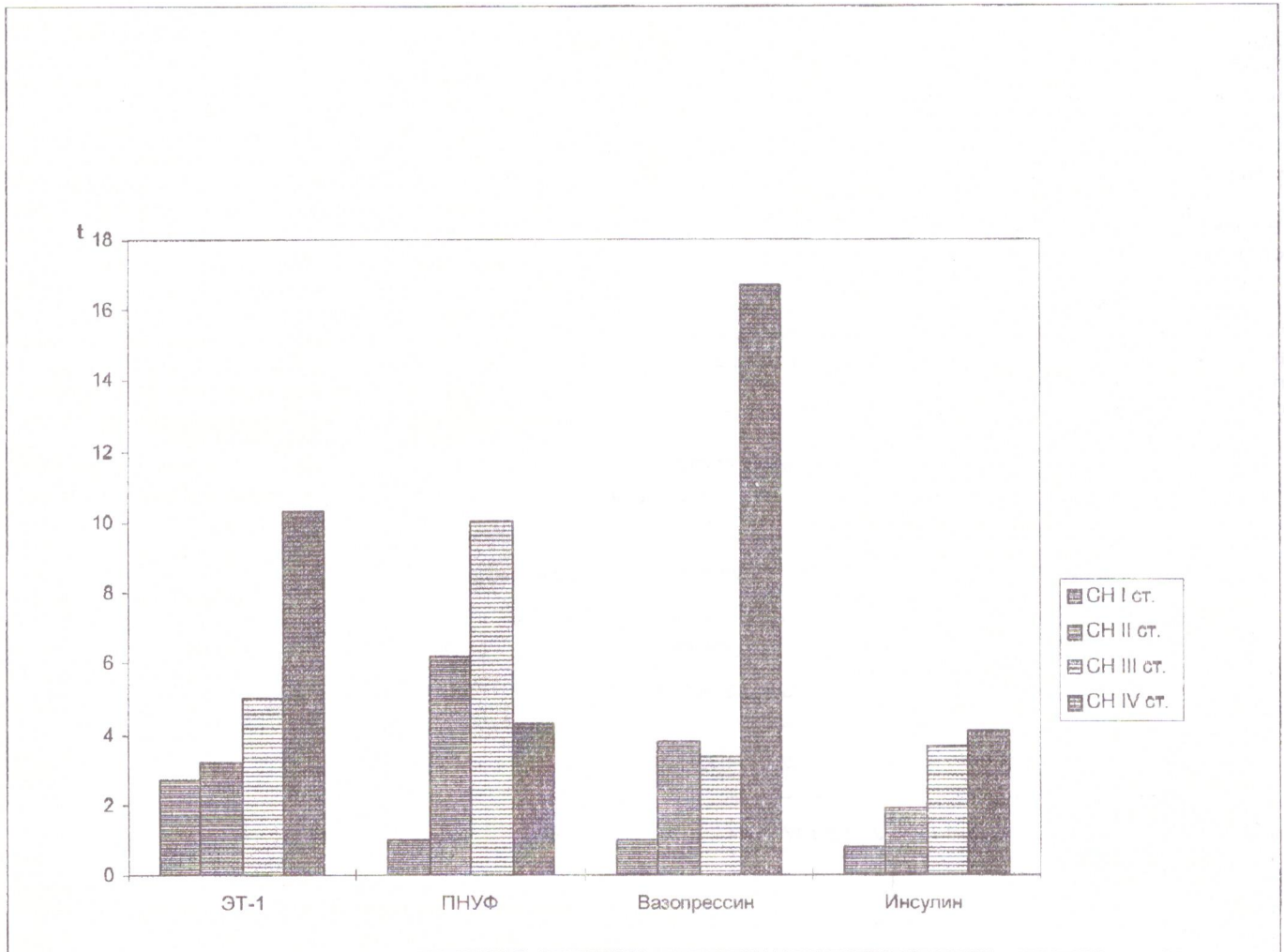


Рис.3. ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЕЙ ЭТ-1, ПНУФ, ВАЗОПРЕССИНА И ИНСУЛИНА ОТ СТАДИИ ХСН В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АПФ



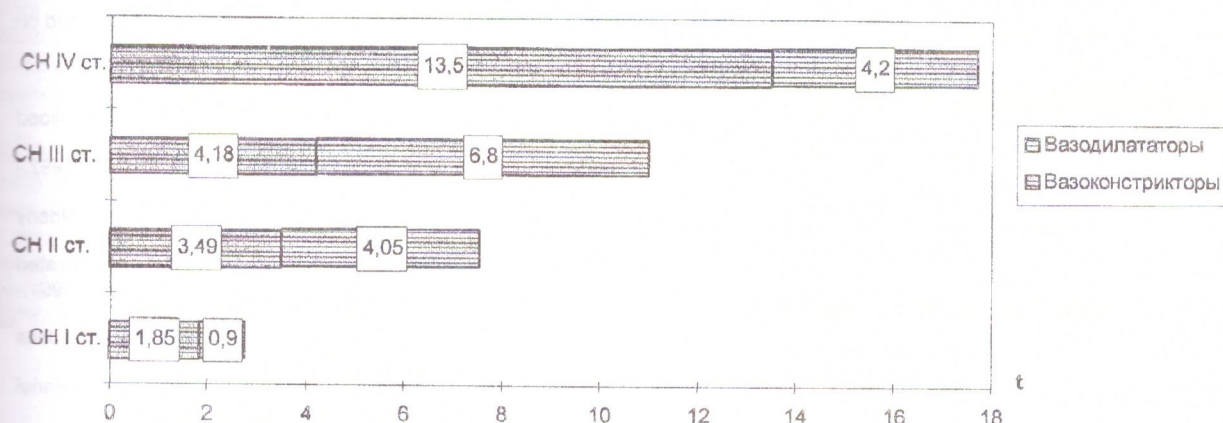


Рис.4. ЗАВИСИМОСТЬ СТЕПЕНИ ИЗМЕНЕНИЙ ЗНАЧЕНИЙ ВАЗОКОНСТРИКТОРОВ И ВАЗОДИЛАТАТОРОВ ОТ СТАДИИ ХСН В ДИНАМИКЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ АПФ

#### ВЫВОДЫ:

1. Хроническая сердечная недостаточность характеризуется повышением уровня циркулирующего ЭТ-1, который прямо коррелирует со степенью тяжести заболевания. Таким образом, уровень ЭТ-1 является объективным критерием степени тяжести ХСН, что позволяет использовать его для оценки эффективности проводимой терапии.
2. Уровень ЭТ-1 при ХСН регулируется такими гуморальными факторами как ПНУФ, вазопрессин, инсулин и имеет свои особенности в различных возрастных группах, в зависимости от длительности и тяжести течения ХСН, оказывая влияние на клинические характеристики и функциональное состояние больных.
3. Анализ соотношения активации вазоконстрикторов и вазодилататоров при ХСН показал преобладающую роль вазоконстрикторов, в том числе ЭТ-1, с развитием феномена «недостаточной компенсации», когда возросшая активность вазоконстрикторов не компенсируется активацией вазодилататоров.
4. Положительный вазодилатирующий эффект ингибиторов АПФ при ХСН частично связан со способностью препаратов снижать уровень мощного вазоконстриктора эндотелиального происхождения ЭТ-1.
5. Ингибиторы АПФ являются высокоэффективными препаратами для лечения сердечной недостаточности, оказывают существенное благоприятное влияние на эндотелиальную дисфункцию

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Медикаментозные пути улучшения прогноза больных хронической сердечной недостаточностью (Данные 20-ти летнего наблюдения) // М.: «ИНСАЙТ». - 1997. - 77 с.
2. Воронков Л.Г., Яновский Г.В., Севастьянова Т.В. Препараты выживаемости больных с хронической сердечной недостаточностью // Украинский кардіологічний журнал. - 1997. - № 6. - с. 88-92.
3. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Гвинджилия Т.В. Коррекция постинфарктного ремоделирования сердца ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Кардиология. - 1993. - Т. 33. - № 12. - с. 37-47.
4. Жарова Е.А., Горбачева О.Н., Насонов Е.Л. Эндотелин. Физиологическая активность. Роль в сердечно-сосудистой патологии // Тер.архив. - 1990. - Т. 62, № 8. - С. 140-145.
5. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. От редакции // Клиническая фармакология и терапия. - 1993. - Т. 33. - № 12. - с. 48-52.
6. Новикова Л.С., Арабидзе Г.Г. Перспективные направления в изучении лечебного действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при сердечно-сосудистых заболеваниях // Терапевтический архив. - 1990. - № 1. - с. 118-123.
7. Орлова Я.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Регулирующее влияние терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента на процессы ремоделирования левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. - 1996. - Т.36. - № 10. - с. 57-62.
8. Asano T., Ikegaki I., Suzuki Y. et al. Endothelin and the production of cerebral vasospasm in dogs // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1989. - Vol. 159. - P. 1345-1351.
9. Bertram P. Importance of angiotensin-converting enzyme inhibitors in myocardial infarction and congestive heart failure: implications for clinical practice // Cardiology. - 1995. - Vol. 86, Suppl. 1. - P. 41-45.
10. Caverio P., Miller W.L., Heublein D.M. et al. Endothelin in experimental congestive heart failure in the anesthetized dog // Am. J. Physiol. - 1990. - Vol. 259. - P. F312 - F317.
11. Cernacek P., Stewart D.J. Immunoreactive endothelin in human plasma: marked elevation in patients in cardiogenic shock // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1989. - Vol. 161. - P. 562-567.
12. Chobanian A.M.D. The role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the therapy of cardiovascular disease: an overview // J. Vasc. Diseases. - 1989, April. - P. 331-334.



13. Ciafre S.A., D'Armiento F.P., Di Gregorio F., Colasanti P. et al. Angiotensin II stimulates endothelin-1 release from human endothelial cells // *Pecenti-Prog-Med.*-1993.-Vol. 84, N. 4.- P.248-53.
14. Clavell A.L., Mattingly M.T., Nir A. et al. Angiotensin converting enzyme inhibition modulates circulating tissue endothelin activity in experimental heart failure // *Circulation.*-1994.-Vol.90, Suppl.4, pt.2.-P.1452.
15. Clozel M., Kuhn H., Hefti F. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and of hydralazine on endothelial function in hypertensive rats // *Hypertension.*-1990.-Vol. 16.-P. 532-540.
16. Cocks T.M., Broughton A., Dib M. et al. Endothelin is blood vessel selective studies on a variety of human and dog vessels in vitro and on regional blood flow in the conscious rabbit // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*-1989.-Vol. 16.- P. 243-246.
17. Cowie M.R., Mosterd A., Wood D.A. et al. The epidemiology of heart failure. Review // *Eur. Heart J.*-1997.-Vol. 18, N 2.-P. 208-225.
18. Dashwood M., Turner M., Jacobs M. Endothelin-1: Contractile responses and autoradiographic localization of receptors in rabbit blood vessels // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*-1989.-Vol. 13, Suppl. 5.-P. S183-S185.
19. Elton T.S., Oparil S., Taylor G.R. et al. Normobaric hypoxia stimulates endothelin-1 gene expression in the rat // *Am. J. Physiol.*-1992.-Vol. 263.-P. R1260-R1264.
20. Fernandez Cruz A., Martin P., Fernandez L. et al. Plasma endothelin is increased in young essential hypertensives but not in elderly essential or diabetic hypertensives // *J. Hypertens.*-1993.-Vol. 11, Suppl 5.-P. S146-147.
21. Grover G.J., Sleph P.G., Dzwonczyk S. et al. Effects of different angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors on ischemic isolated rat hearts: Relationship between cardiac ACE inhibition and cardioprotection // *J. Pharmacology and Experimental Therapeutics.*- 1991.-Vol, 257.- P.919-929.
22. Guazzi M.D., Berti M., Dardani M. et al. Le 2 facce della medaglia, ovvero, gli inibitori dell'enzima convertente nella terapia della scompenso // *Cardiologia.*-1989.-Vol. 34, N 1.-P. 15-19.
23. Hiley C.R., Douglas S.A., Randall M.D. Pressor effects of endothelin-1 and some analogs in the perfused superior mesenteric arterial bed of the rat // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*-1989.-Vol.13, Suppl. 5.-P. S197-S199.
24. Hirsch A.T., Talsness C.E., Schunkert M. et al. Tissue specific activation of cardiac angiotensin converting enzyme in experimental heart failure // *Circ. Res.*-1991.-Vol. 69, Suppl. 2.-P. 475-482.
25. Hirsh A.T., Pinto Y.M., Schunkert H., Dzau V.J. Potential role of the tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of congestive heart failure // *Am. J. Cardiol.* 1990; 66:22D-32D.
26. Johnston C.I. Angiotensin-converting enzyme inhibitors // In Doyle A.E. ed. Handbook of hypertension, volum II, second edition: Clinical pharmacology of antihypertensive drugs. Amsterdam: Elsevier, 1988; P.301-326.
27. Johnston C.I. The Franz Volhard Lecture. Renin angiotensin system: a dual tissue and hormonal system for cardiovascular control // *J.Hypertension* 1992; 10(Suppl 7): S13-S26.(Published by Current Science.)
28. Kourembanas S., Marsden P., McQuillan L., Faller D.V. Hypoxia induces endothelin gene expression and secretion in cultured human endothelium // *J. Clin. Invest.*-1991.-Vol. 88.-P. 1054-1057.
29. Kubler W. ACE inhibitors in heart failure: effect on mode of death // *Eur. Heart J.*-1997.-Vol. 18.-P. 3-4.
30. Kumazaki T., Fujii T., Kobayashi M., Mitsui Y. Aging- and growth-dependent modulation of endothelin-1 gene expression in human vascular endothelial cells // *Exp. Cell. Res.*-1994.-Vol. 211, Suppl. 1.-P. 6-11.
31. Lliceto S., Eichstadt H. How European cardiologists perceive the role of calcium antagonists in the treatment of heart failure and left ventricular dysfunction // *Eur. Heart J.*-1997.-Vol. 18, Suppl. A.-P. A125-133.
32. Levesque H., Moore N., Cailleux N. et al. Endothelins. A potential target for pharmacological intervention in diseases of the elderly // *Drugs. Aging.*-1994.-Vol. 4, Suppl. 3.-P. 221-237.
33. Margulies K.B., Hildebrand F.L.Jr., Lerman A. et al. Increased endothelin in experimental heart failure // *Circulation.*- 1990. - Vol. 82. -P. 2226-2230.
34. Margulies K.B., McKinley L.J., Burnett J.C.Jr. Endothelin in human and canine radiocontrast-induced nephropathy (abstract) // *J. Vasc. Res.*-1992.-Vol. 29.-P. 163A.
35. McKelvie R., McConachie D., Yusuf S. Role of angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with left ventricular dysfunction and congestive heart failure // *Eur. Heart J.*-1994.-Vol. 15., Suppl. B.-P. 9-13.
36. McMurray J.J., Ray S.G., Abdullah I. et al. Plasma endothelin in chronic heart failure // *Circulation.*-1992.-Vol. 85.-P. 1374-1379.
37. Miller W.L., Redfield M.M., Burnett J.C.Jr. Integrated cardiac, renal, and endocrine action of endothelin // *J. Clin. Invest.*-1989. - Vol. 83. - P.317-320.
38. Nakamura S.M., Naruse M., Naruse K. et al. Immunocytochemical localization of endothelin in cultured bovine cells // *Histochemistry.*- 1990.-Vol. 94.-P. 475-477.
39. Nicholls M.G., Arakawa K. Angiotensin - converting enzyme inhibitors in congestive heart failure // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*-1988.-Vol. 9, Suppl. 3.- P. S19-S21.
40. Pohl U., Busse R. Differential vascular sensitivity to luminally and adventitially applied endothelin-1 // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*-1989.-Vol. 13, Suppl. 5.- P. S188-S190.
41. Rakugi H., Tabuchi Y., Nakamura M. et al. Evidence of endothelin-1 release from resistance vessels of rats in response to hypoxia // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*-1990.-Vol. 169.-P. 973-977.
42. Schini V., Hendrickson H., Heublein D. et al. Thrombin enhances the release of endothelin from cultured porcine aortic endothelial cells // *Eur. J. Pharmacol.*-1989.-Vol. 165.-P. 333-334.
43. Shigeno T., Mima T., Takakura K. et al. Endothelin-1 acts in cerebral arteries from the adventitial but not from the luminal side // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*-1989.-Vol.13, Suppl. 5.-P. S174-S176.
44. Sokolovsky M. Functional coupling between endothelin receptors and multiple G-proteins in rat heart myocytes // *Receptors. Channels.*-1993.-Vol. 1, Suppl. 4.-P. 295-304.
45. Tank J.E., Vora J.P., Houghton D.C., Anderson S. Altered renal vascular responses in the aging rat kidney // *Am. J. Physiol.*- 1994.-Vol.266, Suppl. 6, Pt 2.-P. F942-948.
46. Uemasu J., Munemura C., Fujihara M., Kawasaki H. Inhibition of plasma endothelin-1 concentration by captopril in patients with essential hypertension // *Clin. Nephrol.*-1994.-Vol. 41, Suppl. 3.-P. 150-152.
47. Vierhapper H., Wagner O., Nowotny P., Waldhausl W. Effect of endothelin-1 in man // *Circulation.*-1990.-Vol. 81.-P. 1415-1418.
48. Watanabe T., Kusumoto K., Kitayoshi T. et al. Positive inotropic and vasoconstrictive effects of endothelin-1 in vivo and in vitro experiments: characteristics and the role of L-type calcium channels // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*-1989.-Vol. 13, Suppl. 5.-P. S108-S111.
49. Wong-Dusting H.K., Reid J.J., Rand M.J. Paradoxical effects of endothelin on cardiovascular noradrenergic neurotransmission // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*-1989.-Vol. 16.-P. 229-233.
50. Yanagisawa M., Kurihara H., Tomobe S.Y. et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells // *Nature.*-1988.-Vol. 332.-P. 411-415.
51. Yanagisawa M., Masaki T. Endothelin, a novel endothelium-derived peptide // *Biochem Pharmacol.*-1989.-V. 38.-P. 1877-1883.



РЕЗЮМЕ

Ендотеліальна дисфункція характеризується дисбалансом у синтезі вазоконстрикторних та вазодилатуючих субстанцій. Потужним вазоконстриктором ендотеліального походження є ендотелін-1. У роботі надана оцінка ролі ендотеліальної дисфункції у механізмах нейрогуморальної регуляції судинного тону у хворих з хронічною серцевою недостатністю в залежності від ступеню важкості та тривалості захворювання, віку хворих. Визначено, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту виявляють високоефективний благоприємний вплив на ендотеліальну дисфункцію у хворих з хронічною серцевою недостатністю.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічна серцева недостатність, ендотелін-1, вазопресин, передсердний натрійуретичний фактор, інсулін.

SUMMARY

Endothelial dysfunction is dysbalance between synthesis of vasoconstricting and vasorelaxing factors. Endothelin-1 is a potent endothelium-derived vasoconstrictor. The aim of the present study was to assess the role of endothelial dysfunction in mechanisms of neurohumoral regulation of vascular tone in patients with chronic heart failure depending on degree of severity and duration of disease, age of patients. We defined that angiotensin converting enzyme inhibitors appear potent beneficial effects on endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure.

**KEY WORDS:** chronic heart failure, endothelin-1, atrial natriuretic factor, vasopressin, insulin



## РАЗДЕЛ ПЕДИАТРИИ

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ  
В КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

Т.М. КЛИМЕНКО

Харьковский институт усовершенствования врачей  
Кафедра неонатологии

С целью выявления полового диморфизма реактивности в устойчивости, организации и компенсации структурно-функциональных нарушений ЦНС у 192 новорожденных с асфиксией, определены уровни норадреналина (Н) и серотонина (С) в крови при рождении и в раннем неонатальном периоде. Уровни Н и С являются информативными в диагностике и прогнозировании степени поражения ЦНС у новорожденных. Более низкие концентрации Н и С в крови у мальчиков сочетались с большей частотой структурных нарушений головного мозга. Биогенные амины характеризуют половой диморфизм реактивности у новорожденных с гемодинамическими нарушениями.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** норадреналин, серотонин, новорожденный, асфиксия, центральная нервная система, пол.

Оценка состояния новорожденных в первые часы и дни жизни спомощью комплекса клинических симптомов является недостаточной для суждения об адаптационных резервах, реализация которых происходит через биохимические превращения веществ на различных уровнях клеточных субстанций. Норадреналин (Н) и серотонин (С) относятся к нейротропным веществам эндогенного происхождения, координирующим внутриклеточные процессы и регулирующих морфофункциональное развитие мозга анте- и постнатально [1]. В настоящее время накопилось достаточно фактов, свидетельствующих о теоретическом и практическом значении биогенных аминов в патофизиологических реакциях.

Ишемия мозга, возникающая вследствие гипоксии, сопровождается блокадой выведения нейромедиаторов с неадекватным контролем выброса гормонов в кровь и указывает на формирование дистресса [2]. В патогенезе и саногенезе гипоксического поражения мозга помимо принципов стадийности и фазности течения поражения, лежит реактивность и адаптивность ЦНС [3]. Нейро-эндокринная реактивность, являющаяся интегративным показателем функционального состояния организма, представляется более высокой у девочек по сравнению с мальчиками [4]. Определение моноаминов представляет большой интерес в плане оценки реактивности и адаптационных возможностей организма новорожденного ребенка [5].

Целью исследования было выявление полового диморфизма реактивности ЦНС на основе определения уровня биогенных аминов в крови в устойчивости, организации и компенсации структурно-функциональных изменений головного мозга у новорожденных с асфиксией.

Для достижения поставленной цели систематизированы наблюдения над 192 доношенными новорожденными с поражением ЦНС вследствие перенесенной внутриутробной гипоксии плода и асфиксии при рождении. С учетом клинико-

инструментальных данных больные дети были разделены на 3 группы по степени тяжести поражения ЦНС и половому признаку: 53 новорожденных с легким поражением ЦНС (27 девочек и 26 мальчиков), 70 детей со среднетяжелой степенью поражения (35 девочек и 35 мальчиков) и 69 ребенка с тяжелым поражением ЦНС (33 девочки и 36 мальчиков). Контроль составили 52 здоровых новорожденных. Все дети родились в головном предлежании, срок гестации составлял 38-41 неделя.

С целью выяснения неблагоприятного воздействия факторов на плод в течение беременности и родов проанализирован соматический и акушерский анамнез, учтена патология родового периода. Анализ свидетельствовал об одинаковом влиянии факторов риска пренатального поражения ЦНС у больных новорожденных, распределенных по половому признаку.

Диагностика степени и характера перенесенной гипоксии плода и асфиксии новорожденного, помимо оценки по шкале Апгар, включала определение лактатдегидрогеназы, ксантина и гипоксантина в пуповинной крови. Результатом комплексной оценки неврологических признаков была общая характеристика деятельности ЦНС больных с выделением ведущего неврологического синдрома и определении степени поражения ЦНС. В диагностике характера и степени внутричерепных повреждений, для определения тактики терапии у больных новорожденных использовались ликворологические данные, нейросонография в 10 стандартных сечениях аппаратом Aloka-500 и компьютерная томография. Проводилось мониторирование внутрижелудочкового давления ликвора эхоэнцефалоскопическим способом. Количественные показатели подвергались стандартному анализу с расчетом различий по критерию Стьюдента и соответствующему ему уровню достоверности. Уровни Н и С в сыворотке крови определялись методом колоночной хроматографии и представлены в таблице 1



Таблица 1

Показатели концентрации биогенных аминов в крови пуповины у новорожденных с поражением ЦНС.

Группы больных	Пол	Норадреналин ммоль/л	Серотонин ммол/л	Кн:с
Контрольная группа	Жен.	40.9±1.0	2.2±0.17	18.7
	Муж.	37.4±1.1*	1.2±0.15*	31.7
Группа с легким поражением ЦНС	Жен.	40.71±0.5	2.58±0.15	15.8
	Муж.	36.77±1.61	1.46±0.1*	25.2
Группа с поражением ЦНС средней тяжести	Жен.	43.97±2.61	3.27±0.17	13.5
	Муж.	39.83±2.02	1.98±0.15*	20.1
Группа с тяжелым поражением ЦНС	Жен.	47.63±2.73	4.17±0.21	11.4
	Муж.	42.43±1.70	3.34±0.17*	18.1

\* - P < 0.05 у новорожденных различного пола в группе

Таблица 2

Показатели концентрации биогенных аминов в крови пуповины у новорожденных с поражением ЦНС в 1 сутки жизни.

