

**Експериментальна
і клінічна**

МЕДИЦИНА



2000 ■ № 3



ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Експериментальна і клінічна

МЕДИЦИНА



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ

МЕДИЦИНА

2000 №3

Редакційна колегія:

Головний редактор *А.Я. ЦИГАНЕНКО*

М.П. Воронцов, М.О. Клименко, В.М. Козько, О.М. Козицька (секретар), М.В. Кривонос (заступник головного редактора), В.І. Куцевляк, Л.Т. Мала, С.Ю. Масловський, Ю.С. Паращук (заступник головного редактора), В.С. Приходько, В.О. Сипливий (відповідальний редактор), О.Ю. Степаненко (виконавчий редактор)

Редакційна рада: *В.В. Бобін (Харків), В.В. Бойко (Харків), О.Ф. Возіанов (Київ), П.В. Волошин (Харків), В.І. Грищенко (Харків), Ю.І. Губський (Київ), Є.Г. Дубенко (Харків), Г.І. Дуденко (Харків), В.І. Жуков (Харків), М.О. Корж (Харків), І.К. Латогуз (Харків), В.М. Лісовий (Харків), В.М. Лупир (Харків), Ю.В. Одінець (Харків), М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків), М.С. Скрипников (Полтава), М.І. Хвисьюк (Харків), В.М. Хворостинка (Харків), В.П. Черних (Харків), В.С. Яворський (Харків), А.Ф. Яковцова (Харків)*

Редактор *В.М. Ходоревська*
Коректор *Т.М. Ушаньова*
Комп'ютерна верстка *О.М. Козицька*

Засновник
Харківський державний медичний університет
Україна, 61022, Харків, просп. Леніна, 4
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 3339 від 06.07.98
Періодичність видання – 4 рази на рік

Рекомендовано до друку Вченою радою ХДМУ.
Протокол № 8 від 21.09.2000

Підписано до друку 29.09.2000. Ум. друк. арк. 9,45. Ум. фарбо-відб. 9,7. Ум. обл.-вид. арк. 14,5.
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс. Тираж *500* прим. Замовл. *709/12 25*
Адреса редакції: Україна, 61022, Харків, просп. Леніна, 4. ХДМУ. Тел.: (0572) 40-26-00
e-mail *advin@ic.kharkov.ua*

Віддруковано видавництвом Харківського державного автомобільно-дорожнього
технічного університету: Україна, 61002, Харків, вул. Петровського, 25

ЗМІСТ

Теоретична і експериментальна медицина

- В.І. Жуков, О.В. Зайцева, В.В. М'ясоєдов.** Математичне прогнозування біологічної активності поверхнево-активних речовин на підставі фізико-хімічних констант 7
- Е.Ю. Шаповалова.** Оценка периодизации коллекции зародышей «Крым» по темпам их дифференцировки на основе кариометрических данных 10
- Л.А. Лапшина, С.Н. Коваль.** Структура центральной и периферической гемодинамики у больных ранними стадиями артериальной гипертензии в зависимости ототягощенной наследственности 14
- Л.С. Негипа, И.В. Сорокина.** Патоморфология небных миндалин при хроническом компенсированном и декомпенсированном тонзиллите 16
- І.Г. Бутенко, Ю.Б. Лар'яновська.** Корекція препаратами «Йохімбе-генез» і «Йохімбекс-гармонія» порушень сперматогенезу у щурів, викликаних серотоніном 18
- О.В. Волобуева, В.П. Малый, П.В. Оветчин, В.П. Невзоров, П.В. Нартов, А.К. Полукчи.** Ультраструктурные изменения в микроциркуляторном русле миокарда при экспериментальной дифтерийной интоксикации 21
- А.Ф. Яковцова, А.М. Феськов, О.А. Омельченко.** Морфофункциональная и гистохимическая характеристика желез и стромы эндометрия у женщин с эндокринным бесплодием 23
- Г.И. Губина-Вакулик, Т.В. Звягинцева.** Морфологические изменения кожи крыс после локального рентгеновского облучения 26
- Л.Г. Диголь.** Регенерация кости в условиях экспериментального моделирования перелома с фиксацией отломков штифтами различной конструкции 29