Группы больных	Пол	Норадреналин ммоль/л	Серотонин ммол/л	Кн:с
Контрольная группа	Жен.	29.17±1.41	1.78±0.14	16.4
	Муж.	25.3±0.63*	15±0.08*	22
Группа с легким поражением ЦНС	Жен.	44.07±1.81	2.38±0.16	18.5
	Муж.	40.83±1.62	1.38±0.14*	29.6
Группа с поражением ЦНС средней тяжести	Жен.	53.13±1.68	3.07±0.17	17.3
	Муж.	47.51±1.73*	1.95±0.16*	24.3
Группа с тяжелым поражением ЦНС	Жен.	61.74±1.86	3.98±0.18	15.5
	Муж.	56.81±1.91*	2.53±0.18*	22.5

\* - P < 0.05 у новорожденных различного пола в группе

Анализ полученных результатов позволил констатировать качественные и количественные особенности изменений уровней Н и С. При рождении и в 1 сутки жизни у больных детей отмечено повышение уровней Н и С с увеличением тяжести поражения ЦНС. Коэффициент корреляции  $r = 0.66$  ( $P < 0.05$ ) свидетельствует о том, что концентрация Н и С в первые сутки жизни может служить критерием тяжести гемодинамических расстройств у новорожденных. При этом обнаружен половой диморфизм в концентрациях биогенных аминов - более высокие уровни отмечены у девочек.

При изучении баланса Н и С по уровню их соотношения у больных детей обоего пола следует, что при рождении имеет место уменьшение Кн:с с увеличением тяжести поражения ЦНС. Имеющиеся изменения Кн:с обусловлены более значительным подъемом концентрации С по сравнению с Н. Участвуя как медиатор в синаптической передаче возбуждения в ЦНС, С влияет на формирование судорожной готовности мозга. В литературе имеются указания о том, что повышение активности серотонинергической системы может давать антиэпилептический эффект, а слабость же ее играет существенную роль в генезе судорожной готовности.



В крови, взятой к концу 1 суток жизни, при сохраненной тенденции подъема уровня Н и С с ростом гемоликвородинамических нарушений четкой закономерности изменения Кн:С не отмечалось. Относительная гипернорадреналинемия у девочек объясняется более сформированным у них мозговым веществом надпочечников [6]. А более высокая концентрация С может быть обусловлена большим количеством индоламинпродуцирующих пинеалоцитов в эпифизе мозга [7].

Развитие структур мозга, согласно концепции Чубакова А.Р. [1] в значительной мере определяется балансом активности Н и С в пре- и постнатальном онтогенезе. Половой диморфизм содержания Н, С и их соотношение в пуповинной крови у здоровых и больных в пользу более высоких значений у девочек, могут свидетельствовать не только о различных процессах созревания мозга, но и о более совершенном механизме стабилизации данных систем у новорожденных женского пола. Все вышесказанное и полученные ранее собственные данные о избыточности нейрогормональных систем у девочек [4], предполагают генетическую детерминацию полового диморфизма реактивности моноамических систем в онтогенезе. Обнаруженные половые особенности содержания Н и С у больных детей сочетались с выявленным достоверным увеличением

частоты структурных изменений и характера поражения ЦНС. У больных мужского пола чаще имели место субарахноидальные, пери- и интравентрикулярные кровоизлияния, лейкомаляционные процессы [8]. Вышесказанное характеризует недостаточную адаптацию всего организма и гемоликвородинамики, в частности, у новорожденных мужского пола в случае аналогичного по силе гипоксического страдания. И связано это с половыми особенностями нейроэндокринной реактивности.

Таким образом, уровни биогенных аминов в крови первых дней жизни могут быть использованы для характеристики сдвигов в функционировании стресс-лимитирующих систем у новорожденных с гемоликвородинамическими нарушениями. При этом отмечаются половые различия в концентрации Н и С, характеризующие половой диморфизм реактивности ЦНС. С целью более ранней и эффективной диагностики степени тяжести поражения ЦНС рекомендован учет половых особенностей содержания Н и С при рождении и в раннем неонатальном периоде. Коэффициент норадреналин:серотонин в пуповинной крови у девочек 13.5-11.4 и 20.1-18.3 у мальчиков свидетельствует о дестабилизации данных систем и могут являться неблагоприятным критерием риска формирования тяжелых форм поражения ЦНС.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Чубаков А.Р. Биогенные амины и развитие мозга. Москва: Наука.-1992. - 263с.
2. Долгов А.М., Стадников А.А. Зависимость исхода ишемии мозга от типов реакций нейрогипофиза и динамики уровня гормонов гипофиззависимых эндокринных желез // Ж. неврологии и психиатрии. -1998, N10. - С.45-48.
3. Таранин В.Д. Сано- и патогенетические аспекты сосудистых заболеваний нервной системы // Ж. неврологии и психиатрии. -1990. -Т. 90, N 11. -С.63-65.
4. Клименко Т.М. Половой диморфизм нейро-гормональной адаптации плода-новорожденного // Український вісник психоневрології.-1999.-Т.7, (вип.19).-С.78-80.
5. Suluak E. Endocrin factors in the neonatal adaptation //Acta. Physiol.Hung. -1989.-V.74, N 3-4.-P.329-339.
6. Melendowicz L.K. Sex difference in adrenocortical structure and function //Exp.Clin.Endocrinol.-1987,vol.90,N1.-P.1-8
7. Яковцова А.Ф., Губина-Вакулик Г.И., Клименко Т.М. Половой диморфизм эпифиза мозга доношенного плода человека //Вест. проблем биологии и медицины.-1997,N32.-С.29-33
8. Клименко Т.М. Половой аспект латерализации поражения головного мозга у новорожденных с асфиксией // 1998.-11с. Библ.:11 назв.Депон.ГНТБ Украины.16.11.98.N 453-Ук.98.

#### РЕЗЮМЕ

З метою виявлення статевого диморфізму реактивності у стійкості, організації та компенсації структурно-функціональних змін ЦНС у 192 новонароджених з асфіксією, визначено рівень норадреналіну (Н) і серотоніну (С) в крові при народженні та ранньому неонатальному періоді. Рівні Н і С являються інформативними щодо діагностики та прогнозування ступеня ураження ЦНС у новонароджених. Більш низькі концентрації Н і С у крові у хлопчиків сполучались зі збільшенням частоти структурних порушень головного мозку. Біогенні аміни характеризують статевий диморфізм реактивності у новонароджених з гемоликвородинамічними порушеннями.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: норадреналін, серотонін, новонароджений, афіксія, центральна нервова система, стаття

#### SUMMARY

With the aim to determine sex dimorphism of reactivity in stability, organization of structural functional CNS shifts in 192 newborn with asphyxia there was defined noradrenalin(N) and serotonin(S) levels in blood at birth and in early neonatal period. N and S levels present information for diagnosis and prognosis of CNS affection degree in neonates. Less N and S concentration in blood in boy were combined with frequency rise in structural disorders of brain. Biogenic amines characterize sex dimorphism of reactivity in newborns with haemoliquorodynamic disorders. Key words: noradrenalin, serotonin, newborn, asphyxia, brain, sex.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЭРОФИТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Н. Ф. СТЕНКОВАЯ

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра пропедевтики детских болезней

Актуальность проблемы медикаментозного лечения острых воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей раннего возраста, несовершенство метаболических и функциональных систем детского организма, не позволяющее зачастую адаптироваться к интенсивной лекарственной нагрузке, определяет целесообразность поиска и разработки доступных эффективных немедикаментозных средств для лечения и реабилитации детей с острой бронхолегочной патологией.

В последние годы широкое распространение получает метод аэрофитотерапии (АФТ) – искусственного моделирования природного фитотона в условиях лечебного кабинета путем обогащения воздуха парами эфирных масел (ЭМ) растительного происхождения. Эфирные масла представляют собой сложный комплекс летучих биологически активных веществ, определяющих ароматические свойства растений. Являясь концентратом фитонцидов эфиромасличных растений, они обладают широким спектром антимикробной активности [1], а вдыхание паров ЭМ оказывает позитивное действие практически на все системы организма [2].

Целью работы явилось изучение эффективности композиционного применения ЭМ мяты, шалфея, аниса в комплексном лечении детей раннего возраста, больных острым обструктивным бронхитом (ООБ). Выбор данной композиции эфирных масел определялся их антимикробной активностью по отношению к большинству возбудителей заболеваний бронхолегочной системы [4], а также известным наличием у них секретолитических, спазмолитических, противовоспалительных, антиоксидантных свойств [1,3], что предполагало воздействие АФТ на основные звенья патогенеза ООБ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Под наблюдением находилось 42 ребенка в возрасте от 1 года до 3 лет, больных ООБ, поступивших в детскую клиническую больницу ЮЖД г. Харькова.

В зависимости от характера проводимой терапии дети были разделены на две группы. Первую составили 24 ребенка, которые наряду с традиционным лечением получали курс аэрофитотерапии, вторую – 18 детей, лечившихся общепринятыми методами. Обе группы детей сопоставимы по возрастному составу, характеристике преморбидного фона, тяжести течения заболевания, характеру базисной терапии, которая включала бронхоспазмолитики, антигистаминные, отхаркивающие средства, антибиотики.

Распыление ЭМ мяты, шалфея, аниса в соотношении 1:1:1 проводилось с помощью аэрофитогенератора "Фитон-7М", что позволяло дозировать концентрацию ЭМ в воздухе. Сеансы АФТ проводились 2 раза в день по 30 мин в течение 12-14 дней, в специально оборудованной комнате, где помещалось одновременно 4-6 детей. Концентрация ЭМ в воздухе соответствовала природной и составляла 0,5-0,8 мг/м<sup>3</sup>.

Проведение АФТ начиналось в остром пе-

риоде заболевания (с первых дней пребывания детей в стационаре); оценка эффективности лечения проводилась по следующим клиническим признакам: продолжительности лихорадочного периода, длительности бронхообструктивного синдрома, динамике перкуторных и аускультативных данных.

Одновременное изучение состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета [5] предполагало глубже раскрыть характер воздействия биологически активных веществ, содержащихся в эфирных маслах, на организм ребенка в процессе лечения. Исследования проводились в острый период (при поступлении) и в период реконвалесценции (при выписке из стационара).

На стационарное лечение дети поступали, как правило, на 2-4 день от начала проявления клинических симптомов; состояние их расценивалось как среднетяжелое. Симптомами ООБ являлись: экспираторная одышка, сухой навязчивый или влажный кашель; перкуторно у всех детей отмечался коробочный оттенок легочного звука, аускультативно – наличие рассеянных сухих и разнокалиберных влажных хрипов на фоне жесткого или ослабленного дыхания. У 28 (66,7%) детей отмечалось повышение температуры от субфебрильных цифр до 38° С и выше, у остальных детей заболевание протекало на фоне нормальной температурной реакции. Рентгенологически определялось повышение прозрачности легочных полей; инфильтративных изменений в легочной ткани ни у кого из детей выявлено не было.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Количественная оценка параметров Т-системы иммунитета детей обеих групп (табл.1) показала, что в остром периоде ООБ наблюдается угнетение клеточного звена иммунитета, выражающееся в снижении относительного количества Т-лимфоцитов и дисбалансе иммунорегуляторных субпопуляций; снижении Т-хелперов по сравнению со здоровыми детьми и дефиците Т-супрессоров. Анализ результатов определения сывороточных Ig у больных обеих групп свидетельствовал о том, что в остром периоде ООБ имела место дисиммуноглобулинемия, характеризующаяся повышением концентрации Ig M и снижением уровней Ig G и Ig A.

Результаты клинического наблюдения детей позволили заключить, что у больных, получавших в комплексе с традиционной терапией АФТ, наблюдалось более раннее исчезновение симптомов заболевания: так, катаральные изменения в носоглотке у детей 1-ой группы сохранялись в течение 4,35±0,56 дней (p<0,05), во 2-ой группе 5,23±0,68 (p<0,05); продолжительность кашля соответственно 5,48±0,72 и 7,40±0,48 (p<0,05); длительность бронхообструктивного синдрома составляла 2,55±0,36 дня у детей 1-ой группы и 4,12±0,31 у детей 2-ой группы (p<0,05).

Более быстрое исчезновение одышки, кашля



и улучшение аускультативных данных свидетельствует, по-видимому, о способности ЭМ мяты, шалфея, аниса к устранению бронхоспазма, уменьшению воспалительного отека, инфильтрации слизистой оболочки бронхов и обтурации дыхательных путей эксудатом.

Вместе с тем, несмотря на клиническое благополучие в период реконвалесценции, показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей обеих групп отличались от таковых у здоровых детей. Период реконвалесценции детей II группы характеризовался сохранением угнетения выработки Т- и В-зависимых иммуноцитов, что проявлялось в дальнейшем уменьшении удельного веса Т-хелперов и Т-супрессоров; снижении уровня Ig A на фоне незначительного увеличения количества Ig J и снижения Ig M по сравнению с острым периодом.

Показатели клеточного иммунитета у детей 1-ой группы отражали тенденцию к нормализации процентного содержания Т-лимфоцитов, а также их субпопуляций. В гуморальном звене иммунитета отмечалось

возрастание содержания Ig A по сравнению с острым периодом. Количество Ig M и Ig J достоверно не отличалось от уровня этих показателей у детей 2-ой группы.

**ВЫВОДЫ.**

Таким образом, анализируя результаты клинических и лабораторных показателей течения ООБ при проведении АФТ, можно сделать следующие выводы.

1. Острый период течения ООБ сопровождается угнетением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, которое сохраняются и к периоду клинического улучшения.

2. Применение АФТ с использованием ЭМ мяты, шалфея, аниса в комплексном лечении детей, больных острым обструктивным бронхитом, повышает эффективность проводимой терапии, оказывая мягкий иммуномодулирующий эффект, что позволяет рекомендовать его для лечения детей раннего возраста, больных ООБ.

Таблица 1

Показатели иммунитета у обследуемых больных

Группы больных	Т-лимфоциты, %	Т-х, %	Т-с, %	Т-х/Т-с	В-л, %	IgA, мкмоль/л	IgG, мкмоль/л	IgM, мкмоль/л
<b>Острый период</b>								
1-ая, n=24	25,88±3,32 p<0,05	15,38±1,97 p<0,05	9,81±1,26 p<0,05	1,42±0,18 p<0,05	13,75±1,76 p<0,05	2,96±0,38 p<0,05	42,4±5,43 p<0,05	0,75±0,1 p>0,05
2-ая, n=18	27,31±4,1 p<0,05	16,5±2,48 p<0,05	9,08±1,36 p<0,05	1,78±0,27 p<0,05	14,18±2,13 p<0,05	3,31±0,5 p<0,05	39,98±6,01 p<0,05	0,78±0,12 p>0,05
<b>Период улучшения</b>								
1-ая, n=24	31,14±3,99 p <sub>1</sub> <0,01	19,85±2,54 p <sub>1</sub> <0,02	12,4±1,59 p <sub>1</sub> <0,05	1,68±0,21 p <sub>1</sub> <0,05	14,82±1,9 p <sub>1</sub> <0,05	3,17±0,41 p <sub>1</sub> <0,05	44,25±5,67 p <sub>1</sub> <0,01	0,68±0,09 p <sub>1</sub> >0,05
2-ая, n=18	27,01±4,05 p <sub>1</sub> <0,05	17,46±2,62 p <sub>1</sub> <0,05	10,76±1,61 p <sub>1</sub> >0,05	1,71±0,26 p <sub>1</sub> >0,05	17,24±2,59 p <sub>1</sub> <0,05	4,82±0,72 p <sub>1</sub> <0,05	46,32±6,95 p <sub>1</sub> <0,05	0,54±0,08 p <sub>1</sub> >0,05
Здоровые дети, n=14	49,58±8,47	26,89±4,59	14,52±2,48	1,85±0,32	26,4±4,51	5,24±0,9	53,14±9,08	0,62±0,11

Примечание. p – достоверность различий со здоровыми детьми; p<sub>1</sub> – достоверность различий с острым периодом

Таблица 2

Показатели МДА в плазме и эритроцитах у больных ООБ

Группы больных	Острый период		Период улучшения	
	МДА плазмы, нмоль/мг белка	МДА эритроцитов, нмоль/мг белка	МДА плазмы, нмоль/мг белка	МДА эритроцитов, нмоль/мг белка
1-ая, n=24	19,13 p<0,05	13,02 p<0,05	12,89 p <sub>1</sub> <0,05	10,21 p <sub>1</sub> <0,01
2-ая, n=18	17,91 p<0,05	12,98 p<0,05	9,64 p <sub>1</sub> <0,05	8,42 p <sub>1</sub> >0,05
Здоровые дети, n=14	7,52	5,29		

Примечание: p – достоверность различий со здоровыми детьми, p<sub>1</sub> – достоверность различий с острым периодом

Симп
Темпе
Одыш
Кашел
Свист
Влажн
Продс
Катар
носов

ЛИТ

1. Никс 1987
2. Маке
3. Сокс
4. Виш забо
5. Мани // Им

**РЕЗЮМ**  
В робот комплекс на клинич

**SUMMA**  
An efficament of i disease v



Таблица 3

## Продолжительность симптомов ООБ

Симптомы заболевания	АФТ +	АФТ -	Достоверность
Температура тела	1,9±0,44	2,1±0,32	p>0,05
Одышка	2,55±0,28	4,12±0,31	p<0,05
Кашель	6,98±0,72	8,4±0,48	p<0,05
Свистящие хрипы	3,62±0,39	5,7±0,29	p<0,05
Влажные хрипы	5,1±0,52	7,3±0,37	p<0,05
Продолжительность БОС Катаральные изменения в носоглотке	6,8±0,56	8,4±0,68	p<0,05

## ЛИТЕРАТУРА

1. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. – М.: Медицина, 1987. – 144 с.
2. Макачук Н.М., Лещинская Я.С. и др. Фитонциды в медицине. – Киев: Наук. думка, 1990. – 216 с.
3. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям. – М.: Медицина, 1994. – 464 с.
4. Вишнякова Л.А., Фаустова М.Е., Кветная Н.С. и др. Антимикробное действие эфирных масел на возбудителей заболеваний легких // Акт. вопр. профилактики неспецифических заболеваний легких. – Л., 1985. – С.133-135.
5. Manchini G., Garbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry*. – 1965. – V.2, N1. – P.235-254.

## РЕЗЮМЕ

В роботі обґрунтована ефективність аерофітотерапії із використанням ефірних масел м'яти, анісу, шавлії в комплексному лікуванні дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт. Показано її позитивний вплив на клінічний перебіг та показники імунітету в динаміці захворювання.

## SUMMARY

An efficacy of aerofitotherapy with using essential oils of mint, anise, sage was substantiated in the paper in complex treatment of infants with acute obstructive bronchitis. Its positive influence on clinic course and figures of immunity in dynamic of disease was shown.



## КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОЭЛАСТОЗА ЭНДОКАРДА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е.А.Рига

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра госпитальной педиатрии

Проведено клинико-инструментальное исследование 15 детей с фиброэластозом эндокарда в возрасте 1-24 месяцев. 12 из наблюдаемых пациентов умерли. У всех больных выявлены изменения при инструментальном исследовании. Все имели тяжелую сердечную недостаточность. Авторы считают, что фиброэластоз эндокарда у детей является результатом внутриутробного повреждения.  
**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фиброэластоз эндокарда, дети

Фиброэластоз эндокарда (ФЭ) – кардиомиопатия, встречающаяся преимущественно у детей раннего возраста.[1,2,3] Сущность болезни заключается в развитии фиброэластической ткани в эндокарде и субэндокардиальных отделах миокарда. ФЭ – редкое заболевание, характеризующееся прогрессирующим течением и крайне неблагоприятным прогнозом.[1,2,3] Целью настоящего исследования явилось изучение клиники и инструментальной диагностики детей с ФЭ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в Областной детской клинической больнице г.Харькова находилось 15 детей с ФЭ в возрасте от 1 месяца до 2 лет: 1-3 мес. – 4; 3-6 мес. – 6; 6-9 мес. – 4; 2 года – 1 ребенок. Среди них было 7 мальчиков и 8 девочек. Всем детям проводилось тщательное клиническое и инструментальное обследование (ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, регистрация которой осуществлялась на аппарате «Мингограф-84» (Швеция), рентген органов грудной полости, ЭхоКГ осуществлялась по стандартной методике в режиме реального времени, с частотой датчика 5 МГц на аппарате «Sigma 21M» фирмы CONTRON (Франция).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При поступлении больных ФЭ в клинику направляющими диагнозами были: врожденный порок сердца (5), кардиомиопатия без уточнения типа (1), ФЭ (1), кардиопатия (1), миокардит (1), бронхопневмония (5), муковисцидоз (1). Несмотря на то, что патология сердца была заподозрена врачами у 53,3% больных, ФЭ явился довольно трудным для диагностики на догоспитальном этапе.

Все дети поступали в клинику в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, с признаками сердечной недостаточности IIБ-III степени. Сроки пребывания в стационаре варьировали от 40 минут до 26 дней. У 3 больных ФЭ сочетался с коарктацией аорты (2) и аномальным отхождением левой коронарной артерии (1). У 12 детей заболевание имело неблагоприятный исход.

У подавляющего большинства больных имела место сопутствующая патология: бронхопневмония (35,2%), гипотрофия (60,0%), рахит (26,6%), анемия (26,6%), перинатальная энцефалопатия (26,6%). Патологическое течение беременности отмечалось у 73,3% матерей. Наиболее часто у них отмечалась угроза прерывания беременности (40,0%), стресс (26,6%), гестоз (20,0%), анемия (13,3%), ОРВИ (6,6%). Злоупотребляла алкоголем 1 женщина.

В семье одного ребенка зарегистрирована смерть ребенка в раннем возрасте от ФЭ, что не ис-

ключает в данном случае семейный характер заболевания.[3]

Жалобы родителей больных детей при поступление в клинику соответствовали степени нарушения кровообращения. Наиболее характерными жалобами были: беспокойство ребенка (53,8%), стонущее дыхание (53,8%), бледность кожного покрова (66,6%), одышка в покое (60,0%), периоральный цианоз (40,0%), отказ от еды (26,6%). Экстракардиальный характер жалоб у детей раннего возраста с ФЭ еще раз подтверждает трудность диагностики данного заболевания и они могли быть расценены педиатрами как проявление сопутствующих заболеваний. Анализ перинатального периода наблюдаемых детей выявил, что 2 из 15 родились преждевременно, 2- «малыми к сроку с признаками недостаточности питания», асфиксия в родах отмечена у 3.

У подавляющего большинства больных при осмотре были нарушения поведения ребенка в виде беспокойства (93,3%) и вялости (73,3%). При объективном обследовании характерными также были: бледность кожных покровов (79,2%), периоральный цианоз (60%), у 26,6% больных кожный покров имел серый оттенок. Клинические признаки нарушения микроциркуляции отмечались у 40,0% больных. У 60% детей имела место одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки. У 3 детей визуализировался сердечный горб, свидетельствующий о давности заболевания. Границы относительной тупости сердца были расширены в поперечнике у всех больных, что нашло подтверждение на рентгенограмме органов грудной полости: кардиоторакальное отношение составило 0,62±0,021. При аускультации сердца только у трети больных ФЭ тоны были приглушенными. Почти у половины детей выслушивался систолический шум: у 4 детей шум характеризовался грубым тембром и выслушивался над всей сердечной областью, у 3 больных выслушивался нежный систолический шум с оптимумом аускультации на верхушке сердца. Гепатоспленомегалия имела место у 14 больных.

На ЭКГ, проведенной 12 детям, у всех них зарегистрированы признаки гипертрофии левого желудочка, сочетающиеся у трети больных с перегрузкой левого предсердия, выраженные нарушения реполяризации миокарда желудочков в виде элевации и «корытообразного» сегмента ST, инверсии и изменения высоты зубца T. У 25% больных на ЭКГ регистрировались также признаки перегрузки правых камер сердца. Нарушения ритма сердечной деятельности у детей с ФЭ представлены в табл.1. Изменения формы и размеров сердца при ФЭ у детей раннего возраста, по данным ЭхоКГ-исследования, характеризовались резкой

шаровид  
концент  
случаях  
одноре  
дочков  
эндо- и  
ванной  
приводи  
пряжени  
работы  
т.е. ста  
адаптац  
нагрузке  
ствола  
сущест  
Относит  
имела м  
видимос  
размерс  
фибрози  
тирован  
М-ЭхоКГ  
траекто  
виде "р  
Х  
определ  
углоще  
левого  
локации  
наблюд  
Выраже

И  
С  
С  
Г  
С  
М

Пар  
Обь  
Обь  
Уда  
Мин  
Фра  
Амп  
Амп

Приме  
контан  
показа



шаровидной дилатацией камеры левого желудочка с концентрической гипертрофией ее стенок (86,6%), в 2 случаях (13,3 % от всех наблюдений ФЭ) выявлено одновременное поражение эндомиокарда обоих желудочков сердца. В условиях формирования жесткого эндо- и субэндокардиального «каркаса» из фиброзированной ткани шаровидная деформация желудочка приводила, возможно, к перераспределению напряжений в его стенке и минимизации механической работы при сокращении и расслаблении желудочка, т.е. становилась важным фактором патологической адаптации пораженного миокарда к функциональной нагрузке. У 80 % больных ФЭ отмечалась дилатация ствола легочной артерии, что свидетельствовало о существовании значительной легочной гипертензии. Относительная недостаточность митрального клапана имела место у 73,3% больных, и была обусловлена, по-видимому, возрастанием степени несоответствия размеров створок, длины клапанных хорд и ригидности фиброзированных папиллярных мышц в резко дилатированном желудочке. Это приводило к появлению на М-ЭхоКГ у таких больных классической деформации траектории движения створок митрального клапана в виде "рыбьего зева".

Характерным, однако не всегда успешно определяемым признаком ФЭ, была локация яркого и утолщенного эндокарда на большей части поверхности левого желудочка в сочетании с полным отсутствием локации трабекулярного аппарата. Данный феномен наблюдался нами только у 60 % больных ФЭ. Выраженная гипоплазия трабекулярного аппарата ле-

вого желудочка без достоверных визуальных изменений со стороны эндокарда встречалась у 40 % наблюдаемых больных, что позволило считать признаки атрофических изменений со стороны трабекулярного аппарата желудочка в сочетании с его резкой шаровидной дилатацией наиболее типичными эхокардиографическими находками при ФЭ. Состояние непосредственно пораженной ткани миокарда желудочков характеризовалось выраженной концентрической гипертрофией стенок левого желудочка и пропорциональной гипертрофией межжелудочковой перегородки (100% наблюдений), наличием зон асинергии и акинезии вследствие неравномерного распространения эндомиокардиального фиброэластоза по различным сегментам поверхности желудочка у подавляющего большинства больных. Наличие избытка жидкости в полости перикарда (с толщиной слоя более 5 мм) обнаружено у 73,3% детей с ФЭ. Величина выпота в перикарде у больных ФЭ коррелировала с клиническими признаками недостаточности кровообращения ( $r=0,86$ ).

При изучении кардиокинетики и центральной гемодинамики больных ФЭ (табл.2.) определена высокая степень снижения сократительной активности миокарда и его насосной функции. Следует отметить отсутствие среди обследованной группы детей с ФЭ больных в возрасте старше 2-х лет, что обусловлено быстро нарастающей декомпенсацией функции желудочков сердца при данной патологии и высокой летальностью в результате развития тяжелой сердечной недостаточности уже в раннем детском возрасте.

Таблица 1

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ У БОЛЬНЫХ ФЭ

Изменения на ЭКГ	Частота встречаемости, %
Синусовая тахикардия	83,3
Синусовая брадикардия	8,3
Пароксизмальная тахикардия	25,0
Синдром WPW	8,3
Мерцание предсердий	8,3

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОКИНЕТИКИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ФЭ

Параметр ЭхоКГ	Значение параметра	
	M+m	P
Объем левого желудочка диастолический	113,2+4,48	<0,001
Объем левого желудочка систолический	96,8+5,11	<0,001
Ударный объем левого желудочка	14,7+1,35	<0,005
Минутный объем левого желудочка	2,44+0,07	<0,05
Фракция изгнания левого желудочка	17,6+1,12	<0,001
Амплитуда сокращения стенки левого желудочка по длине	9,62+0,07	<0,005
Амплитуда сокращения стенки левого желудочка по диаметру	8,31+0,72	<0,001

Примечание: 1. Объемы измерены в мл/кв.м, минутный объем сердца - в л/мин на 1 кв.м поверхности тела, фракция изгнания - в %, амплитуды сокращения - в мм/кв.м поверхности тела. 2. P - вероятность ошибки различия значения показателя в данной возрастной группе больных и у здоровых детей соответствующего возраста.



**ОБСУЖДЕНИЕ:**

Полученные данные свидетельствуют о том, что ФЭ у детей раннего возраста проявляется тяжелыми нарушениями кровообращения и крайне неблагоприятным исходом. Из 15 наблюдаемых больных у 12 имел место неблагоприятный исход заболевания, причем у 11 из них на первом году жизни. У детей раннего возраста ФЭ довольно трудно диагностируется на догоспитальном этапе (диагноз ФЭ при направлении ребенка в клинику имел место только у 1 ребенка). ФЭ сочетается с врожденными пороками сердца (3 наблюдения). Беременность у большинства матерей детей с ФЭ протекала неблагоприятно. Неблагоприятное течение беременности у матери, развитие заболевания на первом году жизни ребенка свидетельствуют о врожденном характере патологии. Нельзя исключить генетические факторы в развитии ФЭ. Известно, что большое влияние на течение заболевания оказывает преморбидный фон

ребенка. Наличие сопутствующей патологии (рахит, анемия, гипотрофия, бронхопневмония), вызывающей нарушения метаболизма в организме ребенка не может оказывать влияние на прогрессирование такого тяжелого страдания, как ФЭ. Данные клинического обследования неспецифичны при ФЭ у детей. Основным методом диагностики ФЭ является ЭхоКГ.

**ВЫВОДЫ:**

Проведенные исследования дают основание считать, что темпы прогрессирования заболевания определяют тяжестью патологического процесса в сердце. Диагноз базируется на комплексном инструментальном обследовании больного. Характерные для ФЭ критерии инструментального обследования, кардиомегалия и высокая степень нарушения кровообращения ставят под сомнение благоприятный прогноз у детей раннего возраста.

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Н.С.Кисляк, Ю.С.Пертосян, Я.Л.Рапопорт, Н.А.Белоконь, В.А.Гарибян, Ф.Ю.Акаева. Клиника и диагностика фиброэластоза эндокарда у детей, включая эндомикардиальную биопсию левого желудочка. Педиатрия, 1975, №9, с.45-52
2. Н.А.Белоконь. Неревматические миокардиты у детей. Москва. Медицина. 1983.- С.20-22
3. О.Ф.Файник. Эндокардіальний фіброеластоз як рестриктивна кардіоміопатія. ПАГ, 1993, №4, с.20-22

**РЕЗЮМЕ**

Клініко-інструментальне дослідження здійснено 15 дітям з фіброеластозом ендокарда у віці 1-24 місяців. 12 хворих, що спостерігалися, померли. Всі хворі мали зміни при інструментальному дослідженні. У всіх була тяжка серцева недостатність. Автори припускають, що фіброеластоз ендокарду є наслідком внутрішньоутробного пошкодження.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** фіброеластоз ендокарда, діти

**SUMMARY**

The natural history and instrumental characteristics of fibro-elastoses endocardium in 15 children at the age 1-24 months was investigated. During follow-up, 12 patient was died. Instrumental data of all was changed. All of them had serious cardiac failure. The authors think, that fibro-elastoses is the results of the intra-uterine damages.

**KEY WORDS:** фіброеластоз ендокарда, діти



## МОТИВАЦИЯ СУИЦИДООПАСНЫХ РЕАКЦИЙ

МАНГУБИ В.А.

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра психиатрии, наркологии общей и медицинской психологии

Суицидальное поведение является одним из вариантов поведения человека в экстремальной ситуации, причем склонность к самоубийству определяется личностными особенностями человека, жизненным опытом, интеллектом, характером. Почти всегда различные суицидальные проявления возникают как следствие социально-психологической дезадаптации личности в условиях переживаемых конфликтов, возникших в том социуме, в котором "обитает" личность.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** суицидальное поведение, мотивация, опросник, аутоагрессия.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в условиях 1 женского клинического психиатрического отделения Харьковской городской клинической больницы № 15.

Основными методами исследования были клиничко-психопатологический, экспериментально-психологический, методы математической статистики. Клиничко-психопатологическое изучение больных проводилось с использованием подробного анамнеза жизни и заболевания со слов больного, со слов родственников или ближайшего окружения больного, клинического динамического наблюдения за больным, самоотчета больных и оценки психического статуса. Суицидологическая диагностика включала в себя анализ не только, собственно, суицидальных проявлений (мыслей, переживаний, намерений, тенденций и поступков) в статике и динамике, но и всей совокупности личностных, средовых факторов, участвующих в генезе суицида. Суицидологическая диагностика проводилась по методикам, разработанным автором и направленным на выявление суицидологической активности и самосознания смерти. Методы исследования были защищены патентами Украины. Для оценки эмоциональной сферы в постсуицидальном периоде нами использовалась методика выявления суицидального риска. Данная методика направлена на опосредованное изучение суицидальности личности и склонности ее к депрессивным состояниям, и является объективной. Использование данной методики возможно для получения развернутой характеристики личности, так как интерпретация получаемых данных не нуждается в объективизации.

В нашем исследовании для оценки "силы и мотивации" суицидального поступка пациента, мы использовали методику, которая была создана на основе работ Исаева Д.Н. [91]. Теоретической основой данной методики является концепция отношения к смерти Исаева Д.Н. В соответствии с этими теоретическими положениями, взаимоотношения понимания смерти с уровнем суицидальной активности создают достаточно целостную картину связи вербального компонента с аутодеструктивным поведением и определяют степень и качество их осознания самим индивидом.

Методологической основой комплекса тестов, является несколько серий вопросов составленных таким образом, чтобы избежать ложных ответов и позволить выявить достаточно глубокие, но осознаваемые компоненты отношений, минуя при этом искажающие, защитные механизмы вербальной системы сознания. Мы предполагали, что данный

комплекс поможет выделить определенный круг проблем, отражающих наиболее значимые отношения больного и определяющих конкретную форму и тематику его переживаний, а также оценить степень ее актуальности и соотнести ее с прочими аспектами социальной жизни больного. Выявить осознаваемый уровень системы отношений, что дало бы полную информацию о внутренних конфликтах больного, характерных для него способах защиты. Кроме того, оценить критичность больного к совершенному суициду, что поможет избежать повторности актов аутоагрессии. Используемая нами методика изучения суицидальной активности была создана и адаптирована сотрудниками опорной кафедры психиатрии, наркологии, медицинской психологии Харьковского государственного медицинского университета (заведующий кафедрой профессор, доктор медицинских наук Гавенко В.Л.). Содержит 20 вопросов, в наибольшей степени характеризующие существование у пациента депрессивных переживаний, эмоциональной нестабильности с суицидологической направленностью. Ответы на вопросы заполнялись пациентом с инструкцией заполнить бланк ответов на момент исследования. Данный метод психологического исследования позволяет изучить субъективные аспекты отношений испытуемого к самому себе и к другим людям, уровень самоуважения, доминантности -тревожности, оценку осознания своих волевых сторон личности.

Необходимо отметить, что при разработке данных методики проводился ряд пилотажных исследований, направленных на изучение межкультуральных особенностей формирования суицидального поведения. Данные методики были представлены испытуемым на 4 языках для проведения адекватного выбора (украинский, русский, английский, французский). По желанию респондента ответы проходили на том, языке, которым свободно владел исследуемый. Кроме того, вопросы в данных методиках были составлены таким образом, чтобы была возможность максимально избежать механического подхода при ответах на вопросы, и тем самым уменьшить вероятность ложных ответов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате нашей работы мы установили, что мотивы суицидального поведения, то есть личностные побуждения, вызывающие желания добровольного ухода из жизни и определяющие суицидальную направленность поведения человека можно разделить на несколько групп, ведущих к формированию суицидального поведения:



У 40% исследуемых мотивом суицидального поведения был протест, то есть реакция отрицательного воздействия на объекты, вызвавшие психотравмирующую ситуацию (часто протестным мотивам относится месть – это конкретная форма протеста, нанесения конкретного ущерба враждебному окружению. Данные формы поведения предполагают наличие высокой самооценки и самоценности, активную и агрессивную позицию личности, гетероагрессия трансформируется в аутоагрессию).

У 27% ведущим мотивом был "призыв" или активация помощи извне с целью привлечь внимание, вызвать сострадание и таким образом изменить психотравмирующую ситуацию. При этом позиция личности оставалась пассивна.

У 39% женщин преобладало желание избежать наказания или страдания (избавления от тяжести психического или соматического состояния). Самонаказание: искупление "собственной вины" путем совершения суицидальных действий, которые направлены на причинение себе психической или физической боли, мучений. Самонаказание можно определить как "протест во внутреннем плане личности"; конфликт по преимуществу внутренний при своеобразном расщеплении "Я", как бы сосуществование двух ролей: "Я – судья" и "Я – подсудимого". Причем смысл суицидов самонаказания имеет несколько разные оттенки в случаях "уничтожения в себе врага" (так сказать "от судьи", "сверху") и "искупления вины" (от "подсудимого", "снизу").

У 12% основным мотивом был отказ от жизни. Если в предыдущих четырех типах цель суицида и мотив деятельности не совпадали, то при суицидах "отказа" обнаружить заметное расхождение цели и мотива не удастся. Иначе говоря, мотивом является отказ от существования, а целью – лишение себя жизни.

Также нами была подтверждена концепция суицидального поведения Амбрумовой А.Г. о том, что с суицидальным поведением коррелирует ряд суицидоопасных состояний или акцентированных реакций.

### ВЫВОДЫ

Суициды "протеста" наблюдаются чаще при реакциях "эгоцентрического переключения", суициды "призыва" – при переживании негативных отношений, суициды "избегания" и "самонаказания" – при психалгиях, а "отказе" – при реакциях "отрицательного баланса". При реакции эгоцентрического переключения идея суицида возникает в сознании внезапно, она носит кратковременный характер. С началом реализации

самоубийства эта идея ослабевает. Сознание переключается на субъективные импульсы. Память сохраняется. Реакции психалгии – преимущественно аффективные реакции, суть которых заключается в ощущении "душевной боли", возникающей на высоких степенях интенсивности отрицательных эмоций. Трансформация сознания не происходит, некоторое сужение мотивационной сферы, ограничение общения, своеобразно изменяется переживание времени, стеническое поведение. Чрезвычайно высока суицидоопасность, значителен как риск покушений, так и риск завершённых самоубийств. Психалгические реакции встречаются практически во всех возрастных группах. Переживание негативных интерперсональных отношений – такие состояния, которые сопровождаются мучительной сосредоточенностью на представлениях и суждениях, направляемых резко изменившимся отрицательным отношением к субъекту высокозначимых для него лиц. Присутствует аффективный компонент. Своеобразие этих реакций заключается в идеаторной сфере. Реакция отрицательного баланса. Содержание таких состояний можно выразить как рациональное "подведение жизненных итогов", оценку пройденного пути, определение реальных перспектив существования, сравнение положительных и отрицательных моментов продолжения жизнедеятельности. При наличии преимущественно внутренних конфликтов, объективно неразрешимых и ограничений адаптационной деятельности, обнаруживающих явную тенденцию к постепенному и необратимому усилению в будущем. В сознании личности выводится "отрицательный жизненный баланс" и принимается решение о самоубийстве. Предполагает высокий уровень критичности, четкость и реалистичность суждений, сохранение ядра личности, отсутствие аффективной напряженности. Подготовка к самоубийству носит тщательный скрытый характер. Выбираются наиболее летальные способы суицида. Подобные реакции наблюдаются у лиц с неизлечимыми заболеваниями, знающих о неизбежности летального исхода, а также у одиноких позднего возраста. При антивиталях переживаниях нет четких представлений о собственной жизни и нет смерти, а имеется отрицание жизни.

Таким образом, чтобы достичь ликвидации межличностных конфликтов, порождающихся повседневными человеческими отношениями, а также достичь гармонии в общении с человеком, психиатр, психотерапевт или психолог-консультант должен осознавать весь спектр существующих мотивов, ощущать тонкую грань, которая отделяет пациента от попытки самоубийства.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Амбрумова А. Г. Суицидальное поведение как объект комплексного изучения // Комплексное исследование в суицидологии - М, 1986 - с 7-25
2. Амбрумова А. Г. Теоретико-методологические и организационные проблемы суицидальной превенции // Проблемы профилактики и реабилитации в суицидологии - М, 1984 - с 8-26
3. Блейхер В М, Крук И В Патопсихологическая диагностика - Киев Здоровья 1986 -280 с
4. Бородин С В, Шихлин А С Мотивы и причины самоубийств // Тр. Моск. НИИ психиатрии -1978 -Т 82-с 28-43

### РЕЗЮМЕ

У статті розглянути різноманітні аспекти суїцидальної поведінки з різною мотивацією у молодих жінок, які перебували у психіатричному стаціонарі після розвитку суїцидальної поведінки. Також встановлена кореляція з мотивацією та суїцидальної поведінки.

### SUMMARY

Clinical and statistical analysis of attempts of suicide (reaction of severe stress) patients, which based in psychiatric hospital. In the article are also considered possible motives of suicidal announcing and their correlation relationship with the type of the suicidal attempt.



## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СКРИНИНГА ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ-ПРАВОНАРУШИТЕЛЕЙ

Прокопович Е.М.

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра психиатрии, наркологии, общей и медицинской психологии

Статья посвящена исследованию динамики психического состояния подростков-правонарушителей. Проведены одномоментные скрининговые исследования в 1995 и 1999 годах в условиях воспитательно-трудовой колонии. Получены результаты, отражающие основные тенденции изменений социально-психологических, личностных и психических особенностей, а также их взаимосвязей у подростков-правонарушителей за период с 1995 по 1999 годы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** подростки-правонарушители, диагностика психического состояния, психотерапия и психопрофилактика.

В настоящее время в Украине происходит смена парадигмы деятельности исправительной системы со смещением акцента на задачи ресоциализации осужденных, в связи с чем возрастает роль психиатрической и психологической помощи в пенитенциарной системе. В то же время бурные, не всегда однозначные экономические и социальные перемены значительно влияют на социально-психологические особенности личности и уровень психического здоровья населения, в том числе и осужденных [1;2;5].

Особенно подвержены этим переменам несовершеннолетние преступники, проблема сохранения психического здоровья которых в системе воспитательно-трудовых учреждений в настоящее время приобретает особое, все возрастающее значение [6;7].

Все вышесказанное определяет актуальность проведенного исследования, цель которого – выявить изменения социально-психологических, личностных и психопатологических особенностей подростков-правонарушителей в условиях воспитательно-трудового учреждения, и разработать психолого-педагогические, психотерапевтические рекомендации по мерам коррекции и профилактики, учитывающие современные тенденции в динамике психического состояния обследованного контингента.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для достижения цели исследования нами проведены одномоментные скрининговые исследования психического состояния, профиля личности, социально-анамнестических особенностей, конфликтности и агрессивности подростков-правонарушителей в условиях воспитательно-трудовой колонии в 1995 и 1999 годах, статистическая обработка полученного материала по методу Стьюдента-Фишера с корреляционным анализом в группах и сравнительный анализ результатов.

Нами обследовались все воспитанники одной из воспитательно-трудовых колоний Украины. На момент начала исследования в 1995 году в учреждении находилось 424 подростка, а в 1999 году – уже только 310, что отражает процесс коренной реорганизации пенитенциарной системы, поиск новых, более эффективных форм психолого-педагогической, коррекционно-воспитательной работы в период отбывания наказания.

У всех обследуемых мы изучали жалобы, психические нарушения, психосоциальные особенности по данным анамнеза (по методике Н.Е.Бачерикова и В.Л.Гавенко, адаптированной нами к задачам данного исследования), особенности личности по тесту СМОЛ, уровень конфликтности по анкете "Незаконченные предложения", признаки начальных проявлений недостаточности кровообращения головного мозга по Е. В. Шмидту (НПНКМ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении усредненных показателей шкал СМОЛ выявлена тенденция к повышению усредненного профиля личности подростков-правонарушителей в 1999 году, кроме уровня шкалы гипомании. В то же время корреляционные взаимосвязи показателей шкал СМОЛ между собой у делинквентных подростков при сравнении данных исследования 1995 и 1999 годов отражают сохранение типичных сочетаний характерологических особенностей. Исключением является снижение корреляционной взаимозависимости показателей шкалы маниакальности с показателями шкал ипохондрии (1995 г. -  $r=0,31$ , 1999 г. -  $r=0,08$ ); истерии (1995 г. -  $r=0,34$ , 1999 г. -  $r=0,15$ ); а также депрессии, психопатии и психастении, что отражает тенденцию к повышению критичности при одновременном усилении выраженности невротических черт личности.

Сравнение средних по группам показателей выраженности психических нарушений выявило тенденцию к повышению количества жалоб и расстройств со стороны восприятия, памяти, внимания, мышления и вегетативной сферы у подростков-правонарушителей, обследованных в 1999 году. Однако средние показатели нарушений в сфере эмоций в 1995 и 1999 годах различий не выявили. Таким образом, наблюдается тенденция к преобладанию нарушения познавательных функций, что в сочетании с выявленными вегетативными нарушениями может быть проявлением органической мозговой дисфункции.

Взаимосвязи между вероятностью психических нарушений и шкалами теста СМОЛ у подростков-правонарушителей в 1995 и 1999 гг. изменились в сторону увеличения количества положительных корреляционных связей между симптомами психических нарушений в отдельных сферах и уровнем клинических шкал СМОЛ. В



результате обследования в 1999 году выявлены следующие корреляционные взаимосвязи средней силы, которые не обнаруживались в 1995 году:

- симптомов нарушения сознания с уровнем шкалы гипомании;
- нарушений памяти и внимания со шкалами истерии, шизоидности и гипомании;
- нарушений мышления со шкалами истерии и психастении;
- эмоций со шкалами депрессии, шизоидности и гипомании;
- эффекторно-волевой сферы со шкалой депрессии;
- сексуальных нарушений с уровнем шкалы гипомании.

Изложенные данные показывают, что за период с 1995 по 1999 год симптомы психических нарушений стали относительно чаще проявляться именно среди подростков с "краевыми" вариантами профиля личности СМОЛ, то есть имеющих черты акцентуации характера. С одной стороны, это свидетельство того, что в современных условиях подростки без патологии личности имеют возможность для адаптации без появления психогенных расстройств, но с другой, - определяет необходимость активного проведения психокоррекционных мероприятий в группе подростков с патохарактерологическими нарушениями.

Сравнительный анализ социально-анамнестических особенностей подростков-правонарушителей показал, что в 1999 году у них более значительны трудности в учебе и неблагоприятные жилищно-бытовые условия, что отражает увеличение роли этих факторов в формировании делинквентного поведения за период, истекший между обследованиями. Выявлены значительные различия в самооценке состояния здоровья в сторону ухудшения, выросли жалобы со стороны ЦНС, выраженность признаков НПНКМ, частота ЧМТ и отягощенной алкогольной наследственности в анамнезе. В то же время отмечается некоторое снижение употребления алкоголя и никотина обследованными подростками до заключения под стражу, что может быть связано как с ухудшением социально-экономической ситуации, так и с увеличением частоты употребления наркотических и токсических веществ.