Терапія

- М.И. Кожин.** Возможности применения ингибиторов АПФ в лечении острого инфаркта миокарда 31
- О.В. Земляницyna.** Взаимосвязь биохимических и социально-психологических факторов риска формирования первичной артериальной гипертензии у молодых лиц 34
- Е.Ю. Борзова.** Состояние простаглицлин-тромбоксанового равновесия у больных нестабильной стенокардией 36
- Т.І. Чабан.** Залежність показників варіабельності серцевого ритму у хворих із серцевою недостатністю від систолічної та діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка 38
- Н.П. Копица.** Новые подходы в оценке процессов реполяризации желудочков у постинфарктных больных 40
- В.Н. Погорелов, В.Н. Русанов.** Клеточно-кальциевый механизм аритмий и антиаритмический эффект комбинации антагонистов кальция у больных с кардиопульмональной патологией 42

Е.В. Колесникова. Нарушения иммунного статуса и его взаимоотношения с гормонами сыворотки крови при хронических заболеваниях печени 44

Ж.Д. Семідоцька, Т.В. Бездітко. Адаптаційні реакції у хворих на хронічний гломеруло-нефрит 47

Педіатрія

В.Л. Кашина. Некоторые показатели обмена микроэлементов и витаминов у подростков с дисплазией соединительной ткани 49

С.А. Войтенко. Опыт лечения детей, больных бронхиальной астмой, препаратом «Тайлед-Минт» 51

Психіатрія

В.Л. Гавенко. Пограничные психические расстройства у лиц напряженного умственного труда 54

В.М. Козидубова. Клинико-психопатологические особенности депрессий у подростков 56

А.В. Сергієнко, О.О. Несен, В.К. Шамрей, Т.А. Сергієнко, В.Т. Логойда, Д.О. Алексєєва, Ю.П. Розкокоха, Ю.І. Виговська, І.В. Чурікова, К.Б. Рожковська, О.А. Захарченко, І.О. Безлюдько, Ю.О. Подопрєлова. Медико-психологічні і психіатричні аспекти медицини катастроф 58

В.М. Синайко. Проблема формирования психосоматических расстройств у молодых лиц 64

В.Л. Гавенко. Проблеми надання психіатричної допомоги підліткам, які знаходяться в умовах пенітенціарної системи. 66

А.М. Кожина, О.О. Демина. Психосоциальные закономерности формирования криминального поведения несовершеннолетних 67

Н.В. Гавенко. Психотерапевтическая коррекция пограничных психических расстройств у студентов 69

Т.Л. Шейнина. Психические нарушения у детей, перенесших критические состояния инфекционного генеза 71

В.И. Коростий. Тревожные расстройства у больных с артериальной гипертензией и их взаимосвязь с повышенным уровнем артериального давления 73

Е.М. Прокопович. Взаимосвязи профиля агрессивности особенностей личности несовершеннолетних правонарушителей 75

А.С. Гарницкая. Клинические особенности депрессивных расстройств у больных табачной зависимостью 78

И.В. Маркова. Использование метода символ-драмы в лечении сексуальных расстройств у женщин 80

В.А. Мангуби. Деструктивные религиозные культы и их роль в развитии суицидального поведения 83

Л.М. Гайчук. Изучение предболезненных психических изменений и психосоматических расстройств у делинквентных девочек-подростков 85

К.С. Дорошева. Особенности инвалидизации больных параноидной шизофренией с непрерывным типом течения. 87

Л.Н. Юрьева, С.Г. Носов, Л.В. Дехтяр. Опыт использования лазерного облучения крови для преодоления резистентности к инсулинокоматозной терапии при психических заболеваниях 89

Неврологія

А.Б. Михайлов. Геморрагический инсульт: клинические, лабораторные и патоморфологические корреляции у больных с благоприятным исходом 92

И.А. Левшина. Динамика показателей липидного обмена и гемокоагуляции при гирудотерапии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией 95

В.В. Циганенко. Характеристика вегетативных нарушений у підлітків і у споріднених парах 97

Інфекційні хвороби

В.Н. Козько, И.Н. Андрущенко. Клинико-патогенетические показатели и состояние микрофлоры кишечника у больных сальмонеллезом при различных методах лечения 100

Г.И. Градиль, Д.В. Кацапов, О.В. Самойленко, В.Н. Козько. Этиологические факторы острого инфекционного процесса в легком – внебольничной пневмонии 104

М.Ю. Кожушко. Повышение эффективности коррекции гипоксии у больных кониотуберкулезом и туберкулезом легких путем использования в комплексной терапии А-бактерина 107