При сравнении результатов исследования корреляционных взаимосвязей показателей шкал СМОЛ с анамнестическими особенностями обращает на себя внимание уменьшение количества положительных корреляционных связей (18 в 1995 году против 8 в 1999), что свидетельствует в пользу уменьшения зависимости выраженности особенностей личности подростков от их социально-анамнестических особенностей до периода изоляции. У воспитанников ВТК в 1995 году выявлены взаимосвязи шкал СМОЛ "невротической триады" (депрессии, ипохондрии и истерии) и "психотических шкал" с самооценкой состояния здоровья, признаками НПНКМ, жалобами со стороны ЦНС. С этими же анамнестическими показателями имеет положительную взаимосвязь уровень шкалы достоверности СМОЛ, что свидетельствует в пользу большей откровенности подростков с подъемами профиля личности на шкалах депрессии, ипохондрии, истерии и паранояльности, шизоидности. У воспитанников ВТК в 1999 году количество достоверных взаимосвязей между вышеперечисленными показателями уменьшилось: отсутствуют достоверные взаимосвязи уровней шкал СМОЛ с самооценкой состояния здоровья, признаки НПНКМ

коррелируют только со шкалой депрессии, взаимосвязь жалоб со стороны нервной системы сохраняется только со шкалами "невротической триады". Однако выросли корреляционные взаимосвязи шкал СМОЛ "невротической триады" (депрессии, ипохондрии и истерии) с нарушениями сна у подростков. В целом эти данные свидетельствуют в пользу снижения роли микросоциальных особенностей и повышения значения макросоциальных факторов - общей социальной и экономической ситуации в стране [3;4].

При сравнении корреляционных взаимосвязей анамнестических особенностей с выраженностью психических нарушений в отдельных сферах наблюдается обратная тенденция. В 1999 году выявлено усиление корреляционных связей анамнестических особенностей (частота жалоб со стороны ЦНС, признаков НПНКМ, неблагоприятная семейная атмосфера) и нарушений в психических сферах. При этом у подростков в 1999 году наблюдается ослабление взаимосвязи психических жалоб с самооценкой уровня здоровья.

Сравнение средних по группам 1995 и 1999 годов показателей конфликтности выявило тенденцию к снижению уровней конфликтности по направлениям: отношение к отцу, товарищам, чувству вины, самому себе, прошлому, будущему, половой жизни. Повысилась конфликтность по отношению к матери, семье, страхам и опасениям, целям и нереализованным возможностям. Средний уровень конфликтности снизился незначительно. Таким образом, за период с 1995 по 1999 год в обследованных группах подростков-правонарушителей наблюдается изменение преимущественно структуры конфликтности со снижением уровня по одним направлениям и повышением по другим, а не среднего ее уровня.

Также в динамике за период с 1995 по 1999 год у обследованных подростков наблюдается снижение корреляционной взаимосвязи конфликтности по отношению к себе с вредными привычками (в т.ч. злоупотреблением алкоголем) и неблагоприятной микросоциальной средой, а повышается взаимосвязь высокой конфликтности по этому направлению с гиподинамией. Следовательно, в настоящее время резко возрастает необходимость подростков с высоким уровнем конфликтности по отношению к себе активно вовлекать в занятия физкультурой и спортом, физическим трудом. Благоприятно влияет постоянное участие в трудовых процессах, организация спортивных мероприятий. Наблюдается усиление корреляционных связей уровня конфликтности со шкалами СМОЛ паранояльности и шизоидности. При этом у подростков в 1999 году уровень шкалы паранояльности положительно взаимосвязан с конфликтностью по направлению к товарищам, страхам и опасениям, а также наблюдается тенденция к росту взаимосвязи с другими направлениями конфликтности, кроме конфликтности к отцу. Следовательно, в психотерапевтической работе с подростками имеющими паранояльные и шизоидные особенности личности необходимо акцентировать внимание на психодинамической проработке актуальных конфликтов. Во многих конкретных случаях мы наблюдали формирование так называемых "криминальных династий", и это возможно объяснить появившуюся тенденцию к снижению конфликтности по отношению к отцу, которая имела высокий уровень в 1995 году.



## ВЫВОДЫ

1. Получены результаты, отражающие основные тенденции изменений социально-психологических, личностных и психических особенностей, а также их взаимосвязей у подростков-правонарушителей за период с 1995 по 1999 годы.
2. Изложенные результаты использовались для разработки психогигиенических рекомендаций по организации труда и отдыха подростков, по выбору тактики

воспитательной работы, формированию состава отрядов.

3. При разработке психотерапевтических рекомендаций конкретные мероприятия нами уточнялись индивидуально для каждого подростка на основе исследования факторов, способствующих дезадаптации подростка. Комплекс психотерапевтических мероприятий направлен прежде всего на ресоциализацию подростка, на повышение самооценки, изменение неадекватного уровня притязаний, обучение релаксационным приемам, устранение искаженного образа "Я", создание широкой временной перспективы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гавенко В.Л. Предболезненные психические изменения и расстройства у молодых лиц // Социальная и клиническая психиатрия. - М., 1995. - Т.2, вып.1. - С.70-75.
2. Еникеев М.И. Основы общей и юридической психологии. М.:Юристъ, 1996.- С. 63 - 85.
3. Крук И.В., Дзюб Г.К. Сравнительная характеристика механизмов адаптации при пограничных состояниях и шизофрении //Клинические и организационные вопросы общей и судебной психиатрии: Тез. докл. -Киев-София, 1993.- С.36.
4. Липгарт Н.К., Марута Н.А. Клинические особенности эмоциональных нарушений у больных неврозами // Неврология и психиатрия.- Киев.: Здоровье.- 1991.- вып. 20.- С.117-119.
5. Первомайский В.Б., Цубера А.И., Крыгина Л.А. К вопросу о критериях ограниченной вменяемости при лёгкой умственной отсталости (дебильности). - Киев. - 1992. - 50 с.
6. Подкорытов В.С., Гроховский В.В., Калинина Л.А. Варианты клинической динамики неврозов и неврозоподобных состояний резидуально-органического генеза у детей и подростков до- и препубертального возраста //Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова. -1991. - №4. - С. 15.
7. Прокопович Е.М., Гайчук Л.М., Михайлина А.М., Гавенко Н.В. Клинико-психологические особенности формирования социальной дезадаптации мальчиков-подростков с делинквентным поведением, ее прогноз и профилактика // Медицина сегодня и завтра. - Харьков. - 1997. - Вып. 2. - С. 70-71.

## РЕЗЮМЕ

Стаття присвячена дослідженню динаміки психічного стану підлітків-правопорушників. Проведені одномоментні скрінінгові дослідження в 1995 та 1999 роках в умовах виховно-трудової колонії. Отримані результати, що відображають основні тенденції змін соціально-психологічних, особистосних і психічних особливостей, а також їх взаємозв'язків у підлітків-правопорушників за період з 1995 до 1999 року.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** підлітки-правопорушники, діагностика психічного стану, психотерапія та психопрофілактика.

## SUMMARY

The article is devoted to the research of dynamics in psychical state of teen-agers law-breakers. The short-term research was held in 1995 and 1999 in the system Correctional Institution. The results wish reflect the main tendencies of in the changes of socio-psychological, personal and psychical peculiarities were got. And their interconnections with the results of the research within the period from 1995 to 1999 were received.

**KEY WORDS:** teen-agers lawbreakers, psychotherapy, diagnostics of psychical state, psychoprofilactics.



## КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ПСИХИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ПОДРОСТКОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

И. В. РОМАНОВА

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра психиатрии, наркологии, общей и медицинской психологии

На основе комплексного (неврологического, инструментального, клинико- и экспериментально-психологического) обследования подростков, перенесших в различные возрастные периоды закрытую ЧМТ различной степени тяжести, установлена корреляционная зависимость выявленных у подростков нарушений полового развития с тяжестью и возрастом получения ЧМТ. Показано влияние соматогенных, социогенных и негативных социально-психологических факторов на половое развитие подростков. Обоснован вывод про необходимость ранней дифференциальной диагностики названных нарушений и разработки системы их комплексной терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** психосоматические расстройства, ретардации полового развития, асинхронии психосексуального развития.

Особая актуальность проблемы изучения последствий закрытой черепно-мозговой травмы, полученной в раннем детском и подростковом возрасте, определяется неуклонным ростом нейротравматизма, составляющего 30-40% всех травм [2, 3], приводящего к увеличению частоты посттравматической церебральной, психической патологии, в том числе нарушениям полового развития молодых лиц, а также социальной значимостью данной возрастной группы.

Указанные обстоятельства диктуют необходимость глубокого изучения психосексуального развития подростков с последствиями черепно-мозговой травмы на основе системного подхода, позволяющего установить причины, механизмы развития и клинические проявления имеющихся отклонений, а, следовательно, разработать эффективные методы их диагностики и коррекции.

С этой целью нами на базе детского отделения 15 городской клинической психиатрической больницы г. Харькова было проведено комплексное обследование 52 подростков (37 мальчиков и 15 девочек) в возрасте от 12 до 15,5 лет, которые перенесли закрытую черепно-мозговую травму и лечились в психиатрическом стационаре. 11 подростков (9 мальчиков и 2 девочки) перенесли черепно-мозговую травму в возрасте от 3 до 7 лет, 41 (28 мальчиков и 13 девочек) – в возрасте от 8 до 12 лет. Таким образом, посттравматический период у обследованных был равен 5-6 годам. У 5 пациентов имела место ЧМТ средней тяжести и тяжелая, у остальных пациентов – легкая. Группу сравнения составили 58 школьников общеобразовательной школы в возрасте 13-15 лет, никогда не обращавшихся к психоневрологу и не имевшие черепно-мозговой травмы в анамнезе. Были исследованы соматические, психологические, социально-психологические факторы нарушения полового развития подростков, уровень их конфликтности, имевшиеся у них психические изменения и психосоматические расстройства.

Травматическое поражение головного мозга было подтверждено результатами неврологического обследования, офтальмоскопии, краниографии, электроэнцефалографии, реоэнцефалографии, компьютерной томографии головного мозга. У 82,3% на

ЭЭГ были выявлены значительные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, дезорганизация основного ритма, пароксизмальная активность, дисфункция срединных структур головного мозга. На РЭГ у 71,6% отмечались полнокровие вен, повышение тонуса артерий, дистония сосудов, снижение пульсового кровенаполнения больших полушарий головного мозга.

С целью выявления наиболее ранних проявлений изменений в психической сфере подростков нами использовались "Анкета психологического состояния подростков" и компьютерная версия "Теста выявления предболезненных психических изменений", проективная методика "Незаконченные предложения", позволяющая судить о характере проблем, которые не могут быть самостоятельно разрешены подростком, а также сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ), предложенный В. П. Зайцевым. Кроме того, проводились корректурная проба, направленная на исследование внимания, и методика ТРАНС – тревоги, работоспособности, активности, настроения и самооценки. Половое развитие подростков изучали с помощью разработанного нами специализированного опросника "Психосексуальное и соматосексуальное развитие подростков".

Результаты обследования показали, что непосредственно после травмы у 47 пациентов наблюдалось нарушение сознания различной глубины от легкой обнубиляции (у 39 человек) до коматозного состояния (у 3 подростков) и продолжительностью от нескольких минут (у 40 пациентов) до 30-40 минут (3 пациента). В период ранних последствий ЧМТ у подавляющего большинства (92,61%) детей развивался церебрastenический синдром, наблюдались пароксизмальные проявления, развивались психоорганические расстройства. У 17 обследованных пациентов (32,69%) посттравматический процесс носил регрессирующий характер, и в период от 6 месяцев до 1 года наступило значительное улучшение самочувствия и состояния здоровья, в то же время у 30 (57,69%) подростков (21 мальчика и 9 девочек), у которых до травмы имела резидуально-органическая патология, сочетавшаяся с дополнительными неблагоприятными экзогенными факторами (ранняя алкоголизация,

курение, т  
приобрел  
формиров  
личности,  
синдром  
К  
и психосо  
головокру  
боли, ра  
утомляем  
внимания  
У

статусе  
горизонта  
рефлексо  
сухожилий  
брюшных  
тремор  
расстройс  
давления,  
К

тяжестью  
мозговой  
развития  
патохарак  
уровнем и  
Р

89,97%  
соматосек  
асинхрон  
полученн  
полового  
но и от в  
Так. За  
подростк  
ближе би  
периодам  
значитель  
года – бы  
мозговую  
11 обслед  
У

близко к  
стереотип  
психосекс  
были отн  
последую  
развития  
здоровых  
значитель  
психосекс  
перенесш  
мастурба  
гомосексу  
демонстр  
25 (65%),  
ческие ф  
здоровых

ЛИТЕ

1. Алек
2. Виле
3. Исае
4. Ковал  
286 с
5. Криш  
1997.



курение, токсикомания и др.), травматическая болезнь приобрела затяжной характер течения, имело место формирование патохарактерологическое развитие личности, психопатоподобного и психоорганического синдромов.

Клиническими проявлениями неврологических и психосоматических расстройств были головные боли, головокружения, тошнота, рвота на высоте головной боли, раздражительность, общая слабость, быстрая утомляемость, нарушение сна, снижение памяти и внимания.

У 93,4% обследованных в неврологическом статусе определялись нарушения конвергенции, горизонтальный нистагм, снижение роговичных рефлексов, асимметрия и девиация языка, асимметрия сухожильных рефлексов, анизокория, снижение брюшных рефлексов, нарушение чувствительности, тремор век и пальцев рук, координаторные расстройства, лабильность пульса и артериального давления. Гипергидроз, нарушение дермографизма.

Корреляционный анализ выявил связи между тяжестью и последствиями полученной черепно-мозговой травмы и нарушениями психосексуального развития подростков, а также выраженностью патохарактерологических особенностей личности, уровнем и направленностью конфликтности.

Результаты обследования показали, что у 89,97% пациентов имелись ретардации соматосексуального и психосексуального развития, и асинхронии полового созревания. При этом анализ полученных данных показал, что степень задержки полового развития зависит не только от тяжести ЧМТ, но и от возраста, в котором ребенок получил травму. Так замедление психосексуального развития подростков было выражено тем значительнее, чем ближе был период получения ЧМТ к критическим периодам психического и полового развития. Наиболее значительное отставание полового развития – на 3-4 года – было выявлено у детей, получивших черепно-мозговую травму в возрасте около 3 лет (92,81%) – 9 из 11 обследованных этой возрастной группы.

У подростков, у которых время травмы было близко к 11-13 годам, т.е. на этапе формирования стереотипа полоролевого поведения, задержки психосексуального и соматосексуального развития были относительно небольшими (от 0,5 до 1,5 лет) и в последующем, через 4-5 лет после ЧМТ, показатели развития пациентов выравнивались с показателями их здоровых сверстников. В то же время у них значительно чаще отмечались девиации психосексуального развития. Так, из подростков, перенесших ЧМТ в возрасте 11-13 лет, у 24 отмечались мастурбации (61%), перверсные элементы в виде гомосексуальных ласк и игр наблюдались у 8 (22%), демонстрации и манипуляции половыми органами – у 25 (65%), подглядывания – у 6 (15%), вычурные эротические фантазии – у 19 (47%). Среди обследованных здоровых подростков мастурбация отмечалась у 32,6%,

а перверсные тенденции и элементы – у 10,8%. Отсюда следует, что у подростков, перенесших ЧМТ в возрасте с 11 до 13 лет, перверсные элементы и тенденции отмечаются в 1,5-2 раза чаще, чем у здоровых подростков. Среди наших пациентов нарушение полоролевого поведения отмечалось у 35 человек. При этом сравнительный анализ психосоматических проявлений, психопатологических синдромов, развившихся в результате ЧМТ, и проявлениях феминности и маскулинности подростко позволил установить следующие закономерности: при церебралстеническом синдроме (чаще всего – в 75% случаев), а также при ипохондрическом, психастеническом, фобическом синдромах у 11 из 15 девочек имело место гиперфемининное поведение, а у мальчиков – 24 из 37 – наблюдались фемининные тенденции в поведении и формировался подчиняемый, конформный тип характера. В то же время при патохарактерологическом развитии личности по истерическому или возбудимому типам формировалось гипермаскулинное поведение у мальчиков (21 из 37), и маскулинное поведение у девочек (9 из 15).

Обследование подростков с последствиями ЧМТ по методике СМОЛ показало, что для них характерны такие особенности личности, как ригидность мышления, лабильность аффективных реакций, упрямство, подозрительность, склонность к отгороженности от окружающих.

Судя по данным теста "Незаконченных предложений", у мальчиков высокого уровня достигали страхи и конфликтность по отношению к учителям и собственной личности, а у девочек – конфликтность по отношению к противоположному полу, родителям, будущему. У мальчиков преобладали нарушения в эффекторно-волевой сфере, а у девочек – в эмоциональной. Усугубляющими последствия ЧМТ факторами были курение с раннего возраста (7-8 лет). Употребление спиртных напитков, нарушение режима дня, питания, сна, злоупотребление просмотрами телепередач и видеофильмов до позднего времени суток и нарушение биологического ритма сна, о чем свидетельствовали данные анамнестической анкеты. Четко прослеживается также патогенное влияние неблагоприятных микросоциальных факторов, усугубляющих последствия травмы, таких как воспитание в неполной семье, воспитание вне семьи в результате лишения родительских прав, развода родителей, смерть одного из родителей, что наблюдалось у 75% обследованных.

Таким образом, в результате нашего исследования была выявлена закономерная связь нарушения темпа полового развития подростков, перенесших ЧМТ, и частоты проявления у них девиаций психосексуального развития с тяжестью черепно-мозговой травмы и возрастом, в котором она произошла, что необходимо учитывать в ранней диагностике и своевременной коррекции последствий черепно-мозговой травмы у подростков.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина, 1997. – 400 с.
2. Виленский О. Г. Последствия закрытых черепно-мозговых травм. – К.: Здоровья, 1987. – 111 с.
3. Исаев Д. Н., Каган В. Е. Половое воспитание и психогигиена пола у детей. – Л.: Медицина, 1983. – 183 с.
4. Ковалев В. В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. – М.: Медицина, 1995. – 286 с.
5. Кришталь В. В., Гульман Б. Л. Нормальная сексология. – Х.: ЧП "Академия сексологических исследований", 1997. – 351 с.



**РЕЗЮМЕ**

На основі комплексного (неврологічного, інструментального, клініко- та експериментально-психологічного) обстеження підлітків, що перенесли у різні вікові періоди закрити ЧМТ різного ступеню тяжкості, встановлена кореляційна залежність виявлених у підлітків порушень статевого розвитку з тяжкістю і віком надбання ЧМТ. Показано вплив, oprіч соматогенних, соціогенних і негативних соціально-психологічних факторів на статевий розвиток підлітків. Обґрунтовано висновок про необхідність ранньої диференціальної діагностики названих порушень і розробки системи їх комплексної терапії.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** психосоматичні розлади, ретардації полового розвитку, асинхронії психосексуального розвитку.

**SUMMARY**

The results of our research show the pathological role of cerebral injury, approaches to critical periods in the psychic and sexual development of adolescents. Among disturbances in sexual development of adolescents delays were mostly observed. An increased effect of social factors such as a great number of incomplete families, extraconjugal families observed among the asynchronisms of the psychic and sexual development revealed.

**KEYWORDS:** psychosomatic disorders, retardations of sexual development, asynchronisms of the psychic and sexual development.



## ДИНАМИКА ПРЕДБОЛЕЗНЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ

В. М. СИНАЙКО

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра психиатрии, наркологии, общей и медицинской психологии

Проведено обследование студентов младших курсов медицинского вуза. Выявлена высокая распространенность предболезненных психических нарушений, ее зависимость от пола и периода обучения. Уменьшение количества жалоб и расстройств в различных психических сферах у студентов 2 курса по сравнению с 1 курсом может быть обусловлено наличием адаптационно-компенсаторных механизмов и приспособлением студентов к обучению в условиях вуза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** студенты, предболезненные психические расстройства, адаптационно-компенсаторные механизмы

Высокая распространенность психических расстройств требует решения проблемы их ранней диагностики еще на стадии начальных, наименее специфических изменений, когда проведение коррекционных и профилактических мероприятий является наиболее эффективным. Особый интерес в связи с этим может представить изучение лиц, труд которых связан с нервно-психическим перенапряжением и поэтому может быть одним из факторов риска формирования психических и психосоматических расстройств [1,2].

В современных условиях жизни и обучения довольно трудно установить грань между здоровым организмом и организмом, в котором только начинают проявляться признаки патологии, т.е. предвестники болезни, так как структурно-функциональные изменения на ранних этапах развития патологии носят скрытый характер и проявляются обычно в экстремальных ситуациях [4], например, у студентов в период экзаменационной сессии. Специфика обучения в вузе, наличие экзаменационных периодов, особенно на младших курсах, является критическим и сложным фактором, определяющим адаптацию студентов к условиям обучения, в большинстве случаев он связан с необходимостью запоминания большого количества разноплановой информации в условиях дефицита времени и характеризуется большой ответственностью. Во время экзаменационной сессии к интеллектуальной и эмоциональной сферам студентов предъявляются повышенные требования. Степень напряжения в этот период зависит от подготовленности студента и его личностных особенностей. Именно на младших курсах, по нашему мнению, происходит наибольшее напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов, наличие которых определяет возможность студента продолжить обучение в вузе.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были проведены массовые динамические исследования студентов младших курсов ХГМУ. Контингент обследования составил 662 человека (233 мужчин и 429 женщин) и включал в себя студентов всех факультетов, находящихся на бюджетной и контрактной форме обучения. Каждый студент был обследован дважды: на 1 и 2 курсе, что позволило нам проследить динамику психического состояния и оценить роль адаптационно-компенсаторных механизмов в генезе предболезненных психических

расстройств. Комплекс методов исследования был составлен с использованием объективных, субъективных и проективных методов. Объективно оценивались результаты учебной деятельности, психофизиологические показатели умственной работоспособности. К субъективным методам были отнесены анкеты изучения психического состояния студентов, социально-психологических и гигиенических условий их жизни и обучения, оценка особенностей личности и др. Проективный подход был реализован при использовании теста "Незаконченные предложения". В данной работе проанализированы результаты оценки только психического состояния студентов.

Для выработки положительного отношения испытуемых к обследованию и получения более объективных сведений обследование проводилось в основное учебное время, на регистрационных бланках содержались только буквенно-цифровые обозначения вопросов и было написано, что результаты анкетирования будут в обобщенной форме использованы для разработки мероприятий, направленных на укрепление и сохранение здоровья, профилактику заболеваний среди учащихся, а также для индивидуальных консультаций по желанию каждого обследованного. Как показал наш опыт, именно такой подход к проведению обследования оказался наиболее действенным, вызвал активный интерес испытуемых как к процедуре обследования, так и к его результатам.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что распространенность предболезненных психических изменений среди студентов достаточно высока и имеет половые различия. Частота встречаемости расстройств во всех психических сферах у женщин чаще, чем у мужчин (Табл.). Наиболее распространенными как у женщин, так и у мужчин являются жалобы со стороны общего самочувствия (которые предъявляют 44,2% студенток-женщин и только 35,8% студентов-мужчин), а также симптомы эмоциональных расстройств (выявленные у 51,2% женщин и 42,7% мужчин), расстройства памяти (47,5% женщин и 39,7% мужчин), внимания (40,3% женщин и 31,9% мужчин), эффекторно-волевые нарушения (45,4% женщин и 39,1% мужчин).



Таблица.

## Распространенность жалоб и расстройств в различных психических сферах у студентов младших курсов (%)

Курс	Пол	Общее самочувствие	Сознание	Восприятие	Память	Внимание	Мышление	Эмоции	Эффекторно-волевая сфера	Вегетативная сфера
1	М	35,8	29,9	27,7	39,7	31,9	27,5	42,7	39,1	23,4
	Ж	44,2	37,8	34,1	47,5	40,3	30,2	51,2	45,4	31,8
2	М	19,9	12,7	12	29,2	23,6	18,3	27,3	22,8	13,2
	Ж	30,4	21,3	16,6	34,9	27,9	19,9	35,1	29,2	20,6

Среди выявленных жалоб и симптомов со стороны общего самочувствия наиболее частыми были: повышенная усталость и утомляемость, рассеянность, нарушения качества и длительности ночного сна, головные боли различного характера. Эмоциональные расстройства в основном были представлены лабильностью эмоций, тревожностью, повышенной эмоциональной чувствительностью, ранимостью и др. Нарушения памяти проявлялись ослаблением запоминания и затруднением воспроизведения информации, а расстройства внимания – в виде его повышенной истощаемости и отвлекаемости, прикованности внимания к неприятным переживаниям. К эффекторно-волевым нарушениям относились встречаемые у студентов 1 курса периоды снижения работоспособности, вялость, бездеятельность, повышенная активность с быстрой истощаемостью, нерешительность, неуверенность в себе.

Как видно из таблицы 1, при переходе на 2 курс количество жалоб и выявляемых симптомов как у мужчин, так и у женщин резко уменьшается, при этом структура предболезненных психических нарушений сохраняется: это расстройства со стороны эмоциональной и эффекторно-волевой сфер, памяти, внимания, в то же время студенты-мужчины достоверно реже предъявляют жалобы со стороны общего самочувствия, чем в 1 год обучения.

Проводя анализ полученных данных, можно сделать вывод, что начало обучения в вузе, сопровождаясь ломкой привычного жизненного и

школьного учебного стереотипа, характеризуется увеличением нагрузки на все психические функции. Необходимо отметить, что к основным факторам, вызывающим переутомление у студентов, относятся не только влияние большого объема учебного материала, но и недостаточно четкая организация учебного процесса, неритмичность работы, отсутствие своевременного отдыха.

Исходя из вышесказанного, мы считаем 1 год обучения в вузе критическим периодом, во время которого повышается риск развития психических расстройств, часто не достигающих степени болезни, относящихся к предболезненному состоянию.

Результаты нашего исследования позволяют нам согласиться в С.Б.Семичовым (1987), который давая характеристику предболезненных психических расстройств, среди критериев, отличающих предболезненные расстройства от болезненных, выделил не только наличие критики больного к своему состоянию, кратковременный характер и отсутствие стереотипа данных расстройств, но и возможность парциального сохранения и даже повышения функционального уровня человека [3]. Таким образом, наличие адаптационных механизмов и компенсаторных резервов приводит к перестройке функционирования организма студентов и может также сопровождаться улучшением их психического состояния, уменьшением жалоб и выявляемых симптомов, что необходимо учитывать в их ранней диагностике, коррекции и профилактике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина, 1993. – 400 с.
2. Гавенко В.Л. Взаимовлияние психофизиологических особенностей, психических изменений и расстройств и формирования гипертонической болезни у молодых лиц, их диагностика, профилактика, прогноз. – Автореф. дисс... докт. мед.наук. – Харьков, 1991.
3. Семичов С.Б. Предболезненные психические расстройства Л.: Медицина, 1987. – 184 с.
4. Смирнов В.К. Психическое здоровье и пограничные состояния. – Горький, 1983.

## РЕЗЮМЕ

Проведено обстеження студентів молодших курсів медичного вузу. Виявлена висока розповсюдженість передхворобних психічних порушень, її залежність від статі та періоду навчання. Зменшення кількості скарг та розладів в різних психічних сферах у студентів 2 курсу у порівнянні із 1 курсом може бути обумовлене дією адаптаційно-компенсаторних механізмів та пристосуванням студентів до навчання в умовах вузу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: студенти, передхворобні психічні розлади, адаптаційно-компенсаторні механізми.

## SUMMARY

The inspection of junior students of medical high school is conducted. The high prevalence of premorbid mental disorders, its dependence on a sex and period of learning is revealed. The decrease of amount of the complaints and disorders in various mental spheres at the 2 year students in comparison with 1 year students can be stipulated by availability of adaptation and compensator mechanisms and adaptation of the students to learning in conditions of high school.

KEYWORD: students, premorbid mental disorders, adaptation and compensator mechanisms.



## РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИИ ПОСТРАДАЦИОННЫХ ПСИХООРГАНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Г.Л.ЗОЛОТАРЕВ

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра психиатрии, наркологии, общей и медицинской психологии

Рассмотрены некоторые вопросы истории исследования пострадиационных психических нарушений у жертв радиационных катастроф и становления современной концепции пострадиационных психоорганических расстройств

Изучение пострадиационных психических расстройств является одной из актуальных проблем современной украинской психиатрии. Чуприков А.П., Крижанівська Л.О., Ревенок О.А. (1995) отметили, что именно больные с нервно-психическими заболеваниями составляют один из основных контингентов среди всех пациентов, перенесших аварию на ЧАЭС. Изучение "Национального реестру потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС" показало, что распространенность среди них психических заболеваний с каждым годом возрастает и превышает таковую среди не пострадавшего населения в 2,5 раза.

Впервые проблема нарушений психики после воздействия комплекса факторов "катастрофа-радиация" была подробно исследована Tsuiki Sh. и Ueno K. (1951), занимавшимися изучением психопатологических последствий атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки. В ходе лонгитудинального экспериментально-психологического исследования ими были получены данные, позволяющие определить некоторые психологические особенности, характерные для облученных: тенденция к "сужению личности", угнетенное эмоциональное состояние, неустойчивость настроения, вспыльчивость, интровертированность, аутичность и т.д. Отмечались также снижение средних показателей уровня интеллекта, слабоволие, явления амбивалентности и амбитенденности. При дальнейших исследованиях (Okada K., 1953) у перенесших острую лучевую болезнь отмечались эмоциональная неустойчивость, потеря памяти, ухудшение умственной работоспособности, повышенная утомляемость при умственном напряжении. По мнению автора, эти расстройства были обусловлены дизцефальным характером поражения, вызванным прямым массивным жестким облучением, или непрямым остаточным радиоактивным излучением, или психогенией.

По данным исследований Портнова А.А. с соавт. (1965), в начальном периоде острого лучевого поражения возникает т.н. "рентгеновское похмелье". Потерпевшие возбуждены, иногда эйфоричны, лица их гиперемированы, координация движений нарушена, жесты размашисты и неточны. Пульс частый, лабильный, дыхание частое и поверхностное, отмечается тремор пальцев рук. Во втором периоде отмечается общая слабость, потливость, снижение аппетита, нарушения сна. В третьем периоде - расцвета заболевания - сознание больных нарушается до оглушенности и комы, что сочетается с обширными неврологическими расстройствами, изменениями картины крови, геморрагическим синдромом. В четвертом периоде преобладают явления выраженной астении: физическая и психическая утомляемость, интеллектуально-мнестические расстройства, потеря аппетита, шум в

ушах, легкая восприимчивость к инфекциям. Такое состояние в Японии называется "болезнью Хиросимы" и характерно для хронической лучевой болезни.

До сих пор остается дискуссионным вопрос о влиянии относительно малых доз облучения на состояние головного мозга и психики (Волошин П.В. с соавт., 1990, Кутько И.И., Стефановский В.А., 1993, Чуприков А.П., Пасечник Л.И., Крыжановская Л.А., Казакова С.Е., 1992). Можно отметить, что в этом отношении существуют три основные теории (Деетъен П., 1985):

1. Теория линейной зависимости нарастания патологических последствий облучения от дозы облучения, даже при самых низких значениях последней (т.н. теория беспорогового нестохастического патогенного воздействия радиации).

2. Теория наличия "порога" действия облучения, согласно которой ионизирующее излучение наносит вред лишь за пределами некоторого порога дозы или кумулятивной дозы.

3. Теория "биопозитивного" действия, основанного на том, что природное ионизирующее излучение воздействует на живые организмы в течение всего процесса эволюции жизни на Земле и биологические системы не только в состоянии компенсировать воздействие определенных доз ионизирующего излучения, но и нередко нуждаются в них как в стимулирующем факторе. Данная теория практически дополняет теорию порогового патогенного воздействия радиации.

Многие авторы (Нягу А.И. с соавт. (1991), Бугаев В.Н. с соавт. (1991), Сапсай С.А. (1991), Гавенко В.Л., Золотарев Г.Л. (1995) и др.), исследуя последствия воздействия патогенных факторов Чернобыльской катастрофы на психическое здоровье людей, отмечали неблагоприятную динамику даже при относительно небольших официально зарегистрированных дозах облучения. Однако уместно напомнить, что процесс официальной регистрации доз облучения был подвержен влиянию известных политико-идеологических соображений и в последнее время высказывались небезосновательные сомнения в достоверности официально зарегистрированных доз облучения у жертв Чернобыльской катастрофы.

В клинической картине психосоматических и соматопсихических расстройств у лиц, перенесших Чернобыльскую катастрофу, заслуживает особого внимания патология дизцефальной области, сопровождающаяся вазовегетативными кризами и неврозоподобными астеническими явлениями, которые в ранних стадиях можно было расценивать как проявление вегето-сосудистой дистонии. О наличии вегето-сосудистой дистонии, приводящей со временем к органической церебральной патологии у данного контингента писали в своих работах Волошин П.В., Деркач Ю.К., Крыженко Т.В. с соавт. (1990), Кутько



И.И., Стефановский В.А. (1993), Чуприков А.П., Пасечник Л.И. с соавт. (1992), Нягу А.И. с соавт. (1990) и др. Ими были описаны психогенные состояния и психические нарушения, сопровождающиеся явлениями стойкой вегетососудистой дистонии. При этом выделены астенический, астено-невротический, астено-депрессивный и астено-ипохондрический синдромы.

Нягу А.И., Костюченко В.Г., Коваленко А.Н. и др. (1991) отметили высокий удельный вес клинических форм вегетативной дистонии в расстройствах здоровья участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Авторы подчеркивают, что деление вегетативной дистонии у таких больных на отдельные формы (нейро-циркуляторная дистония, вегетососудистая дистония, психовегетативные состояния) достаточно условно, так как в патогенетическом отношении они однородны. Причиной же полиморфизма клинических проявлений нейро-вегетативных и психоэмоциональных расстройств явилось комбинированное воздействие радиационных и других патогенных факторов Чернобыльской катастрофы на фоне индивидуальной варибельности чувствительности. Своеобразием течения такой вегетососудистой дистонии является стойкость психофизиологических нарушений, переходящих в ускоренное формирование психопатологических и соматоневрологических синдромов.

Волошин В.П. с соавт. (1990) при обследовании контингента лиц, находившихся в зоне Чернобыльской катастрофы в 1986-87 г.г., обнаружили у них многообразную субъективную симптоматику цереброваскулярной патологии. Больных беспокоили частые головные боли, головокружения, шаткость при ходьбе, тошнота, метеозависимость самочувствия, боли и рези в глазах, шум в голове, преходящее онемение конечностей, боли в области сердца, периодические лихорадочные состояния и ознобы, зябкость. При патопсихологическом обследовании у всех больных отмечались различные нарушения памяти и внимания. Достаточно частыми были и нарушения мышления непсихотического характера. Практически у всех больных наблюдался широкий спектр эмоционально-личностных расстройств. Такого рода цереброваскулярная патология представляет собой своеобразное промежуточное состояние, возникающее под действием относительно малых доз радиации, не вызывающих острой лучевой болезни. Авторы подразделяют эту патологию по степени сосудистой дисциркуляции на: вегето-сосудистую дистонию с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения; дисциркуляторную энцефалопатию; острые нарушения мозгового кровообращения.

Крыжановская Л.А. (1992) выявила у многих ликвидаторов аварии на ЧАЭС комплекс расстройств сфер эмоций, мышления и памяти, расцененный ею как церебральный синдром. Эти расстройства развивались как непосредственно после пребывания в зоне радиационной катастрофы, так и спустя один-два года после катастрофы, а иногда и позже.

Гайдук Ф.М. (1992) в ходе эпидемиологических исследований, проведенных в районах, пораженных чернобыльской радиационной катастрофой, отметил наличие массовой психической дезадаптации взрослого населения. При этом были выделены следующие основные группы по степени и типу психических расстройств: доклинические формы психической дезадаптации; пограничные нозологически

оформленные расстройства (невротическая и личностная патология); неврозоподобные и психоорганические нарушения; психосоматические заболевания.

Краснов В.Н., Юркин М.М. и др. (1992) при обследовании лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС у абсолютного большинства выявили разнообразные нервно-психические и психосоматические расстройства в диапазоне от астенических до выраженных интеллектуально-мнестических нарушений. Авторами выделены 6 основных психопатологических синдромов у лиц обследованного контингента: астенический, вегето-дистонический, неврозоподобный, депрессивный, психопатологический и психоорганический. Было отмечено, что границы между указанными синдромами оказались весьма условными, поскольку в структуре каждого из них в большинстве случаев обнаруживались инорегистровые признаки и симптоматика, соответствующая экзогенно-органическому типу расстройств и указывающую на тенденцию формирования психоорганического синдрома. При этом психоорганический синдром диагностировался только при наличии инструментального функционально-диагностического подтверждения признаков органического поражения головного мозга.

Хомская Е.Д. с соавт. (1992) описали нейропсихологические синдромы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Ими были выявлены 3 основные группы нейропсихологических синдромов: а) дизэнцефальные, дизэнцефально-лембические и дизэнцефально-стволовые (проявляющиеся эмоционально-личностными расстройствами, полимодальными нарушениями памяти и внимания на фоне выраженных вегетативных изменений); б) дизэнцефально-лобный (дизэнцефальный синдром в сочетании с симптоматикой поражения правого полушария головного мозга); в) синдромы рассеянного поражения головного мозга (с корковой и подкорковой симптоматикой).

Морозовым А.М. (1992) при обследовании значительного числа лиц, перенесших катастрофу на ЧАЭС, страдающих пограничными нервно-психическими расстройствами, отмечена тенденция постепенного снижения невротической, общесоматической и сосудистой симптоматики развивающегося патологического процесса и явное нарастание симптомов органического психосиндрома.

Чуприковым А.П., Казаковой С.И. (1992) была выявлена при обследовании ликвидаторов астеническая, тревожно-субдепрессивная, дисфорно-депрессивная, истероформная, фобическая, сенесто-ипохондрическая и психоорганическая симптоматика. Последняя отличалась определенной полиморфностью, склонностью к утяжелению и волнообразному течению, проявлялась на фоне диффузной микроочаговой неврологической симптоматики. В ряде случаев церебральные органические нарушения можно было выявить только с помощью ЯМР-томографии. Четких корреляций между выраженностью психопатологической и неврологической симптоматики выявлено не было. Синдромальное разнообразие клинической картины дало авторам основание предположить, что психопатологические пострадиационные расстройства могут зависеть от конституциональной уязвимости отдельных церебральных систем, в т.ч. и латерализованных.



Чуприков А.П., Лисяный Н.И. и Крыжановская Л.А. (1992), изучая содержание нейроспецифических антител в сыворотке крови больных с пограничными нервно-психическими состояниями, возникшими после катастрофы на ЧАЭС, выявили преобладание аутоиммунного конфликта либо к глиальным, либо к нейрональным белкам как один из возможных факторов прогрессивности пострадиационной органической патологии головного мозга и связанной с ней психической патологии.

Наприенко А.К. (1993) на основании клинических исследований было выделено 3 этапа динамики психических расстройств у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС: I этап (менее года после начала аварийных работ) - преобладание невротических реакций со стержневым астеническим синдромом по гиперстеническому типу с вегето-сосудистой дистонией, соматизированной истеро-ипохондрией и начальными церебростеническими проявлениями; II этап (1-3 года) - астенизация по гипостеническому типу с навязчивыми и сверхценными идеями ипохондрического содержания, субдепрессией или депрессией (в т.ч. соматизированной), гипобулией, нарастающей аутизацией, а также пароксизмальными вегетодистоническими, истероидными и дисфорическими проявлениями, преобладание признаков психоорганического синдрома; III этап (более 3-х лет) - явления дисциркуляторной энцефалопатии с ипохондрическими, апатобулическими, паранойяльными расстройствами, развитием психосоциальной дезадаптации, а в ряде случаев неспецифической органической деменции.

Нягу А.И. и Логановский К.Н. (1993) при динамическом наблюдении за участниками ЛПА на ЧАЭС выявили у большинства из них трансформацию нейрофункциональных нарушений (вегетативной дистонии) в расстройства психоорганического круга спустя 3-5 лет после аварийных работ в 1986-1987 годах, при этом микроочаговая неврологическая симптоматика наблюдалась лишь у 40% данных больных и отражала диффузное поражение нервной системы, что затрудняло дифференциацию радиационных поражений от энцефалопатий иного генеза. Проведенное исследование позволило авторам сделать вывод о сосудисто-нейрометаболическом характере пострадиационной энцефалопатии.

Виницкий А.Р. (1993) также полагает, что, несмотря на устоявшиеся в радиобиологии и радиомедицине представления, восходящие к закону Бергонье-Трибондо (1906), согласно которому радиочувствительность тканей пропорциональна степени пролиферативной активности и обратно пропорциональна уровню дифференциации их клеток, клиническую картину у ЛПРК следует расценивать как проявления "пострадиационной энцефалопатии" с поражением всех слоев головного мозга, а "патогенез такого повреждения не только первинно-радиационным, а также вторичным, який зумовлений комплексом патологічних зрушень у всіх системах організму".

Крыжановская Л.А. (1993) в результате систематических наблюдений за ликвидаторами аварии на ЧАЭС пришла к выводу о многофакторности патогенеза их заболеваний, причем преимущественно радиация воздействует на сосуды и паренхиму мозга, что приводит к сочетанию органических и функциональных нарушений в клинической картине пострадиационных психических расстройств.

Закономерное сочетание физиогенных и психогенных расстройств в клинике цереброваскулярной патологии у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС выявлено также Александровским Ю.А., Табачниковым С.И., Румянцевой Г.М. (1994). Необходимость учета сложности генеза этих расстройств в психодиагностике, психокоррекции и психотерапии психической дезадаптации у ЛПРК была отмечена в работе Табачникова С.И., Кутько И.И., Глущенко Л.А. (1994).

Зозуля Ю.О., Виницкий О.Р., Мостова Т.С. (1995) пришли к выводу о том, что первичная реакция мозга, отвечающая острой радиационной энцефалопатии, трансформируется с течением времени в пострадиационную энцефалопатию с тремя степенями выраженности, причем последняя степень характеризуется развитием эписиндрома, глухоты и церебральных дисгемий.

Казакова С.Е. (1995) определяет динамику нервно-психической патологии у ликвидаторов аварии на ЧАЭС как процесс перехода ангиодистонии в ангиодистрофию, возникновения микроциркуляторных расстройств с вовлечением не только артериального, но и венозного звена сосудистого русла, в связи с чем возникает ликворная дисциркуляция, церебральные метаболические нарушения. Развивается дисциркуляторная энцефалопатия, усугубляя психопатологические проявления, оформляющиеся в депрессивный, ипохондрический и психоорганический синдромы, которые приходят на смену астеническому или присоединяются к нему.

Табачников С.И., Титиевский С.В., Найденов С.И. с соавт. (1995) на основе многолетних динамических исследований нервно-психической патологии у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, отметили тенденцию к постепенному формированию интеллектуально-мнестических нарушений и углублению церебральных проявлений. Авторы пришли к выводу о существовании в 18% случаев астенического варианта психоорганического синдрома, в 12% - дементного варианта психоорганического синдрома у обследованных.

Волошин П.В., Мищенко Т.С., Крыженко Т.В. и др. (1995), обследовав ликвидаторов аварии на ЧАЭС, диагностировали различной степени выраженности неврологические расстройства в рамках ВСД и дисциркуляторной энцефалопатии и пришли к выводу о том, что степень выраженности неврологических психических расстройств и неврологических нарушений соответствует стадии дисциркуляторных расстройств.

Фролов В.М., Петруня А.М., Сафонова Е.Ф. (1995), изучая иммунные нарушения и показатели микроциркуляции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с дисциркуляторной энцефалопатией, установили при биомикроскопии бульбарной конъюнктивы, что у всех больных имеются существенные расстройства микрогемодинамики, выражающиеся в запустевании большинства капилляров, открытии множества артериоло-венозных анастомозов, замедлении и остановке кровотока, появлении микрокровоизлияний, причем степень выраженности иммунных и микроциркуляторных расстройств коррелировала с дозой облучения и характером сопутствующей психической патологии.

Кутько И.И. (1995) в ходе лонгитудинальных исследований выявил, что в 85% случаев у обследованных ликвидаторов имеет место астенический синдром, проявляющийся в повышенной



вялости, слабости, утомляемости, снижении работоспособности, нарушении сна и аппетита, дистимико-дисфорических состояниях, повышенной чувствительности к метеофакторам, что является отражением процесса формирования пострадиационной энцефалопатии, которая со временем приводит к изменению личности по органическому типу и психоорганическому синдрому.

Чуприков А.П., Пасечник Л.И., Крыжановская Л.А., Казакова С.Е. (1992) и Нягу А.И., Логановский К.Н. (1998) дали наиболее полные в настоящее время обзоры и теоретический анализ данных исследований психических нарушений при радиационных поражениях головного мозга, подтвердившие концепцию тесной взаимосвязи характера психических расстройств и органического поражения нервной системы в результате воздействия патогенных факторов радиационной катастрофы.

Таким образом, взгляды на причины пострадиационных психических расстройств за

последнее десятилетие претерпели существенное изменение. Вначале они склонялись к утверждению преимущественного влияния психогенных факторов в различных их сочетаниях и оценке пострадиационной патологии центральной нервной системы как функциональной. Постепенно большинством исследователей была признана роль сложного комплекса психогенных и физиогенных факторов радиационной катастрофы с преимущественно органическим характером поражения психики. При анализе результатов исследований, представленных в литературе по данной проблеме, можно сделать вывод о том, что воздействие факторов радиационной катастрофы вызывает частые и массивные психические расстройства преимущественно непсихотического и дефектно-органического регистров на фоне вегетативной дисфункции и выраженных явлений энцефалопатии преимущественно дисциркуляторного и нейрорегуляторного характера.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А., Табачников С.И., Румянцева Г.М. Медико-психологические особенности последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде // Тезисы докладов Первого Украинского семинара медпсихологов. - Донецк, 1994. - С. 48-50.
2. Бугаев В.Н., Трескунова Т.В., Бомко Е.И. Состояние здоровья детского контингента, подвергшегося радиационному воздействию // Мед. последствия аварии на ЧАЭС: Информац. бюллетень. - Киев, 1991. - С.186-193.
3. Винницький О.Р. Стан головного мозку при променевої хвороби легкого ступеню // "Питання радіаційної психіатрії" - К., 1993. - С. 9-13.
4. Влияние малых доз радиации на организм человека и животных: Тез. докл. науч.-практ. конф. - К., 1990. - 44 с.
5. Волошин П.В., Деркач Ю.К., Крыженко Т.В. и др. Диагностика и лечение цереброваскулярных нарушений у лиц, которые подверглись воздействию радиоактивного излучения: Метод. рекомендації. - Харьков, 1990. - 20 с.
6. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Крыженко Т.В. и др. Особенности неврологических и психопатологических расстройств у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующей радиации в период ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // "Питання екологічної психіатрії". - Київ-Вінниця-Донецьк, 1995. - С. 55.
7. Гавенко В.Л., Золотарев Г.Л. Взаимосвязь психопатологических особенностей личности и данных функциональных исследований у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // "Питання екологічної психіатрії". - Київ-Вінниця-Донецьк, 1995. - С.42.
8. Гайдук Ф.М. Принципы реабилитации лиц с психической дезадаптацией в результате аварии на ЧАЭС // Чернобыльская катастрофа и медико-психологическая реабилитация пострадавших. - Минск, 1992. - С.64-66.
9. Крыжановская Л.А. Клинико-патогенетические особенности нервной психических расстройств, возникших в результате аварии на ЧАЭС // "Питання радіаційної психіатрії" - К., 1993. - С. 13-14.
10. Напрієнко О.К. Обґрунтування концепції системи медико-психологічної допомоги населенню, що постраждало внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // "Питання радіаційної психіатрії" - К., 1993. - С. 7-8.
11. Нягу А.И., Логановский К.Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. К., 1998. - 350 с.
12. Табачников С.И., Титиевский С.В., Найдено С.И. Характеристика психоорганического синдрома, возникшего вследствие аварии на Чернобыльской АЭС // "Питання екологічної психіатрії". - Київ - Вінниця - Донецьк, 1995. - С. 45.
13. Тарубаров Ф.С., Николаев М.К., Дробот М.Ю. К вопросу о влиянии малых доз ионизирующей радиации на развитие сосудистых заболеваний головного мозга // Журнал невропатологии и психиатрии. - 1991. Т.91, N11. -С.52-55.
14. Фролов В.М., Петруня А.М., Сафонова Е.Ф. Имунные нарушения и показатели микроциркуляции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с дисциркуляторной энцефалопатией // "Питання екологічної психіатрії". - Київ - Вінниця - Донецьк, 1995. - С. 63-64.
15. Чуприков А.П., Крижанівська Л.О., Ревенко О.А. Основні напрямки роботи Київського НДІ загальної та судової психіатрії з проблеми радіаційної психіатрії // "Питання екологічної психіатрії". - Київ-Вінниця-Донецьк, 1995. - С. 5-7.
16. Чуприков А.П., Пасечник Л.И., Крыжановская Л.А. Психические нарушения при радиационных поражениях головного мозга. - К., 1992. - 52 с.
17. Kikuchi T., Kimoto S. Clinical observations of atomic bomb injuries // Reports of the investigation of the atomic bomb casualty. - 1953. - Vol.11. - P. 1580-1642.
18. Konuma T. Diencephalic syndromes as residual symptoms of Atomic Bomb // Jap. Med. J. - 1953. - N 1547. - P. 5-12.
19. Okada K. Finding of cerebrum of radiation sickness patients // Reports of the investigation Casualty by Atomic Bomb, 1953. - P. 757-759.
20. Tsuchi Sh., Ueno K. The psychoneurological investigation in relation to the Atomic bomb. Reported on the 48th assembly of Japanese Society of Psychiatry and Neurology, 1951.