Хірургія

И.М. Савицкая, О.А. Гейленко, Ю.А. Фурманов, А.А. Ляшенко. Особенности морфологических реакций при различных методах соединения тканей печени 110

Т.И. Тамм, В.Д. Садчиков, А.Я. Бардюк. Морфологические критерии ультразвуковой диагностики острой непроходимости кишечника 112

В.В. Седак, А.Б. Даценко. Клинико-бактериологические параллели при остром парапроктите 114

М.Н. Гришин, В.В. Килесса, Ю.С. Кривошеин. Антисептик «Мирамистин» в местной терапии абсцессов легкого 117

Т.И. Тамм, О.В. Коваленко, К.А. Крамаренко, Ахмет Атик. Диагностика и тактика лечения острого панкреатита у больных с синдромом желтухи 120

Акушерство і гінекологія

Ю.С. Паращук, І.М. Меренкова. Вивчення стану верхніх сечових шляхів у вагітних методом магнітно-резонансної томографії 122

О.П. Танько. Особенности перебігу вагітності у жінок на тлі хронічних захворювань гепатобіліарної системи 124

Н.Н. Попов, Л.В. Потапова. Влияние мононуклеаров перитонеальной полости больных генитальным эндометриозом на рост эндометриальных клеток *in vitro* 126

Н.П. Суббота, Н.А. Никифорова, В.А. Питько. Иммуномодулирующее действие крио-экстракта хориона на Т-лимфоциты здоровых и больных подострым сальпингоофоритом женщин *in vitro* 129

І.Ю. Кузьмина. Влияние гипоксии на хориальную ткань в эксперименте 131

Офтальмологія

Н.А. Гончарова, Н.М. Воронцова, П.А. Бездетко. Тактика лечения новообразований орбиты 135

Н.В. Панченко. Хирургическое лечение больных с увеитами, осложненными отеком макулярной области 137

Стоматологія

А.А. Комлев, В.А. Клёмин. Аспекты применения эластической пластмассы в зубных протезах 139

Е.Н. Рябоконт. Отечественный сапфировый однополюсный эндопротез височно-нижнечелюстного сустава 141

Гігієна, епідеміологія, екологія

М.В. Кривоносов, Л.В. Подригало, Г.Н. Даниленко. Проблема донозологических состояний у детей школьного возраста и пути ее возможного решения 144

І.В. Завгородній. Виробничий шум і вібрація як несприятливі чинники у сучасному виробництві натуральної шкіри 146

Ювілеї

В.Л. Гаєнко, Н.І. Стрельцова, Г.А. Самардакова. Нина Павловна Татаренко — великий Учитель, Учений, Врач, Человек (к 100-летию со дня рождения) 150

В.Л. Гаєнко, Г.А. Самардакова. Виктор Павлович Протопопов (к 120-летию со дня рождения) 151

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

МАТЕМАТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ
СИНТЕЗОВАНИХ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН
НА ПІДСТАВІ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ КОНСТАНТ

В.І. Жуков, О.В. Зайцева, В.В. М'ясоєдов

Харківський державний медичний університет

Обґрунтовано математичне прогнозування біологічної активності синтезованих поверхнево-активних речовин (ПАР) на підставі фізико-хімічних констант досліджуваних речовин. Визначено дескриптори, що дозволяють із достатньою точністю прогнозувати параметри гострого і хронічного впливу ПАР на організм. Показано, що біологічна активність детергентів, в основному, залежить від співвідношення гідрофобних і гідрофільних груп, енергії вуглець-водневих зв'язків і сили міжмолекулярних взаємодій. Розроблена математична модель дає можливість прогнозувати параметри біологічної активності нових ПАР і відбиває основний механізм біологічної дії.

Ключові слова: поверхнево-активні речовини, фізико-хімічні константи, математичне прогнозування, біологічна активність.

Дослідження медико-біологічних аспектів виробництва і використання синтезованих хімічних речовин, вивчення їх впливу на екосистеми і стан здоров'я населення, наукове обґрунтування профілактичних заходів з охорони здоров'я населення і захисту біосфери від несприятливого впливу хімічних чинників залишаються актуальними. У цьому зв'язку дуже важливою є розробка швидких, дешевих і ефективних методів попереднього визначення біологічної активності хімічних речовин.