## РЕЗЮМЕ

Розвиток концепції пострадіаційних психоорганічних розладів

У статті розглянуті деякі питання історії дослідження пострадіаційних психічних порушень у жертв радіаційних катастроф та становлення сучасної концепції пострадіаційних психоорганічних розладів.

## SUMMARY

The development of conception of post-radiational psychoorganic up-settings

In article was considered the matter of history of research post-radiational mental disorders by victims of nuclear catastrophes and development of contemporary conception of post-radiational psychoorganic up-settings.



## РАЗДЕЛ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

## ЛЕКЦИЯ

## РОЛЬ ПЛАЦЕНТЫ В ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МАТЕРИ И ПЛОДА

Грищенко В.И., Кузьмина И.Ю., Кислица В.В.

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра акушерства и гинекологии N1.

Изучение особенностей иммунных реакций при беременности имеет значение для понимания этиопатогенеза осложнений гестационного периода. Иммунологические реакции в системе плацента-плод иногда нарушают систему гомеостаза в маточно-плацентарном комплексе. Определена роль плаценты в регуляции иммунологического равновесия во взаимоотношениях матери и плода.

Иммунологические взаимоотношения матери и плода формируются в единой функциональной системе мать-плацента-плод. Эмбрион человека, несущий антигены гистосовместимости отцовского происхождения, будучи наполовину чужеродным матери, представляет собой в иммунологическом отношении "физиологический аллотрансплантат". Однако, иммунологические взаимоотношения матери и плода не могут быть сведены к отношениям реципиент-трансплантат, а представляют сложный интегральный процесс взаимодействия, обеспечивающий нормальное развитие беременности.

Задолго до появления у плода иммунокомпетентных клеток вступает в действие система, участвующая в иммунных реакциях. Фето-плацентарный комплекс посылает в материнский кровоток белок - трофобластический бета-гликопротеин (ТБГ). Этот белок обладает свойствами биологически активного вещества и тормозит иммунный ответ беременной женщины (С.С.Василевский, 1983). ТБГ представляет собой гликопротеин с высоким содержанием углеводов (H.Bohn, 1995), синтезируемый в клетках трофобласта. Его иммунологически активные субстанции сорбируются мембранами клетки трофобласта, создавая в комплексе с хорионом,  $\alpha$ -фето-протеином и плацентарным лактогеном зону биологической защиты фето-плацентарного комплекса от действия клеточных и гуморальных компонентов иммунной системы матери.

Иммуносупрессивным действием обладают некоторые вещества, находящиеся на поверхности плаценты. К ним относятся плацентарные гормоны (плацентарный лактоген, хоригогонин) трофобластные специфические антигены, стероидные гормоны (эстроген, прогестерон, кортикостероиды (L.E.Clemens, 1977; C.Cerni et al., 1977)).

В плаценте синтезируются специфические белки:  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины, альбумин, гистамин, группоспецифические антигены и другие структуры, которые активно участвуют в иммуносупрессивных процессах.  $\alpha$ 1-фетопротеин является фактором, подавляющим иммунологические реакции,  $\alpha$ 2-гликопротеин блокирует афферентное звено иммунного ответа, подавляет реакцию распознающих Т-клеток на действие сенсibiliзирующих антигенов, препятствует высвобождению лимфокинов и тормозит запуск всего цикла иммунного ответа.

T.Fuchs et al. (1981) считают, что индукцию Т-супрессоров вызывает хоригогонин, а проникновение этого гормона в кровь матери обуславливает иммуносупрессорное действие сыворотки ее крови.

Плацента функционирует не только как барьер, препятствующий проникновению клеток одного организма в другой, но и блокирует прохождение макромолекул. При этом плацента представляет собой орган, обладающий выраженной избирательной активностью, пропускающий частицы в зависимости от соотношения между размерами "пор" и величиной макромолекулы.

Таким образом, плацента выполняет функцию двунаправленного селективного фильтра, с одной стороны, препятствуя свободному транспорту антигенов, антител, клеток, а с другой стороны, обеспечивает необходимую для нормального течения беременности антигенную стимуляцию матери, формирование механизмов взаимной толерантности матери и плода, а также пассивный иммунитет плода благодаря микропиноцитозу молекул IgG со II триместра беременности.

Передача иммуноглобулинов в системе мать-плод начинается после 12 недель беременности и имеет значение для нормального развития плода. Плацента не может пропускать при физиологическом течении беременности IgM и IgE, обладающие цитолитической активностью, из материнского организма к плоду, так как их действие направлено против тканей плода. Клетки плаценты имеют собственные Fc-рецепторы, которые захватывают антитела и длительно их удерживают, создавая дополнительный локальный барьер для прохождения структур, несущих чужеродную генетическую информацию для организма матери и плода (J.H.Thomas et al., 1986). Некоторые молекулы IgG, проходя через плаценту, подвергаются ферментативной обработке. В результате такого взаимодействия молекула IgG может расщепляться на Fc- и Fab-фрагменты. Далее транспорт Fc-фрагмента в организм плода осуществляется путем микропиноцитоза (B.Trbojevic, 1987), в то время как Fab-фрагменты при их введении матери, в организме плода не обнаружались. Однако ферментативная обработка IgG в плаценте не обязательно вызывает расщепление молекулы иммуноглобулина. Ферменты плаценты могут специфически изменять вариабельные участки Fab-частей молекул антител и тем самым усиливать или



ослаблять их эффекторные свойства. При физиологическом течении этих процессов может наблюдаться повышение антибактериальной активности иммуноглобулинов или снижение цитотоксического действия аллоантител. Предполагают, что антитела, вызывающие стимуляцию роста плода, являются материнскими антителами, прошедшими специфическую "обработку" в плаценте. При физиологическом повышении плацентарных ферментов на иммуноглобулины материнского происхождения может повышаться их активность по отношению к тканям плода (З.Ф.Васильева, В.Н.Шабалин, 1984).

Эволюционно выработанными механизмами, препятствующими отторжению гистонесовместимого плода, являются следующие: стимуляция антигенами плаценты продукции блокирующих антител к HLA-антигенам отца и специфического трофобластного антигена  $T\alpha_2$ ; подавление трофобластными антигенами  $T\alpha_1$  распознавания материнскими лимфоцитами трансплацентарных антигенов отцовского происхождения; неспецифическая адсорбция цитотоксических антител и иммунных комплексов клетками трофобласта через рецепторы к Fc-фрагменту иммуноглобулинов, что препятствует их свободному транспорту к плоду; связывание антигенами амниотической жидкости соответствующих антител, в частности, группоспецифических, вне организма плода; прямое супрессорное действие клеток трофобласта и их гуморальных продуктов на лимфоциты матери (В.В.Щербакоеva et al., 1983).

Формирование иммунного ответа включает в себя ряд этапов: обработку антигена в макрофаге, распознавание "чужого" (антигена) в комплексе со "своим" (продуктами главного комплекса гистосовместимости, HLA) специальными рецепторами E-лимфоцитов, B-лимфоцитов и A-клеток (макрофагов) и продукция ими специфических и неспецифических гуморальных факторов монокинов, в частности, интерлейкина 1 (ИЛ<sub>1</sub>) и интерлейкина 2 (ИЛ<sub>2</sub>), являющихся регуляторами иммуногенеза; пролиферация и дифференцировка соответствующих клонов иммунокомпетентных клеток, приводящая к синтезу антител определенной специфичности (гуморальный иммунитет) и накоплению сенсibilизированных T-лимфоцитов-эффекторов (клеточный иммунитет). На основе функциональных характеристик выделяют три типа клеток: эффекторы, помощники (хелперы) и супрессоры. T-эффекторы играют ведущую роль в клеточных реакциях иммунитета, обеспечивая цитотоксическое действие против чужеродного агента.

Функция T-хелперов проявляется в их взаимодействии с B-лимфоцитами в процессе трансформации последних в антителообразующие клетки при иммунном ответе на тимусзависимые антигены. T-супрессоры выполняют роль ингибиторов иммунного ответа. Они секретируют фактор, подавляющий иммунные реакции на определенный антиген. T-супрессоры обладают строгой специфичностью и подавляют иммунный ответ лишь на антиген, индуцировавший их активность (V. N.Kardorp, 1991).

B- и T-клетки имеют специфические и неспецифические рецепторы для связывания антигенных молекул и сывороточных им-

муноглобулинов. Специфические рецепторы B-лимфоцитов представлены молекулами иммуноглобулинов. Для B-клеток (лимфоциты, зависимые от костного мозга) характерно высокое содержание поверхностных и внутриклеточных иммуноглобулинов. Поверхностные иммуноглобулины являются рецепторами для антигенов и при воздействии антигена со специфическим Ig-рецептором происходит активация B-клеток, их пролиферация и дифференциация. С помощью этих рецепторов каждый B-лимфоцит способен связывать до 150000 молекул антигена. Каждая B-клетка обладает только одним иммуноспецифическим типом рецепторов, однако, кроме специфических рецепторов, клетки имеют рецепторы, общие для всех B-лимфоцитов. Это рецепторы, связывающие Fc-участок Ig-молекул, и рецепторы, связывающие C<sub>3</sub>-компонент комплемента (факторы C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub> секретируются макрофагами).

T-клетки (тимусзависимые лимфоциты), так же как и B-лимфоциты, имеют специфические и неспецифические рецепторы. Специфические рецепторы представлены иммуноглобулинами особого класса IgT, которые не имеют легких цепей и представляют собой димеры H-цепей (N.F.Mendes et al., 1993).

Кроме специфических рецепторов, все иммунокомпетентные клетки имеют неспецифические рецепторы, служащие для фиксации комплемента (C-рецепторы) и сывороточных иммуноглобулинов (Fc-рецепторы) на поверхности лимфоцита. Концентрация этих рецепторов на лимфоцитах значительно различается в зависимости от их функциональной специфики.

В формировании иммунного ответа принимают участие регуляторные T-клетки: T-хелперы (помощники) и T-супрессоры (подавляющие иммунный ответ). Идентификация T-хелперов осуществляется обнаружением на их мембранах рецепторов к  $\mu$ -цепи иммуноглобулина и OKT4 (антиген T-лимфоцитов человека), а на мембранах T-супрессоров рецепторов к  $\delta$ -цепи иммуноглобулина и OKT8 (антиген B-лимфоцитов человека).

Антитела имеют антигеносвязывающий, специфический участок (Fa-фрагмент) и эффекторный, неспецифический участок (Fc-фрагмент), ответственный за связывание комплемента, транспорт через плаценту, стимуляцию фагоцитоза. Против антигеносвязывающего участка (идиотипа) в организме синтезируются соответствующие антиидиотипические аутоантитела, выполняющие функции регуляторов иммуногенеза. Сенсibilизированные T-лимфоциты (киллеры и продуценты медиаторов гиперчувствительности замедленного типа), подобно антителам имеют рецепторы для связи с антигенами, против которых также возможно образование антиидиотипических аутоантител. Итогом взаимодействия антигена с антителом (или сенсibilизированным T-лимфоцитом) могут быть различные эффекты: цитотоксические, блокирующие, стимулирующие рост и, возможно, дифференцировку клетки (P.B.Петров, 1987). Все перечисленные эффекты участвуют в поддержании иммунологического равновесия в системе мать-плацента-плод.

1.  
2.  
3.  
4.  
5.  
6.  
7.  
8.  
9.  
10.  
11.  
12.  
PE3K  
Вивч  
геста  
плаці  
плод  
SUMI  
The s  
copic  
syste  
relatic



## ЛИТЕРАТУРА

1. Василевский С.С. Актуальные проблемы молекулярной иммунологии перинатального периода // Акуш. и гин.- 1983, -N5.-С.6-10.
2. Васильева З.Ф., Шабалин В.Н. Иммунологические основы акушерской патологии.-М.: Медицина, 1984, -С.192.
3. Петров Р.В. Иммунология.- М: Медицина, 1987.-С.415.
4. Щербакова В.В., Антипенская Л.В., Тагаева Л.А. Иммунологические показатели и коррекция иммунного статуса при невынашивании беременности // Новое в лабораторной диагностике хронических болезней внутренних органов: Тез. докл. Ш съезда Республиканского научного общества врачей-лаборантов.- Ужгород, 1983.-С.486-487.
5. Bohn H., Ronnenberger H. Immunologischer Nachweis von Schwangerschafts proteinen des Menschen in Serum trach- tiger Tierc.- Arch. Gynak, 1995, Bd.215,S.277-284.
6. Cerni C., Tatra G., Bohn H. Immunosuppression by human placenta, lactogen (HPL) and the pregnancy - specific B1-glycoprotein (SPA1).- Arch. Gynak, 1973, Bd.223,S.1-7.
7. Clemens L.E., Stites D., Siiteri P.K. In vitro suppression of human lymphocyte transformation by progesterone. - Gynecol. Invest., 1977, N8, P.20.
8. Fuchs T., Hammarstrom L., Smith C., Brundin I. In vitro induction of human suppressor T-cells by a chronic gonadotropin preparation.- Reprod. Immunol., 1981. V.3, N2, P. 75-84.
9. Kardorp V.H.M., Van Vugt I.M.G., Van Geijn H.P. Relation between nonnutro placental intranterine growth retardation and fetal Congenital marformations. EAGO 6-th meeting, Moscow, 1991, P.45-46.
10. Mendes N.F., Tolnai M., Silveira N.P.A. et al. // J. Immunol. 1993, V.111, P.860-867.
11. Thomas J.H., Mac. Arthur R.S., Humphrey I.J. Fe receptors on the human placenta.- Sbstet. Gynecol., 1986, V.48, P.170-171.
12. Trbojevic B., Zlatkovic L. // Period. Biol.- 1987, V.89, Suppl.1, P.83.

## РЕЗЮМЕ

Вивчення особливостей імунних реакцій при вагітності має значення для розуміння етіопатогенезу ускладнень гестаційного періоду. Імуннологічні реакції в системі плацента-плід іноді порушують систему гомеостазу у маточно-плацентарному комплексі. Уявлена роль плаценти в регуляції імуннологічної рівноваги у взаємовідносинах мати та плоду

## SUMMARY

The study of the specificities of immune reactions during pregnancy matters for the insight of the etiopathogenesis of the complications of gestation term. Immunobiological reactions in the system placenta-fetus occasionally disturb the homeostasis system in uteroplacental complex. The role of placenta are assessed in regulation immunological equilibrium into the relationships of mother and fetus.



## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАКТОРОВ ОХЛАЖДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В.В.ЛАЗУРЕНКО

Харьковский государственный медицинский университет

Целью работы явилось использование локальной гипотермии для лечения слабости родовой деятельности. После положительных результатов эксперимента метод апробирован у 50 рожениц с недостаточной сократительной деятельностью матки. Полученные результаты позволяют рекомендовать данный способ для широкого внедрения в акушерскую практику.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аномалии родовой деятельности, нарушения сократительной функции матки, гипотермия, роды.

Среди разнообразных нарушений сократительной функции матки слабость родовой деятельности (СРД) занимает ведущее место, составляя 25-30%(1,8).

Актуальность научных исследований по данной проблеме обусловлена тем, что СРД к настоящему времени является одной из основных причин оперативных вмешательств, патологической кровопотери, родового травматизма, послеродовых септических осложнений, способствует увеличению показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности (10).

В значительном проценте случаев СРД возникает в результате применения нерациональных схем стимуляции родовой деятельности, неправильной фармакологической коррекции нарушений контрактильной активности матки (4).

Использование медикаментозных способов лечения СРД (введение окситоцина, простагландинов, в-адреноблокаторов) хотя и дают быстрый эффект, однако вызывают большое количество осложнений как в организме матери (преждевременная отслойка плаценты, риск разрыва матки, водная интоксикация, осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы) так и плода (острая внутриутробная гипоксия, полицитемия, гипогликемия) (2,3,5)

Среди немедикаментозных способов лечения СРД нашли широкое распространение иглофлексотерапия, электростимуляция шейки матки (7). Заслуживает внимания метод влагалитной гипотермии, разработанный под руководством академика В.И.грищенко (6). К их преимуществам относятся отсутствие отрицательного влияния на мать и плод, доступность методов. Недостатками способов являются неудобство применения (наличие охладителя или электростимулятора во влагалитце), проблемы с его стерилизацией, опасность для женщины при его повреждении, возможность возникновения хориоамнионита и метрознодометрита в родах.

Целью нашей работы явилось выяснение возможностей применения факторов охлаждения (локальной гипотермии передней брюшной стенки) для лечения СРД.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

После получения положительных результатов эксперимента по изучению влияния локальной гипотермии на сократительную функцию матки, проведенной на 30 беременных крольчихах, был разработан оптимальный температурный режим и

продолжительность воздействия для использования способа в клинических условиях.

Под нашим наблюдением находилось 50 женщин с установленной с помощью токографии СРД. Из них первичная СРД отмечалась в 29 беременных (58%), вторичная - в 21 (42%). Первородящих было 40 (80%), повторнородящих - 10 (20%). Наиболее часто в анамнезе беременных с СРД встречались анемия, гиперплазия щитовидной железы, нарушение менструального цикла, чрезмерная масса тела.

Всем женщинам были проведены клинические, биохимические, гормональные, инструментальные исследования. В родах проводился постоянный мониторный контроль за сократительной деятельностью матки и сердцебиением плода.

В зависимости от способа усиления родовой деятельности все женщины были распределены на 2 группы: первую составили 24 роженицы, которым для лечения СРД применялась инфузия окситоцина (48%), вторую - 26 рожениц, которым проводилась локальная гипотермия передней брюшной стенки (52%).

Окситоцин (5ЕД) вводился путем внутривенно в 5% растворе глюкозы 400 мл с скоростью от 8 до 30 капель в минуту под контролем сердцебиения плода.

В качестве факторов охлаждения был использован способ локальной гипотермии гипогастральной области передней брюшной стенки до +10+12 С (на протяжении 30-60 минут). Техника проведения гипотермии: роженица с диагностированной слабостью родовой деятельности находится на кровати в родильном зале. На переднюю брюшную стенку в области проекции матки накладывают специальный аппликатор, который с помощью гибких шлангов соединен с холодильным устройством «Холод-4», который охлаждает циркулирующую в аппликаторе жидкость (вода и 96% спирт в соотношении 1:1) до заданной температуры. Температура охлаждающей жидкости и кожи передней брюшной стенки пациентки регистрируется на специальном приборе (приставка к аппарату «Холод-4»).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении сравнительной оценки эффективности примененных способов лечения СРД нами полученные следующие результаты.

Продолжительность родов у женщин первой группы в среднем составляла 9,3+1.2 часа, во второй - 8,1+0.9 часа (P>0.05).

Через естественные родовые пути родили 19 женщин (79,2%) первой группы и все 26 беременных (100%) второй группы. Обращает на себя внимание, что в группе, где проводилась стимуляция окситоцином,



кесарево сечение встречалось достоверно чаще, чем в группе с использованием локальной гипотермии ( $P < 0.05$ ).

Частота асфиксии новорожденных (согласно оценке по шкале Апгар) значительно преобладала в первой группе (50%) по сравнению со второй - 19% ( $P < 0.001$ ).

Кровопотеря во второй группе существенно отличалась ( $0.24 \pm 0.03$  л) от первой группы (в среднем  $0.35 \pm 0.03$  л), в которой чаще встречалась патологическое кровотечение (18%).

Осложнение в родах встречались у всех женщин первой группы (100%) в виде разрывов родовых путей, патологического прикрепления плаценты, оперативных вмешательств. Во второй группе осложнения в родах встречались всего у 31% беременных ( $P < 0.001$ ).

Определяя сравнительную эффективность применяемых способов получены следующие результаты: в случаях применения окситоцина - 83%, локальной гипотермии - 100%.

Проведенные исследования (кардиотокография, реогистерография, ультразвуковое исследование, изучение изменений в нейро-

гуморальном звене) указывают на то, что повышение тонуса матки и усиление схваток после проведения локальной гипотермии обусловлено как рефлекторным влиянием на переднюю брюшную стенку в зоне проекции матки, так и изменениями толщины и кровенаполнения миометрия, уровня гормонов, простагландинов, ферментов в системе гомеостаза роженицы. Необходимо также отметить отсутствие побочных эффектов со стороны матери и плода при применении локальной гипотермии гипогастральной области.

#### ВЫВОДЫ.

1. Использование факторов охлаждения в лечении СРД более эффективно и физиологично по сравнению с традиционными методиками.
2. Данные наших исследований позволяют рекомендовать метод локальной гипотермии гипогастральной области для широкого внедрения в практику родовспомогательных учреждений, что будет способствовать дальнейшему снижению показателей материнской и перинатальной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов. С-Пб., 1996-667с
2. Абрамченко В.В., Богдашкин Н.Г. Простагландины и репродуктивная система женщины. Здоровье, Киев. 1988 - 168с.
3. Абрамченко В.В. Современные методы подготовки беременных к родам. С-Пб. 1991-255с.
4. Венцовський Б.М., Чухніна І.П. Слабкість родильної діяльності в структурі материнської і перинатальної захворюваності і смертності. ПАГ, 1988 -1:32-35.
5. Дуда І.В. Нарушения сократительной деятельности матки: Патогенез, терапия.-Мн.:Беларусь-1989-222с.
6. Сухіна Н.П., Грищенко О.В. Влияние холодового раздражителя влагалища и матки на сократительную функцию миометрия. Акуш. и гинек., -1973- 3: 62-64.
7. Маляр В.А., Бойчук Е.Д., Стоцький С.С., Федунів С.В. Использование електростимуляції матки с целью стимуляції и вызывание родов. ПАГ, 1997-1: 88-90.
8. Тараховський М.Л., Дашкевич В.Є. Оценка эффективности методов медикаментозной коррекции слабости родильной деятельности. ПАГ, 1988- 1: 56-59.
9. Тимошенко Л.В., Струменський О.М. Индуцирование родів при преждевременном разрыве плодотворных оболочек. ПАГ, 1991- 2: 35-38.
10. Чернуха Е.А. Современные принципы регуляции сократительной деятельности матки. Вопр. охраны мат. и дет., 1990-2: 64-71.

#### РЕЗЮМЕ

Метою роботи з'явилось використання локальної гіпотермії для лікування слабості родової діяльності. Після позитивних результатів експерименту метод апробований у 50 породілець із недостатньою скорочувальною діяльністю матки. Отримані результати дозволяють рекомендувати даний спосіб для широкого впровадження в акушерську практику.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** аномалії родової діяльності, порушення скорочувальної функції матки, гіпотермія, роди.

#### SUMMARY

By the purpose of work was use local hypothermia for treatment of weakness labour activity. After positive results of experiment a method was using at 50 woman with insufficient uterine contractions. The received results allow to recommend the given method for wide introduction in obstetric practice.

**KEYWORDS:** anomalies of labour activity, infringement uterine contractions, hypothermia, labour



## КЛИНИКО - ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ, ЖИТЕЛЬНИЦ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА, В СИСТЕМЕ МАТЬ - ПЛАЦЕНТА- ПЛОД В СЛУЧАЯХ МУЖСКОГО И ЖЕНСКОГО ПОЛА ПЛОДА

В.Г. КАРПЕНКО

Харьковский институт усовершенствования врачей.  
Кафедра акушерства и гинекологии №2

Анемия беременных (АБ) в настоящее время стала почти обязательной патологией в Харьковском регионе.