Для оцінки біологічної активності ксенобіотиків за їх фізичними та фізико-хімічними показниками широко застосовуються методи, що базуються на пошуку статистичної залежності (кореляції) між цими показниками і біологічною активністю речовин [1]. При пошуку такої залежності використовується регресійний аналіз. Одержані при цьому рівняння, які пов'язують структурні показники з біологічною активністю, у літературі називають кореляційними або регресійними рівняннями типу «структура-активність». Найбільш повний аналітичний огляд з використання кореляційних рівнянь для визначення біологічної (фармакологічної) активності належить М. Ландау [2]. Зв'язок між структурними показниками та біологічною активністю хімічних речовин може визначатися чисто емпіричним підбором показників або на підставі деяких модельних уявлень.

Прикладом емпіричного кореляційного рівняння може бути залежність біологічної активності хімічних речовин від коефіцієнта розподілу їх у системі масло – вода [3, 4].

Прикладом модельного підходу в сполученні з емпіричним може бути найбільш розповсюджений на сьогодні метод, розроблений С.Нанч і J. Fukunage [5], в основі якого лежать уявлення про лінійну залежність вільної енергії досліджуваних процесів від фізико-хімічних параметрів, які вважаються незалежними змінними. Усі ці параметри за С.Нанч здебільш визначаються властивостями молекули досліджуваної сполуки, залежать від її стеричних властивостей, електронної структури й гідрофобності. За допомогою цих і деяких інших констант, подібних до констант Гаммета (електронні) і Тафта (стеричні), з великою точністю схарактеризовано біологічну і токсичну дію багатьох споріднених

за структурою хімічних речовин. Однак ця методологія ефективна тільки в певних рядах гомологів. Для кожного такого ряду існує або може бути створено рівняння «структура-активність», яке з часом при одержанні нових наукових даних може модифікуватися.

Зростаючий у світі обсяг виробництва іоногенних і неіоногенних поверхнево-активних речовин (ПАР) робить актуальним прискорення оцінки біологічної небезпеки нових синтезованих речовин цих класів [6–8]. Установлення зв'язку між структурою речовин і їх біологічним ефектом дозволяє передбачати характер та інтенсивність ушкоджуючої дії, прогнозувати перебіг патологічного процесу й своєчасно виключати з виробництва біологічно-активні й небезпечні хімічні речовини на стадії їх впровадження.

Метою роботи була розробка математичної моделі прогнозу біологічної активності класу ПАР на підставі фізико-хімічних констант.

Матеріал і методи. Досліджені такі ПАР, як азотвмісні імідазоліни, неіоноли, фосфоровмісні детергенти, алкілсульфати, похідні проксаміну й проксанолу, оксигетильовані алкілфеноли, ізононілфеноли, прості полієфіри та ін. Усього було вивчено понад сто ПАР, що мають асиметричну молекулярну структуру, містять у собі гідрофобні й гідрофільні угруповання.

Для визначення залежності біологічної активності речовин від їх фізико-хімічних констант було використано комплексний підхід, що включав аналіз багатьох різноманітних показників, які мають різний ступінь впливу на сумарну біологічну активність речовини. Застосовували методи багатомірного статистичного аналізу [5, 9], який дозволив визначити ступінь залежності між показниками гострої біологічної активності, зокрема, середньосмертельними дозами (DL_{50}) детергентів і дескрипторами їх фізико-хімічних властивостей, виділити найбільш суттєві фактори, що впливають на біологічну активність речовин й побудувати математичну модель прогнозу гострої та хронічної біологічної активності. Для вирішення цих питань використовували методи регресійного й факторного аналізу [7, 10, 11].

Результати та їх обговорення. Проаналізовані детергенти мали не тільки суттєві відмінності в будові й

фізико-хімічних властивостях, але й разом з тим були подібними за однією з основних ознак – поведінкою на межі розподілу двох середовищ. Це дуже важливо для оцінки біологічної активності детергентів.

Для такої великої групи детергентів можна передбачити певну аналогію в механізмі біологічної дії, установити параметри гострої токсичності, порогові або недіючі дози тривалого хронічного експерименту на підставі фізико-хімічних параметрів. У таких випадках, як правило, буде утворюватися емпірична залежність летального ефекту або іншого біологічного прояву від властивостей хімічних речовин.

Зміни в кількості фрагментів і в структурі молекули приводять до змін фізико-хімічних властивостей, що відбивається на значенні параметрів біологічної активності, наприклад на DL_{50} .