Изучение содержания некоторых гормонов в крови беременных с анемией, до начала родов, позволило обнаружить у 81,5% гиперкортизолемию, у 66,7% гипозэстриолемию и у 100% гипопрогестеронемию. При чем отмечено, что гиперкортизолемия, более выражена при наличии плода мужского пола, а гипозэстриолемия - женского.

Цель настоящего исследования - изучить плодовые половые особенности клинко-гормональных корреляционных связей при АБ.

Анализировались значения следующих показателей: возраст беременных, уровень гемоглобина, кортизола, прогестерона, эстриола в крови беременных, масса и рост новорожденных детей.

На основании выявленных клинко-гормональных корреляционных особенностей установлено, что при наличии плода мужского пола нарастание степени анемии напрямую сочетается только с менее выраженной гипопрогестеронемией матери и меньшей массой тела новорожденного, а при плоде женского пола имеет место противоположное. Это можно объяснить большим объемом компенсаторных реакций в системе мать-плацента- плод при наличии плода женского пола. Полученные результаты демонстрируют более высокие способности плода женского пола переносить анемию матери и внутриутробную гипоксию.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** беременность, анемия, плод, пол плода, гормоны, промышленный центр.

Анемия беременных (АБ) в настоящее время стала почти обязательной патологией в Харьковском регионе. Развитие АБ чревато хронической гипоксией плода, незрелостью жизненно важных органов новорожденного (Джаббарова Ю.К, 1990)

Ранее нами было показано, что почти все беременные с анемией были не здоровыми людьми, имели в анамнезе разнообразную генитальную, экстрагенитальную патологию, осложнения в течении предыдущих беременностей и родов. Изучение содержания некоторых гормонов в крови беременных с анемией, до начала родов позволило обнаружить у 81,5% гиперкортизолемию, у 66,7 % гипозэстриолемию, у 100 % гипопрогестеронемию (по сравнению с женщинами, у которых наблюдалось физиологическое течение беременности). При чем отмечено, что гиперкортизолемия более выражена при наличии плода мужского пола, а гипозэстриолемия - женского.

Цель настоящего исследования - изучить плодовые половые особенности клинко - гормональных корреляционных связей при АБ.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализировались значения следующих показателей :возраст беременных, уровень гемоглобина, кортизола, прогестерона, эстриола в крови беременных, масса и рост новорожденных детей. Концентрация гормонов в крови беременных определялась иммуноферментными методами (забор крови утром в день поступления женщин для родоразрешения, до начала родов). Для статистической обработки результатов использованы методы корреляционного анализа (Сепетлиев Д.М.)

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как оказалось концентрация эстриола в крови беременных положительно коррелирует с концентрацией кортизола  $r = +0,58$ , причем при наличии плода женского пола - более сильно, чем при наличии плода мужского пола:  $r = +0,74$ ;  $r = +0,47$ . Концентрация кортизола отрицательно коррелирует с концентрацией прогестерона только в случае плода мужского пола ( $r = -0,55$ ). В группе тех же случаев с плодом - мальчиком наблюдается положительная корреляция между концентрацией прогестерона и возрастом матери ( $r = +0,40$ ), концентрацией кортизола и ростом ребенка ( $r = +0,48$ ); отрицательная корреляция между концентрацией прогестерона и массой тела ребенка ( $r = -0,63$ ), концентрацией прогестерона и уровнем гемоглобина ( $r = -0,56$ ), концентрацией кортизола и возрастом матери ( $r = -0,51$ ).

В группе случаев с плодом - девочкой достоверны другие корреляции: концентрация в крови беременной прогестерона отрицательно коррелирует с возрастом матери ( $r = -0,49$ ), концентрация кортизола положительно коррелирует с ростом ребенка ( $r = +0,46$ ) и отрицательно с уровнем гемоглобина в крови ( $r = -0,40$ ). Кроме того, уровень гемоглобина в крови отрицательно коррелирует с возрастом матери ( $r = -0,50$ ).

Исходя из выявленных клинко-гормональных корреляционных особенностей при наличии плода женского или мужского пола и АБ у матери, можно построить следующие схемы взаимосвязей (рис.1) и предположить что при наличии плода мужского пола нарастание степени анемии матери (уменьшение содержания гемоглобина в сыворотке крови) напрямую сочетается только с менее выраженной гипопрогестеронемией матери, что, очевидно,

являет  
гормон  
женщи  
другой  
регули  
более  
высоки  
выраж  
с мен  
это с  
прогес  
внутри  
мужск  
характ  
наблю

значен

горме  
плаце

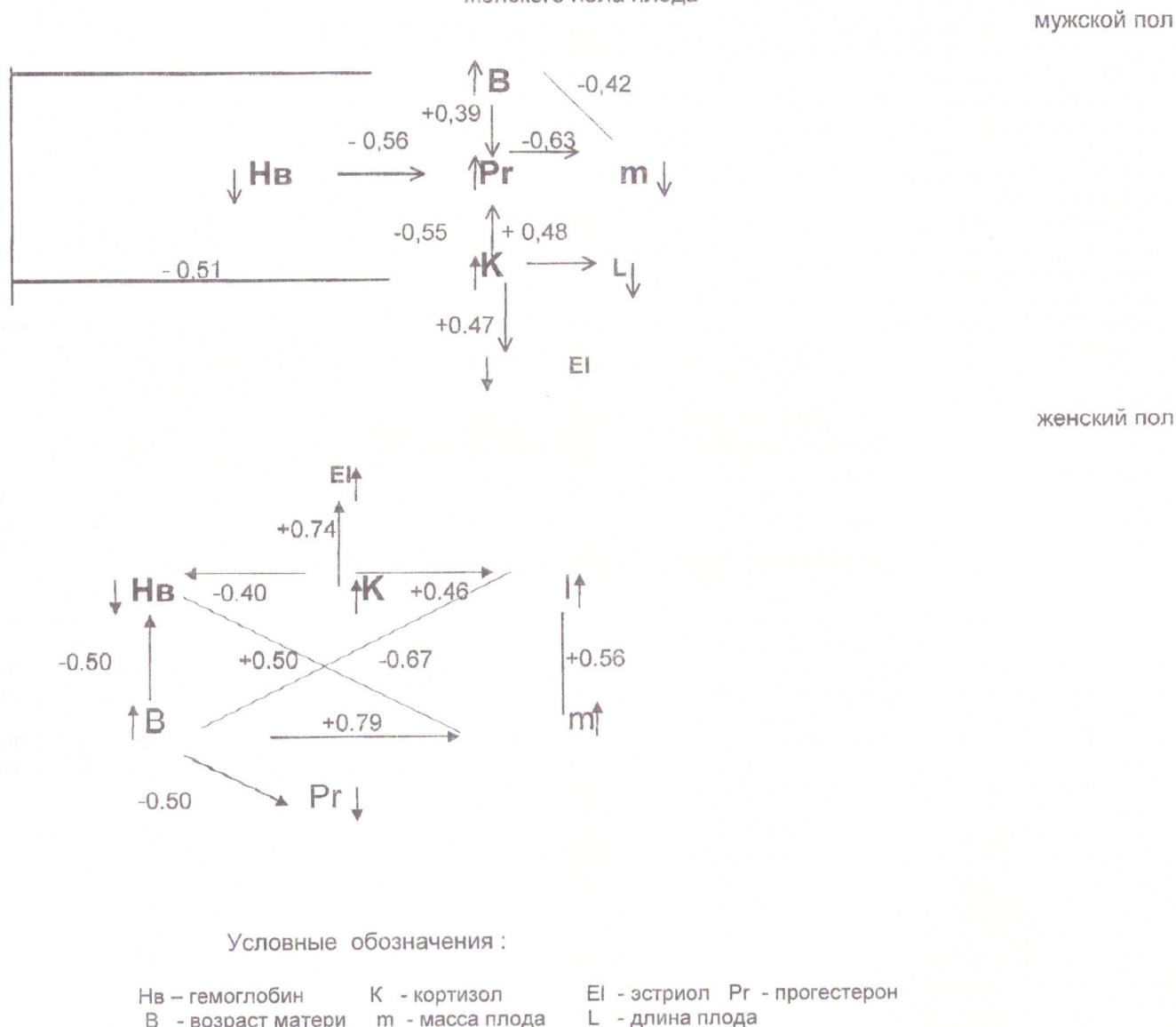


является отражением компенсаторной активизации гормонообразования в плаценте. Способность к этому у женщин с возрастом имеет тенденцию к повышению. С другой стороны, уровень прогестеронемии регулируется гормонопродукцией коры надпочечников: более низкий уровень кортизолемии сочетается с более высоким уровнем прогестеронемии. Но менее выраженная гипопрогестеронемия у матери сочетается с меньшей массой тела новорожденного мальчика, а это означает: что при более низком уровне прогестеронемии происходит интенсификация внутриутробного роста и набора массы тела плодом мужского пола. Более низкий уровень кортизолемии характерен для более старших женщин и при этом наблюдается меньший рост новорожденного мальчика.

Если плод женского пола, то самые низкие значения гемоглобина крови у матери наблюдаются у

более старших женщин; у них же - более низкие значения прогестерона и большие - массы тела и роста новорожденного. Понижение содержания гемоглобина напрямую сочетается с увеличением массы тела ребенка, что, наверняка, является проявлением компенсаторной реакции в плаценте с наличием в конечном результате чрезмерного ответа (Саркисов Д.С., 1987), т.е. интенсификации обмена в системе мать - плацента - плод, внутриутробного роста и набора массы тела плодом. Меньшие значения гемоглобина наблюдаются при более высокой кортизолемии, которая в свою очередь, сочетается с более высокой эстриолемией, отражает сочетанное функционирование плаценты и фетальной зоны надпочечников и как следствие - большим ростом ребенка

Рис. 1  
Клинико-гормональные корреляционные взаимосвязи в системе мать-плод в случаях мужского и женского пола плода



**ВЫВОДЫ**

Очевидна существенная разница клинико-гормональных взаимоотношений в системе мать-плацента-плод при наличии плода мужского или

женского пола. Если плод - мальчик, то при нарастании гипогемоглобинемии ( с 115 до 86 г/л ) имеется тенденция (опосредованная через уровень прогестеронемии ) к понижению массы тела ребенка .



Если плод -девочка, то нарастание гипогемоглобинемии в тех же пределах, сопровождается увеличением массы тела (рис.1)

Это можно объяснить большим объемом компенсаторных реакций в системе мать-плацента-плод при наличии плода женского пола. Подобным образом резюмировали свои исследования Р.Вайда

(1986), Knoury M.J.(1985) о первичном и вторичном соотношении полов у человека, о половом различии новорожденных по переносимости дистресс-синдрома. Полученные результаты демонстрируют более высокие способности плода женского пола переносить анемию матери и внутриутробную гипоксию.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Вайда Р (1986). Анализ первичного и вторичного соотношения полов у человека //Ак.и гин. - №3, с. 67-68.
2. Джаббарова Ю.К. (1990) Профилактика и лечение железодефицитной анемии у беременных.- Ташкент. «Медицина», Уз.ССР-143с.
3. Саркисов Д.С. (1987) Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. - М.:Медицина, -443 с.
4. Сепетлиев Д.М. (1968) Статистические методы в научных медицинских исследованиях. - М.: Медицина, - 419с.
5. Knoury M.G. (1985) Factors affecting the sex differential in neonatal mortality : The role of respiratory distress syndrome. //Amer. G. Obstet. Gynec. , - v.151,№ 6. - p. 777-782.

#### РЕЗЮМЕ

Анемія вагітних (АВ) сьогодні стала обов'язковою патологією у Харківському регіоні.

Вивчення деяких гормонів у крові вагітних з анемією, до початку пологів, дозволило виявити у 81,5% гіперкортизолемію у 66,7% гіпоестріолемію і у 100% гіпопрогестеронемію. Також треба відмітити, що гіперкортизолемія більш виражена при наявності плоду чоловічої статі, а гіпоестріолемія - жіночої статі.

Метою дослідження було вивчити плодові статеві особливості клініко-гормональних кореляційних зв'язків при АВ, а також були проаналізовані наступні показники: вік вагітних, рівень гемоглобіну, кортизолу, прогестерону, естріолу у крові вагітних, маса та зріст новонароджених дітей.

На підставі виявлених клініко-гормональних кореляційних особливостей встановлено, що при наявності плоду чоловічої статі, зростання ступеню анемії напряму сочеується тільки з менш вираженою гіпопрогестеронемією матері та з меншою масою тіла новонародженого, а при наявності плоду жіночої статі має місце протележне. Це можна пояснити більшим об'ємом компенсаторних реакцій у системі мати-плацента-плід при наявності плоду жіночої статі. Одержані результати демонструють більш високі здібності плоду жіночої статі переносити анемію матері та внутрішньоутробну гіпоксію.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вагітність, анемія, плід, стать плоду, гормони, промисловий центр.

#### SUMMARY

Anaemia of the pregnant women (AP) has become a wide-spread pathology in Kharkiv region.

The study of the contents of some hormones in blood of the pregnant women with anaemia, prior to the beginning of childbirth has allowed to find out in 81,5% hypercortisolemia, in 66,7% hypoestriolemia and in 100% hypoprogesteronemia. It has been noted that hypercortisolemia is more marked if there is a male foetus and hypoestriolemia - if there is a female foetus.

The purpose of the present research is to study sexual peculiarities of the clinicohormonal correlational relations with AP.

The meanings of the following parametres were analyzed :age of the pregnant women, level of hemoglobin, cortisol, progesteron, estriol in blood of the pregnant women, weight and growth of newborn children.

On the basis of the revealed clinicohormonal correlational peculiarities it is established that if there is a male foetus the increase of a degree of anaemia is directly combined only with less marked hypoprogesteronemia of a mother and a smaller weight of a body of a newborn, and if there is a female foetus - quite the opposite.

It can be explained by a large volume of compensatory reactions in a mother-placenta-foetus system if there is a female foetus. The received results demonstrate higher abilities of a female foetus to endure anaemia of a mother and intrauterine hypoxia.

**KEYWORDS:** hormones, anaemia, pregnancy, industrial centre, foetus, sex foetus.



## "СОЧЕТАННЫЕ" ФОРМЫ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА.

Л.В.ПОТАПОВА, Г.И.ГУБИНА-ВАКУЛИК

Харьковский государственный медицинский университет

Кафедра акушерства и гинекологии № 1, центральная научно-исследовательская лаборатория.

Проведено морфологическое исследование очагов аденомиоза при "сочетанных" формах эндометриоза (19 случаев). Показано наличие больших размеров очагов аденомиоза и увеличение относительного объема цитогенной стромы, уменьшенного количества интерэпителиальных лейкоцитов в эктопированных эндометриальных железах и макрофагов, осуществляющих фагоцитоз эпителиоцитов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аденомиоз, патологическая анатомия.

В структуре патологических процессов женских половых органов генитальному эндометриозу отводится третье место, однако, в настоящее время данное заболевание является одной из ведущих медико-социальных проблем. Указанное обстоятельство обусловлено рядом факторов, среди которых необходимо выделить возрастание частоты генитального эндометриоза, длительность и рецидивирующее его течение, нередко приводящее к угнетению репродуктивной функции и снижению трудоспособности женщины [2]. Концепции пато-, морфогенеза генитального эндометриоза широко обсуждаются в литературе [1,3]. Вместе с тем, многие вопросы, посвященные данной проблеме, остаются спорными и мало изученными. В частности мало изучены аспекты морфогенеза и функциональных особенностей очагов аденомиоза при "сочетанных" формах эндометриоза. "Сочетанный" эндометриоз составляет 13% от всех наблюдаемых случаев эндометриоза.

Целью нашей работы явилось выявление микроскопических особенностей очагов аденомиоза при "сочетанных" формах эндометриоза.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.

В гинекологической клинике Харьковского государственного медицинского университета за период с 1997 по 1999 г.г. проведено детальное обследование, хирургическое и комбинированное лечение 50 больных с "сочетанными" формами генитального эндометриоза. Аденомиоз (эндометриоз матки) сочетался с наружным эндометриозом, то есть эндометриозом яичников, брюшины и крестцово-маточных связок. Показаниями к оперативному лечению был выраженный болевой синдром, отсутствие эффекта от хирургического лечения, произведенного по месту жительства, и наличие опухолевидных образований внутренних гениталий. Операционный материал (19 случаев) исследован морфологически с использованием световой микроскопии, в том числе гистологических с окраской гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизон, гистохимических (окраска по Эйнарссону на нуклеиновые кислоты, ШИК-реакция), морфометрических методик (площадь очагов эндометриоза, соотношение площадей железистого и стромального компонентов, количество интерэпителиальных лейкоцитов). Группа сравнения – операционный материал 12 женщин только с аденомиозом, то есть без сочетания с наружным эндометриозом.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ.

Сравнение морфологической картины очагов аденомиоза при "сочетанном" эндометриозе и моноаденомиозе позволило выявить ряд особенностей, имеющих пато- и морфогенетическое значение.

Во-первых, во всех случаях "сочетанных" форм эндометриоза, обращают внимание крупные размеры очагов аденомиоза. Средняя площадь их составляет  $(10,7 \pm 0,8) \cdot 10^3$  мкм<sup>2</sup>, тогда как в группе сравнения  $(7,8 \pm 0,6) \cdot 10^3$  мкм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ .

Во-вторых соотношение железистого и стромального компонентов при "сочетанных" формах эндометриоза достоверно ниже, чем при моноаденомиозе, соответственно: 1:2-5 и 1:0,5-2.

В-третьих, выстилка эктопически растущих эндометриальных желез содержит отчетливо меньшее количество интерэпителиальных лейкоцитов, соответственно: 1 – 2 экзemplяра на 10 эпителиоцитов, тогда как в группе сравнения – 2 – 5 экзemplяров.

В-четвертых, визуальная оценка выраженности лимфо-макрофагального инфильтрата в цитогенной строме, свидетельствует о миграции в очаг аденомиоза меньшего, чем в группе сравнения количества макрофагов, ориентированных на фагоцитоз эпителиоцитов желез, но большего – лимфоцитов, что свидетельствует о формировании цели аутоиммунных реакций на белки эпителиоцитов.

Возможна следующая трактовка полученных данных. "Сочетанные" формы эндометриоза развиваются у женщин с большей стимуляцией пролиферации цитогенной стромы и эпителия желез в эндометрии и меньшей кинетической активностью матки [5]. При этом, повышенные требования к иммунной защите не соответствуют низким возможностям (уменьшенное количество интерэпителиальных лейкоцитов и макрофагов в очагах аденомиоза), как неспецифического иммунитета, так и, видимо, формирующихся звеньев специфического. "Чужими" для гомеостатического состояния являющиеся эпителиальные клетки эктопирующихся желез, поскольку дистальные участки аденомиоза часто представлены только цитогенной стромой, и лимфо-макрофагальная инфильтрация ее отсутствует. Цитогенная строма является производной мезенхимальных клеток, аналогичным тем, производными которых является перимизий. При наличии в очаге как стромы, так и желез, лимфо-макрофагальная инфильтрация имеет место. В локусах повреждения и отсутствия базальной мембраны эпителия желез лимфо-макрофагальная инфильтрация максимально выражена.

Известно, что аденомиоз встречается у многих женщин, не предъявляющих жалоб (так называемый



"бессимптомный" аденомиоз). Полагают, что часто очаги аденомиоза редуцируются не будучи диагностированными [4]. По-видимому, эти случаи характеризуются достаточным уровнем иммунитета и полным фагоцитозом эктопированных эндометриальных желез.

#### ВЫВОДЫ.

1. При наличии "сочетанного" эндометриоза очаги аденомиоза крупнее, с большим относительным объемом цитогенной стромы, чем в случае моноаденомиоза.
2. Предположительно более выраженные гормональные диспропорции и иммунные дефекты у этих больных.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Давыдов А.И. Патогенез, диагностика и лечение различных форм генитального эндометриоза. // Авторефер. Дис... д-ра. мед. наук.- М., 1995.
2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина, 1996.- 330 с.
3. Varlow D.H. Происхождение эндометриоза все еще загадка. // Тез. междунар. конгресса по эндометриозу. М., 1996.- С. 40 – 44.
4. Koninckx P.R., Martin D. Deep endometriosis: A consequence of infiltratin or possible adenomyosis external ? // Fertil. Steril. 1992.- V.54.- p.924 – 928.
5. Hubina-Vaculyck G.I., Potapova L.V. Morfological signs of fast and slow progress of adenomyosis. // School of Fundamental Medicine Journal.- 1998, - v. 4, N 1.- p. 46 – 48.

#### РЕЗЮМЕ

Проведено морфологічне дослідження вогнищ аденоміоза при "сочетаних" формах ендометріозу (19 випадків). Показана наявність великих розмірів вогнищ аденоміоза і збільшення відносного об'єму цитогенної стромы, зменшеної кількості інтерепітеліальних лейкоцитів в ектопованих ендометріальних залозах і макрофагів, які здійснюють фагоцитоз епітеліоцитів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: аденоміоз, патологічна анатомія.

#### SUMMARY.

Morfologic research of adenomyosis foci by endometriosis "combined" forms was done. Presence of larger adenomyosis foci, increased relative volume of cytogenic stroma, decreased amount of interepithelial leukocytes in ectopia's endometrial glands and phagocytosis doing glands were demonstrated.

KEY WORDS: adenomyosis, pathology anatomi.



## РАЗДЕЛ ХИРУРГИИ

### ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

В.В.Бойко, И.А.Тарабан

Харьковский государственный медицинский университет  
Кафедра госпитальной хирургии

В работе представлен анализ хирургического лечения 187 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. Всем больным проводились органосохраняющие операции в сочетании с адекватной ваготомией и с учетом выработанного в клинике подхода к профилактике послеоперационного панкреатита. Это позволило снизить количество острого панкреатита в ближайшем послеоперационном периоде до 2,7%, а в отдаленном - хронического панкреатита до 2,9% наблюдений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** язвенная болезнь, ее осложнения, оперативное лечение, послеоперационный панкреатит, профилактика.

По данным литературы, частота развития острого послеоперационного панкреатита в раннем послеоперационном периоде после резекции желудка колеблется от 0,1 до 18%: органосохраняющих операций в сочетании с ваготомией от 3,1 до 4,2%, причем, при удалении пенетрирующей язвы достигает 11,7% [1, 2, 5, 8, 10]. Имеются данные о возникновении хронического панкреатита в более поздние сроки (до 25,4%) после хирургических вмешательств по поводу язвенной болезни [5]. Разноречивые данные о частоте развития этого осложнения объясняются тем, что некоторые авторы учитывают лишь наиболее тяжелые формы послеоперационного панкреатита, требующие повторной операции или приведшие к летальному исходу; другие относят к нему случаи, когда наблюдается лишь незначительное повышение амилазы мочи [1, 2]. В то же время летальность при возникновении деструктивных форм достигает 11,2 - 50% [10, 13].

В ранние сроки после операции первостепенную роль в развитии острого панкреатита играют латентно протекающий панкреатит на почве язвенной пенетрации, повреждение кровеносных сосудов, выводного протока или ткани поджелудочной железы во время операции, дуоденостаз, травматизация чревного сплетения, дефекты техники оперативного вмешательства и т.д. [1, 11]. В отдаленные сроки после операции существенное значение имеют прогрессирование или стабилизация явлений острого послеоперационного воспаления поджелудочной железы, а также явления аутоенсибилизации организма вследствие оставления язвенного субстрата и зоны пенетрации в поджелудочную железу неудаленной [3].

В Харьковском НИИ общей и неотложной хирургии в лечении осложненных пилородуоденальных язв разработаны и нашли применение операции, основанные на органосохраняющем принципе. Основой такого подхода является радикальное устранение источника кровотечения путем иссечения язвенного субстрата, независимо от его локализации, в сочетании с одним из видов ваготомии.