На практиці питання про встановлення стохастичних зв'язків між біологічною активністю речовин та їх фізико-хімічними константами вирішується не завжди успішно, що, у свою чергу, ускладнює розробку математичних моделей прогнозування параметрів гострої та хронічної біологічної активності.

Визначення біологічної активності ПАР за коефіцієнтами розподілу октанол/вода, константами гідрофобності Ханча, електронними константами Гаммета і стеричними константами Тафта не виявили кореляційних зв'язків між цими показниками. Кореляційний зв'язок розраховували за рівнянням [3]

$$\ln(1/DL_{50}) = \alpha_1(\sum_i \pi_i)^2 + \alpha_2 \sum_i \pi_i + \alpha_3 \sum_i \sigma_i + \alpha_4 \sum_i e_i^{St} + \alpha_0, \quad (1)$$

де DL_{50} – доза DL_{50} ; π_i – коефіцієнт розподілу октанол/вода; σ – електронна константа Гаммета; e_i^{St} – стерична константа Тафта; α_1 – α_4 – коефіцієнти пропорційності; α_0 – активність незаміщеної молекули.

Структурним формулам детергентів притаманні досить суттєві відмінності. Вони стосуються насамперед ступеня розчинності та оксиетилування, молекулярної ваги, розгалуженості полімерного ланцюга, наявності гідрофільних і гідрофобних функціональних груп, питомої ваги, в'язкості, гідроксильного і кислотного числа, функціональності, масової ваги стартової речовини, наявності алкілфосфатів, карбоксиметильованих й оксиетильованих алкілфенолів, окислу етилену і пропілену, гідроксильних груп. У цьому зв'язку константи, що входять у рівняння (1), не завжди однаково статистично значущі та в рівній мірі необхідні для характеристики біологічної дії ПАР, а математична модель прогнозу біологічної активності не відбиває різноманітності будови й фізико-хімічних параметрів даної групи сполук.

Використаний авторами комплексний підхід, що включав аналіз багатьох різноманітних показників, які мають різний ступінь впливу на сумарну біологічну активність речовини, дозволив уникнути зазначених труднощів. Однією з задач було виділення найбільш суттєвих показників, що визначають біологічну активність сполуки.

Як вже зазначено, за даними літератури й за одержаними нами даними, ПАР належать до середньота малотоксичних речовин, їхні середньосмертельні дози становлять від 1,0 до 56,0 г/кг маси тварини. Для розрахунку показників гострої та хронічної біологічної активності, відповідно DL_{50} і максимальної недіючої дози (МНД) детергентів, використовували такі показники, як молекулярна маса, питома вага, розчинність в органічних розчинниках і воді, ступінь оксиетилування, температура спалаху, в'язкість, коефіцієнт розподілу метанол/вода, гідроксильне й кислотне число, ступінь іонізації, швидкість окиснення речовин, функціональність,

еквівалентна маса розгалуженої частини молекули, наявність алкілфосфатів, карбоксиметильованих і оксиетильованих алкілфенолів, масова вага ОН-груп, масова вага стартової речовини, окислу етилену і пропілену, що характеризують гідрофобні та гідрофільні властивості, силу енергетичних внутрішньомолекулярних і міжмолекулярних зв'язків, швидкість біотрансформації, донор-акцепторні взаємодії. Такі показники, як еквівалентна маса розгалуженої частини молекули, температура спалаху, масова вага гідроксильних груп, стартової речовини, масова вага окислу етилену і пропілену, швидкість окиснення й ступінь іонізації, нами були введені вперше для розробки вказаної моделі прогнозу.

Кожний із досліджуваних фізико-хімічних показників мав свій ступінь впливу на формування біологічної активності речовини. Серед дескрипторів було виділено такі показники, які дозволяють з достатньою точністю передбачати величину DL_{50} і знайти аналітичний вираз, що визначає біологічну активність як функцію інформативних параметрів. Для вирішення цієї задачі використовували крокову регресію й регресію на головні компоненти [12], метод екстремального групування параметрів [13] з наступною регресією на фактори. При цьому було знайдено, що регресія на головні компоненти й екстремальне групування параметрів показали однакові результати, що свідчить про наявність і правильний вибір інформативних показників. Головні компоненти визначалися як власні вектори кореляційної матриці з наступним визначенням регресії DL_{50} . Для пошуку найліпшої регресії використовували діалог з ЕОМ експериментатора-спеціаліста, який обирає найкращий варіант моделі. У результаті процедури знаходження головних компонент виявлено, що 12 параметрів описується чотирма факторами, при цьому питома вага дисперсії, яка характеризується факторами, становила 88 %. Фактори являли собою лінійні комбінації параметрів. Коефіцієнти лінійних комбінацій наведені у таблиці.

У результаті перебору великої кількості різних варіантів регресійних моделей було знайдено, що найліпші результати, як з точки зору статистичної, так і біологічної значущості, було одержано за умов невключення такого параметра, як розчинність детергентів у воді, до факторного аналізу, а використання його як множника при DL_{50} . Це зумовлено тим, що для розчинності ПАР знайдено логарифмічну, а не лінійну залежність, як для всіх інших показників. Величина $\ln(S \cdot DL_{50})$ при цьому виявилася пов'язаною регресійною залежністю з величиною $F = F_3 \cdot \cos(\alpha) + F_4 \cdot \sin(\alpha)$, де S – розчинність у воді; F_3 , F_4 – значення третьої та четвертої головних компонентів; $\alpha = 130^\circ$.

Лінійний регресійний аналіз і зворотне перетворення від фактора до параметрів дозволили одержати рівняння, у найбільшій мірі пов'язує DL_{50} з деякими показниками фізико-хімічних характеристик ПАР,

$$\ln(S \cdot DL_{50}) = K_{0ac} + K_1(M_{оп} - M_{ое}) + K_2 \cdot T_{сп} + K_3 \cdot \gamma + K_4 \cdot A + K_5 \cdot \varphi, \quad (2)$$

де S – розчинність; $M_{оп}$ і $M_{ое}$ – масова вага окису пропілену і етилену відповідно; $T_{сп}$ – температура спалаху; γ – в'язкість; A – квантове число; φ – функціональність; K_{0ac} , 1-5 – коефіцієнти пропорційності (гострий експеримент).

Коефіцієнти в рівнянні мають такі значення: $K_{0ac} = -7,32$; $K_1 = 0,13$; $K_2 = -0,025$; $K_3 = -3,2 \cdot 10^{-5}$; $K_4 = 13,94$; $K_5 = 0,015$.

Аналогічна модель використовувалася для прогнозу максимальної недіючої дози (МНД) хронічної біологічної активності детергентів. Як результативний по-

Коефіцієнти лінійних комбінацій, що виражають фактори як функції параметрів

Параметри	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄
Молекулярна маса	-0,17	0,19	0,00	-0,00
Питома вага	0,07	-0,19	0,29	0,27
Температура спалаху (енергія вуглець-водневих зв'язків)	-0,10	-0,02	0,17	0,45
В'язкість (сила міжмолекулярних зв'язків)	0,02	0,34	0,22	-0,05
Гідроксильне число	0,18	-0,09	-0,06	-0,03
Кислотне число	0,14	0,09	0,24	-0,07
Функціональність	0,04	0,33	0,24	-0,04
Еквівалентна маса	-0,18	0,11	-0,01	-0,09
Масова вага				
(ОН)	0,16	0,06	-0,11	-0,29
стартової речовини	0,19	0,05	0,12	0,10
окислу пропілену	0,05	0,24	-0,33	0,25
окислу етилену	-0,12	-0,17	0,24	-0,35

казник використовували експериментально встановлені максимальні недіючі дози (МНД) у підгострому і хронічному токсикологічних експериментах. Для досліджуваного класу речовин встановлено, що МНД=10⁻³·ДЛ₅₀ для детергентів на основі гліколів, оксигетильованих алкілфенолів, ізононілфенолів, проксамінів, проксанолів, алкілсульфатів; 10⁻⁴·ДЛ₅₀ – для азот- і фосфоровмісних детергентів й може описуватися тією ж формулою зі змінами значення K_{0 ac} (для гострого експерименту) на K_{0 ch}, (для хронічного експерименту), яке складає для всіх груп детергентів -0,007, виключаючи азот- та фосфоровмісні ПАР. Значення K_{0 ch} для азот- і фосфоровмісних детергентів складало -0,0007.