Нами проведен анализ хирургического лечения 187 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. По степеням тяжести кровопотери больные распределены следующим образом:

1) (легкая - до 1000 мл ОЦК) - 61 (32,6%;

2) (средней тяжести - 1000-1500 мл ОЦК) - 34 (18,2%);

3) (тяжелая - свыше 1500 мл ОЦК) - 92 (49,2%)

пациентов. На передней стенке пилородуоденальной зоны язвы располагались у 14 (7,42%) пациентов: задней - 32 (16,96%); передневерхней - 37 (19,61%); передненижней - 23 (14,84%); задневерхней - 46 (24,38%), задненижней - 30 (16,09%).

Всем больным произведены органосохраняющие операции в сочетании с одним из видов ваготомии (селективная - 89 (47,6%), стволовая - 26 (13,4%), селективная проксимальная - 72 (39,0%). Интраоперационно у 67 (35,8%) пациентов выявлена пенетрация кровоточащей язвы в головку поджелудочной железы. Мы разделяем мнение исследователей [7], которые считают, что наиболее физиологически обоснованной операцией в лечении больных дуоденальной язвой, сопровождавшейся хроническим панкреатитом, является селективная прокси-мальная ваготомия, так как ее выполнение ведет к снижению кислотности желудочного сока, сохраняется пассаж пищи по двенадцатиперстной кишке, приближающийся к нормальной скорости эвакуации желудочного содержимого, что создает оптимальные условия для синтеза и выброса кишечных гормонов, нормализация нервного и гуморального контроля за функциональными состоянием поджелудочной железы.

Вместе с тем, хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, имеет свои особенности. Это касается и выбора вида ваготомии, и метода воздействия на язвенный субстрат. Так, тяжелое состояние больного вследствие выраженной кровопотери или имеющейся сопутствующей патологии, нестабильность гемодинамики во время выполнения операции, наличие в анамнезе операций на желудке или в двенадцатиперстной кишке, иногда, не позволяет произвести селективную проксимальную ваготомию. В этих ситуациях стремимся к выполнению селективной ваготомии, что более предпочтительно, по сравнению со стволовой. Главной же особенностью в хирургическом лечении кровоточащих дуоденальных язв считаем воздействие на источник кровотечения, которое выполняем в первую очередь. Следует отметить, что иссечение кровоточащей пенетрирующей в поджелудочную железу язвы, с одной стороны, создает возможность радикального удаления



язвы и патологически измененных тканей околязвенной зоны, а, с другой угрозу повреждения неизмененной или скомпроментированной паренхимы поджелудочной железы, и первом случае, иссечение околязвенной зоны позволяет ликвидировать очаг активного воспаления на поджелудочной железе, что может быть профилактикой послеоперационного панкреатита и перивисцерита в этой области. Во втором случае, возможно прогрессирование воспалительного процесса в поджелудочной железе и окружающих тканях с развитием дес-структивных форм панкреатита. С целью оптимизации хирургического лечения осложненных пилородуоденальных язв нами изучено строение кратера пенетрирующей язвы. Полученные данные согласуются с исследованиями [4]. Как правило, микроскопически в дне хронической язвы удается выделить три, иногда четыре слоя. Первый составляет гнойный или фиб-ринозно-гнойный экссудат. Второй представляет собой зону фибриноидного некроза. Глубже располагается грануляционная ткань, содержащая различное количество сосудов и клеточный инфильтрат, зачастую с большим количеством эозинофилов. Четвертый слой представлен широким участком рубцовой ткани, переходящей в ткань поджелудочной железы. Следует отметить, что послойное строение язвенного кратера не всегда выражено достаточно четко, однако зона активного воспаления (первые три слоя), обычно, имеет место и может быть легко острым путем отделена от слоя рубцовой ткани, плотно спаянной с паренхимой поджелудочной железы (плоскостная резекция язвенного кратера). Удаление же язвенного кратера в пределах неизмененных тканей гистологически все четыре слоя) грозит развитием острого деструктивного панкреатита. Поэтому, в случае, когда рубцовая ткань в зоне язвенной пенетрации не выражена, при глубине кратера более 0,5 см выполняем оментопанкреатопексию с локальным подведением ингибиторов протеаз путем инфильтрации пряжи сальника, фиксированного к скомпроментированной зоне. При выраженном послойном строении пенетрирующей язвы, с целью профилактики панкреатита, достаточно выполнения плоскостной резекции язвенного кратера на поджелудочной железе. При выявлении в глубине язвы аррозированных кровотокающих сосудов во время операции производим их про-шивание в пределах рубцовой ткани с последующим выведением этой зоны вне просвета пищеварительного канала. Затем выполняется пилорили дуоденопластика с восстановлением анатомической целостности пилородуоденальной зоны. Ликвидация очага активного воспаления на поджелудочной железе без повреждения ее паренхимы является необходимым условием профилактики послеоперационно-го панкреатита в раннем и более позднем периодах после операций по поводу осложненной язвенной болезни. За время операции обращаем особое внимание на щадящее выполнение хирургических манипуляций в панкреатодуоденальной зоне, адекватное дренирование сальниковой сумки, а также трансназальную декомпрессию двенадцатиперстной кишки и желудка в раннем послеоперационном периоде.

Следует отметить, что явления острого послеоперационного панкреатита развиваются на 2-5 сутки после операции, нередко без выраженной клинической симптоматики. Болевой синдром, обычно, связывают с предшествующей операционной травмой. При этом резко ухудшается общее состояние больного

при наличии гипертермии, явлений интоксикации, сердечно-сосудистых нарушений, иногда, с нестабильной гемодинамикой, не резко выраженной желтухой. Упорный парез желудка и кишечника с выраженными признаками водно-электролитного дисбаланса на фоне многократной рвоты следует дифференцировать с пост-ваготомными нарушениями моторно-эвакуаторной функции желудка, динамической и механической кишечной непроходимостью. Мы выделяем согласно данным [12], следующие варианты течения острого послеоперационного панкреатита: молниеносное, прогрессирующее, затяжное и латентное. В большинстве наблюдений встречается латентное и затяжное течение панкреатита.

Диагностика этого осложнения трудна. Вместе с тем, объективная оценка клинико-лабораторных данных (определение ферментов поджелудочной железы в крови, моче и перитонеальной жидкости, выявление характерных для панкреатита симптомов); методов инструментальной диагностики (ультразвуковое исследование поджелудочной железы, компьютерная томография, рентгенография органов брюшной полости, ангиографические методы, а также их сочетание) позволяют установить правильный диагноз [9]. Однако, не все вышеуказанные исследования могут быть выполнены в условиях хирургических стационаров общего профиля, что является одним из факторов, требующих проведения профилактических мероприятий по отношению к этому осложнению. Так, при локализации язвенного кратера по заднему контуру пилородуоденальной области (реальная возможность развития латентно текущего панкреатита до операции), явлениях перидуоденита, определенных технических особенностях в ходе мобилизации околязвенной зоны и иссечения язвы, необходимости циркулярного иссечения язвы после операции проводим ряд мер, направленных на профилактику панкреатита, независимо от клинического течения раннего послеоперационного периода.

Для этого, в течение 2-4 суток выполняем постоянную эвакуацию желудочного содержимого тонким зондом. Для борьбы с интоксикацией, нарушениями водно-электролитного баланса, отеком поджелудочной железы и инфекцией применяем инфузии полиионных растворов, 5% раствора глюкозы, кровезаменителей, сухой и нативной плазмы, витаминотерапию, антибиотикотерапию, форсированный диурез, при этом, особенно больным, оперированным на высоте кровотечения, принципиально адекватная коррекция кровопотери.

В комплекс консервативных мероприятий включаем ингибиторы протеаз (гордокс, тра-силол, контрикал и др.) в дозировках до 500000 ЕД в течение суток: цитостатики (5-фторурацил, фторафур) по 5 мл на 500 мл изотонического раствора хлорида натрия два раза в сутки, средства, улучшающие реологические свойства крови и микроциркуляцию в органах, антигистаминные препараты, холинолитики. Проведение антикоагулянтной терапии проводим только под контролем показателей коагулограммы в динамике.

Лишь в одном случае мероприятия по профилактике, а также интенсивная терапия острого панкреатита оказались неэффективными. На фоне нарастающих признаков интоксикации и появления перитонеальных явлений больному произведена релaparотомия: санация, лаваж брюшной полости, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости, наложение контактной холецистостомы с благоприятным исходом.

дуоден  
личес  
2,7%  
1,6%

моби  
обра  
в со  
пров  
напр  
подж  
(пре  
прокс  
грозн  
после

орган  
томи  
проф  
пров  
отме  
види

Г  
1. Ба  
Меди  
2. Гас  
3. Г  
4. Д  
5. К  
х  
С  
6. К  
д  
7. К  
8. Г  
9. С  
п  
10. С  
11. Т  
//  
12. П  
п  
13. П  
д

РЕЗ  
В ро  
ускла  
та з  
знизи  
хрон  
КЛЮ  
проф

SUM  
In wo  
subm  
view  
pancr  
KEY  
maint



Такой подход к лечению язвенных дуоденальных кровотечений позволил снизить количество острого послеоперационного панкреатита до 2,7%, причем тяжелые формы имели место лишь в 1,6% наблюдений.

Таким образом, при правильном выполнении мобилизации околожелудочной зоны и адекватной обработке язвенного кратера на поджелудочной железе в сочетании с удалением язвенного субстрата: проведении профилактических мероприятий, направленных на купирование воспаления в поджелудочной железе, выполнении ваготомии (преимущественно селективной и селективной проксимальной) удается, как правило, избежать этого грозного осложнения в ближайшем послеоперационном периоде.

Изучение отдаленных результатов органосохраняющих операций в сочетании с ваготомией позволяет считать, что у больных, которым профилактика и лечение острого панкреатита была проведена в полном объеме, хронический панкреатит отмечается в 2,9% наблюдений. Этот факт, по-видимому, объясняется тем, что удаляется основной

очаг воспаления и аутоенсибилизации, а остаточные явления воспаления в паренхиме поджелудочной железы купируются консервативно в раннем послеоперационном периоде.

### ВЫВОДЫ

1. Селективная проксимальная и селективная ваготомия в сочетании с удалением источника кровотечения (язвенного субстрата) являются эффективным методом лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением.
2. Адекватная обработка язвенного кратера на поджелудочной железе (плоскостная его резекция или оментопанкреатопексия), активная консервативная терапия в раннем послеоперационном периоде, а также при необходимости, в условиях реабилитации этой группы больных, позволяют предупредить развитие острого и хронического панкреатита в различные сроки после органосохраняющих операций в сочетании с ваготомией.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бачев И.И. Осложнения в ближайшем периоде после хирургических вмешательств при язвенной болезни.-М.: Медицина и здравоохранение, 1986.- Хирургия.-Вып. 3.-С. 10-21.
2. Гостищев В.К., Залит С.В. Послеоперационный панкреатит (Обзор литературы)// Хирургия.-1983.-№9.-С. 134-139.
3. Губергриц А.Я. Хронические болезни поджелудочной железы. -Киев: Здоровье, 1984.-126с.
4. Давыдовский И.В. Патологической анатомия и патогенез болезни человека.-М.: Медгиз, 1958, т. II.-692с.
5. Кобыляцкий И.Т., Матвеев Л.И., Цыбань М.Е. и др. Клинико-экспертная оценка отдаленных результатов хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клини. хирургия.-1984.-№8.-С. 6-9.
6. Ковалев М.М., Теплый В.К. Оценка некоторых вариантов резекции и ваготомии желудка при осложнённых формах язвенной болезни // Клини. хирургия.-1985.-№8.- С. 30-33.
7. Кузин М.И., Данилов М.В., Благовидов Д.Ф. Хронический панкреатит. - М.: Медицина, 1985.-368с.
8. Пилип И.К., Телиа А.В. Острые послеоперационные панкреатиты // Хирургия.- 1971.- №7- С. 80-85.
9. Соколов Л.К., Минушкин О.Н., Саврасов В.М. и др. Клинико-инструментальная диагностика болезней органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.-М.: Медицина, 1987.-280с.
10. Сырбу И.Ф., Захаров М.М., Макаров В.В. Профилактика и лечение панкреатита после операций по поводу гастродуоденальных язв // Клини. хирургия.-1981.-№10.-С.92-95.
11. Теплый В.К. Послеоперационный панкреатит у оперированных по поводу осложнённых гастродуоденальных язв // Клини. хирургия.-№1.-С.22-26.
12. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Подпратов С.Е. и др. Хирургическая тактика при остром послеоперационном панкреатите // Клини. хирургия.-1983.-№11.-С.17-20.
13. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Ничитайло М.Е. Острый панкреатит и его осложнения.- Киев.: Наукова думка, 1990.-272с.

### РЕЗЮМЕ

В роботі представлено аналіз хірургічного лікування 187 хворих виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею. Усім хворим проводились органозберігаючі операції в поєднанні з адекватною ваготомією та з урахуванням вирабатаного в клініці підходу до профілактики післяопераційного панкреатиту. Це дозволило знизити кількість гострого панкреатиту в найближчому післяопераційному періоді до 2,7%, а у віддаленому - хронічного панкреатиту до 2,9% спостережень.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** виразкова хвороба, її ускладнення, оперативне лікування, післяопераційний панкреатит, профілактика.

### SUMMARY

In work the analysis of surgical treatment 187 patients with ulcerous disease of duodenum, complicated by a bleeding is submitted. By all patient were carried out organopreserved of operation in a combination with adequate vagotomy and in view of the approach, produced in clinic, to prophylaxis postoperative pancreatitis. It has allowed to lower quantity acute pancreatitis in nearest postoperative period to 2,7 %, and in remote - chronic pancreatitis up to 2,9 % of the observation.

**KEY WORDS:** ulcerous disease, its complications, operative treatment, postoperative pancreatitis, preventive maintenance.



## УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПОВТОРНЫЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ПЕРИАРТЕРИАЛЬНОЙ НЕВРЭКТОМИЕЙ ПРАВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ АРТЕРИИ

БЕЛОЗЁРОВ И.В., НЕВЗОРОВА О.Ф.

ХАРЬКОВСКИЙ НИИ ОБЩЕЙ И НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

Повторное оперативное лечение язвенной болезни с периаортальной неврэктомией вызывает перестройку ультраструктур, направленную на возвращение уровня секреции на оптимальный уровень, обеспечивающий нормализацию функции желудка. После этой операции увеличивается синтетическая активность главных экзокриноцитов. Ультраструктура G-клеток переходит с гиперфункциональной активности к гипофункциональной. Существенно нормализуется сократительная способность гладких миоцитов. Эти изменения происходят на фоне повышения микроиноцитозной активности эндотелиоцитов, умеренного расширения капилляров.

Благоприятное влияние периаортальной неврэктомии проявляется и в структуре эндотелиоцитов микроциркуляторного русла. В частности, не наблюдается отслоение отростков эндотелиоцитов и набухание их в просвет капилляра. Цитоплазма отростков имеет большое количество микроиноцитозных пузырьков, что указывает на активизацию трансцеллюлярного транспорта веществ.

Вследствие улучшения кровотока в микроциркуляторном русле происходит нормализация ультраструктурной архитектоники миоцитов. Все это позволяет констатировать обновление сократительной способности гладких миоцитов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** язвенная болезнь, оперативное лечение, периаортальная неврэктомия, ультраструктура клеток, пилородуоденальная зона.

Повторное оперативное лечение язвенной болезни с периаортальной неврэктомией вызывает перестройку ультраструктур, направленную на возвращение уровня секреции на оптимальный уровень, обеспечивающий нормализацию функции желудка. После этой операции увеличивается синтетическая активность главных экзокриноцитов. Ультраструктура G-клеток переходит с гиперфункциональной активности к гипофункциональной. Существенно нормализуется сократительная способность гладких миоцитов. Эти изменения происходят на фоне повышения микроиноцитозной активности эндотелиоцитов, умеренного расширения капилляров.

В хирургическую практику последних лет внедрены и постоянно совершенствуются органосохраняющие операции, выполняемые по поводу язвенной болезни, включающие в себя не только иссечение язвенного дефекта, но и хирургическую коррекцию секреции желудка, осуществляемую различными видами ваготомии [1,2].

При всей привлекательности такой тактики хирургического вмешательства сохраняется довольно высокий процент рецидивов язвенной болезни после операции [4], что явилось предпосылкой поиска новых методов хирургического лечения.

Осмысленная и целенаправленная, методологически обоснованная хирургическая тактика невозможна без знания тонких механизмов морфологических изменений, возникающих при язвенной болезни [3].

Нами исследованы отдаленные результаты выполнения повторных органосохраняющих операций в сочетании с периаортальной неврэктомией правой желудочной артерии. Материалом для исследования послужили гастробиоптаты, взятые во время контрольного фиброгастроскопического исследования. Гистологическая обработка кусочков ткани проводилась по общепринятым методикам.

Исследование гастробиоптатов желудка больных, взятых в ближайшие сроки после повторного оперативного лечения по поводу рецидива язвенной болезни после ушивания перфоративной язвы с применением периаортальной неврэктомией

показало существенную нормализацию структурно-функциональной полноценности клеток желудка.

Электронно-микроскопическое исследование поверхностных эпителиоцитов (рис.1а) слизистой оболочки желудка показало, что ядра сохраняли типичную форму без каких-либо существенных повреждений. Митохондрии приобретали несколько вытянутую форму и имели просветленный матрикс. Увеличивается количество крист. Практически полностью отсутствуют очаги деструкции митохондрий. Гранулярная эндоплазматическая сеть хорошо развита. В отдельных поверхностных эпителиоцитах наблюдается гиперплазия его мембран. Пластинчатый комплекс Гольджи гипертрофирован. Цитоплазмалемма была без существенных изменений. При этом обнаруживается большое количество секреторных гранул в цитоплазме, что указывает на высокий уровень внутриклеточного синтеза секрета.

Цитоплазма главных экзокриноцитов содержала большое количество органелл (рис.1б). Митохондрии достаточно многочисленны, имеют типичное строение и содержат большое количество крист. Наружные мембраны митохондрий без существенных нарушений. Обнаружена значительная гипертрофия гранулярной эндоплазматической сети. Количество её мембран и рибосом увеличивается. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи умеренно гипертрофирован. В апикальной части цитоплазмы обнаруживаются в большом количестве секреторные гранулы. Всё это свидетельствует о переходе процессов синтеза пепсиногена на более высокий уровень.

В ультраструктурной организации париетальных экзокриноцитов сохраняются слабо выраженные дистрофические изменения (рис.1в). Форма митохондрий варьирует от округлых до палочкообразных. Сохраняется умеренное утолщение наружной мембраны. Крист в них достаточно много. Обращает на себя внимание хорошо развитый гранулярный эндоплазматический ретикулум. Большое количество его мембран содержат на своих поверхностях многочисленные рибосомы. В цитоплазме париетальных экзокриноцитов



содержалось множество мелких электронно прозрачных везикул.

Наблюдается значительное снижение синтетических возможностей гастринсинтезирующих G-клеток, что структурно подтверждается уменьшением числа секреторных гранул в цитоплазме, количества мембран гранулярной эндоплазматической сети и рибосом (рис.1г), а также существенным снижением количества митохондрий.

Электронно-микроскопическое исследование ультраструктуры гладких миоцитов мышечного слоя желудка показало наличие активно протекающего репаративного процесса на субмикроскопическом уровне (рис.1д). В саркоплазме гладких миоцитов обнаруживаются пучки параллельно расположенных миофибрилл. Митохондрии умеренно набухшие и содержат многочисленные кристы.

Цитоплазма эндотелиоцитов (рис.1е) заполнена умеренным количеством неизмененных митохондрий, незначительно расширенными цистернами гранулярного эндоплазматического ретикулума и многочисленными рибосомами. Характерным является присутствие в отростках эндотелиоцитов большого количества микроиноцитозных пузырьков. В просвете капилляров обнаруживались клеточные элементы крови и бесструктурная субстанция липопротеидной природы.

Таким образом, повторное оперативное лечение язвенной болезни с периаартериальной невректомией правой желудочной артерии вызывает перестройку ультраструктур, направленную на возвращение уровня секреции на оптимальный уровень, обеспечивающий нормальное функционирование желудка. После этой операции увеличивается выработка секрета поверхностными эпителиоцитами, увеличивается синтетическая активность главных экзокриноцитов. Ультраструктура G-клеток переходит из гиперфункциональной активности к гипофункциональной. Существенно нормализуется сократительная способность гладких миоцитов. Эти изменения протекают на фоне повышения микроиноцитозной активности эпителиоцитов и умеренного расширения капилляров.

Благоприятное влияние периаартериальной невректомии обнаруживается и в структуре эндотелиоцитов микроциркуляторного русла. В частности, не наблюдается отслоение отростков эндотелиоцитов и взбухания их в просвет капилляра. Цитоплазма отростков содержит большое количество микроиноцитозных пузырьков, что указывает на активацию трансцеллюлярного транспорта веществ.

В результате улучшения кровообращения в микроциркуляторном русле происходит нормализация ультраструктурной архитектоники миоцитов. Всё это позволяет констатировать восстановление и сократительной способности гладких миоцитов.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Витебский Я.Д. Патогенез, профилактика и оперативное лечение постгастрорезекционных синдромов. - Челябинск: Южно-Уральское, 1984. - 150 с.
2. Зайцев В.Т., Тищенко А.М., Бойко В.В., Тарабан И.А. Язвенная болезнь желудка, осложнённая кровотечением. Харьков, 1994. - 244 с.
3. Комарчук В.В., Великоцкий Н.Н., Трушин А.С. Ультраструктурная организация секреторных клеток и микроциркуляции слизистой оболочки желудка больных в отдалённые сроки после органосохраняющих операций // Вестник проблем биологии и медицины. - Полтава-Харьков, 1997. - Вып. 22. - С.18-26.
4. Салихов И.А., Красильников Д.М., Федоров В.В., Сафин Т.Ф. Секреторные и морфологические изменения в желудке после хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. - 1982. - №12. - С.42-43.

#### РЕЗЮМЕ.

Повторне оперативне лікування виразкової хвороби з периаартеріальною невректомією викликає перебудову ультраструктур, націлену на повернення рівня секреції на оптимальний рівень, забезпечуючий нормальну функцію шлунку. Після цієї операції збільшується вироблення секрету поверхневими епітеліоцитами, збільшується синтетична активність головних екзокриноцитів. Ультраструктура G-клітин переходить з гіперфункціональної активності до гіпофункціональної. Істотно нормалізується скорочувальна здібність гладеньких міоцитів. Ці зміни протікають на фоні підвищення мікроіноцитозної активності ендотеліоцитів, помірного розширення капілярів.

Сприятливий вплив периаартеріальної невректомії виявляється і в структурі ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла. Зокрема, не спостерігається відшарування відростків ендотеліоцитів та набрякання їх у просвіт капіляра. Цитоплазма відростків має велику кількість мікроіноцитозних буль-башок, що вказує на активізацію трансцелюлярного транспорту речовин.

Внаслідок поліпшення кровотоку в мікроциркуляторному руслі від-бувається нормалізація ультраструктурної архітектоники міоцитів. Все це дозволяє констатувати відновлення скорочувальної здатності гладеньких міоцитів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** виразкова хвороба, оперативне лікування, периаартері-альна невректомія, ультраструктура кліток, пілородуоденальна зона.

#### SUMMARY

Repeated operative treatment of peptic ulcer with periaarterial neurectomy causes reorganization of ultrastructures directed to return of secretion level at the optional level providing the normalization of stomach function. Producing of secretion by the superficial epitheliocytes increases after this operation and synthetic activity of the main exocrinocytes increases too.

The ultrastructure of G-cells changes from hyperfunctional activity to hypofunctional one. The contractile ability of smooth muscles is normalized essentially. These changes occur against a background of increasing of micropinocytous activity of endotheliocytes, moderate dilatation of capillaries.

The favorable effect of periaarterial neurectomy is also showed in structure of endotheliocytes of the microcirculatory channel.

In particular, the exfoliation of processes of endotheliocytes and their swelling into the capillary lumen is not observed. Cytoplasm of processes has big quantity of micropinocytous vesicles of the transcellular substance transport.

In consequence of improvement of flood flow in microcirculatory channel the normalization of ultrastructural architectonics of myocytes take place.

All this allows to verificate the renovation of contractile ability of the smooth myocytes.

**KEY WORDS:** ulcerous disease, operative treatment, periaarterial neurectomy, ultrastructure cells, pyloroduodenal zone.