Звертає на себе увагу той факт, що одержано залежність S·ДЛ₅₀ від деяких параметрів. А це означає, що S·ДЛ₅₀ є деякою «ефективною» дозою, яка сприяє організму. Отже, ці речовини не кумулюються й не утримуються в організмі, а впливають на нього тільки тією частиною, яка встигла метаболізуватися або розчинитися у водному середовищі за час проходження через структурно-функціональні одиниці організму. Підтвердженням цього є експерименти з визначення біотрансформації детергентів в організмі білих щурів. Результати свідчили, що більшість ПАР частково виводиться з організму в незмінному вигляді. Це робить їх менш токсичними, ніж азот- і фосфоровмісні ПАР, які не виділяються з організму в чистому вигляді, а повністю метаболізуються. Біологічна активність останніх є високою як у гострих, так і в підгострих дослідках.

Інтерес представляє комбінація K_i(M_{оп}-M_{ое})+K₂·T_{ст}+K₃·γ. Значення K_i (M_{оп}-M_{ое}) визначає гідрофіль-

ність і гідрофобність молекули, а в'язкість залежить від сил міжмолекулярної взаємодії й розгалуженості молекули. Тому можна припустити, що ця комбінація відповідальна за виведення ксенобіотиків. Показник, пропорційний температурі спалаху, тісно пов'язаний з ефективністю окиснення детергентів у організмі й визначається енергією вуглець-водневих зв'язків. Як видно з розробленої моделі для даної групи речовин, біологічна активність їх визначається ефективністю виведення, окиснення і нейтралізації. Члени рівняння K₄·A і K₅·φ є уточнюючими поправками.

Висновки

Ступінь біологічної активності детергентів залежить від їх фізико-хімічних характеристик. Аналіз проведених досліджень дозволяє стверджувати, що біологічна активність детергентів в основному залежить від співвідношення гідрофобних радикалів і гідрофільних груп, енергії вуглець-водневих зв'язків (яка тісно пов'язана зі швидкістю біологічного окиснення) й сили міжмолекулярних взаємодій. Інші дескриптори фізико-хімічних параметрів ПАР незначно впливали на загальну біологічну активність.

Розроблена модель пояснює основний мембранотропний механізм біологічної дії, загальний для всіх груп детергентів, дозволяє спрогнозувати ступінь гострої та хронічної біологічної активності на етапах одержання нових хімічних сполук даного класу й може використовуватися при гігієнічній регламентації поверхнево-активних речовин в об'єктах навколишнього середовища.

Список літератури

1. Баренбойм Г.М., Маленков А.Г. Биологически активные вещества. М.: Наука, 1986. 362 с.
2. Ландау М.А. Молекулярные механизмы действия физиологически активных соединений. М.: Наука, 1981. 262 с.
3. Лазарев Н.В. Основы промышленной токсикологии. Л.: Медгиз, 1938.
4. Лазарев Н.В. Наркотики. Л.: Медгиз, 1940.
5. Hanch C., Fukunage J. S.Chem.Tech. 1977; 7: 120–128.
6. Абрамзон А.А. Поверхностно-активные вещества: свойства и применение. Л.: Химия, 1981. 304 с.
7. Волощенко О.И., Мудрый И.В. Поверхностно-активные вещества в окружающей среде и здоровье человека: Обзор. Гигиена и санитария. 1988; 11: 58–61.
8. Полковниченко И.Т. Состояние и перспективы развития производства и применения ПАВ. Поверхностно-активные вещества и сырье для их производства. М.: ЦНИИТЭнефтехим, 1989: 16–30.
9. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1989. 304 с.
10. Айвазян С.А., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. Прикладная статистика. М.: Финансы и статистика, 1984. 207 с.
11. Харман Г.Г. Современный факторный анализ; Пер. с англ. М.: Статистика, 1972. 468 с.
12. Драйпер Дж., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. Финансы и статистика, 1986; Т. 1. 366 с.; Т. 2. 351 с.
13. Бочков Н.П., Шрам Р.Я., Кулешов Н.П. Система оценки химических веществ на мутагенность для человека: Общие принципы, практические рекомендации и дальнейшие разработки. Генетика 1975; II, 10: 156–169.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВАНИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ КОНСТАНТ.

В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.В. Мясоедов

Обосновано математическое прогнозирование биологической активности синтезированных поверхностно-активных веществ (ПАВ) на основании физико-химических констант исследуемых веществ. Определены дескрипторы, позволяющие с достаточной точностью прогнозировать параметры острого и хронического воздействия ПАВ на организм. Проведенный анализ позволяет утверждать, что биологическая активность детергентов, в основном, зависит от соотношения гидрофобных и гидрофильных групп, энергии углерод-водородных связей и силы межмолекулярных взаимодействий. Разработанная математическая модель дает возможность прогнозировать параметры биологической активности новых ПАВ и отражает основной механизм биологического действия.

Ключевые слова: *поверхностно-активные вещества, физико-химические константы, математическое прогнозирование, биологическая активность.*

THE MATHEMATICAL PROGNOSIS OF SYNTHETIC DETERGENTS' BIOLOGICAL ACTIVITY ON GROUNDS PHYSICO-CHEMICAL CONSTANTS.

V.I. Jukov, O.V. Zajtceva, V.V. Myasoedov

It was carried out the grounding of mathematical prognosis of detergents' biological activity on grounds physicochemical constants of investigated molecules. It was determined descriptors for precise prognosis of acute and chronic influence of detergents to organism. The biological activity of detergents is depended from ratio of hydrophobic and hydrophilic groups, energy of carbon-hydrogen bonds and force of intermolecular interaction. The mathematical model gives an opportunity for biological activity prognosis of new detergents and reflects the main mechanisms of detergents' biological action.

Key words: *detergents, physicochemical constants, mathematical prognosis, biological activity.*

ОЦЕНКА ПЕРИОДИЗАЦИИ КОЛЛЕКЦИИ ЗАРОДЫШЕЙ «КРЫМ» ПО ТЕМПАМ ИХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ НА ОСНОВЕ КАРИОМЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Е.Ю. ШАПОВАЛОВА

Крымский государственный медицинский университет

Собранные зародыши человека коллекции «Крым» соотнесены с современной международной эмбриологической номенклатурой и наиболее известными мировыми систематиками. На основе кариометрических данных отмечены периоды времени, наиболее важные для развития поджелудочной железы, дыхательной системы и ротовой полости с ее производными.

Ключевые слова: *коллекция зародышей человека, поджелудочная железа, дыхательная система, ротовая полость, кариометрия.*

Изучение закономерностей эмбрионального развития человека – главная проблема более полувековых исследований ученых Крымской эмбриологической школы Крымского государственного медицинского университета. За годы работы школы накоплен большой материал, объединенный в коллекцию эмбрионов и плодов человека «Крым». В доступной литературе нам встретилась всего одна работа, посвященная адаптации современной, принятой на XI Международном Анатомическом Конгрессе в Мексике (1980) и утвержденной на русском языке на X Всесоюзном съезде АГЭ (г. Винница, 1986), эмбриологической номенклатуры к систематике ранних зародышей человека первых двух месяцев, вышедшая опять-таки из стен Крымской эмбриологической школы [1]. Мировое научное сообщество знает работы зарубежных ученых [2–4] в создании классификаций стадийности эмбриогенеза человека. В последние годы некоторые исследователи математическим компьютерным моделированием описали рост отдельных органов [5, 6]. Однако все работы основаны на анатомических описаниях, в основном, внешнего вида зародышей и плодов человека. В них не включены гистологические уровни развития зародыша, без чего нельзя достоверно судить о времени появления закладок и темпах их дифференцировки.

Целью настоящей работы явилась попытка уложить часть имеющихся зародышей человека в возрасте от 21 суток (1,4 мм длины) до 12 недель (70 мм длины) эмбриологической коллекции «Крым» в рамки современной эмбриологической номенклатуры и систематики зародышей человека. Доказано, что изменение размеров ядер клеток в эмбриональном гистогенезе может служить общим критерием дифференцировки тканей [7–10], а также для оценки темпов дифференцировки [11–14]. В связи с этим была поставлена задача на основе данных кариометрии с последующей статистической обработкой проанализировать темпы дифференцировки ротовой полости и ее производных как дериватов эктодермы, поджелудочной железы как производной энтодермы и дыхательной системы и соотнести их с периодизацией эмбриогенеза.

Материал и методы. Результаты работы базируются на изучении 122 зародышей человека в возрасте от 21 суток до 12 недель внутриутробного развития. Кариометрические исследования клеток эпителия, мезенхимы и эмбриональной соединительной ткани проведены в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином в условных единицах (1 усл. ед. равна 0,416 мкм). Статистическая обработка вариационных рядов включала критерии проверки статистических гипотез (критерии

рии Колмогорова–Смирнова и Стьюдента), двухфакторный дисперсионный анализ и проводилась в электронных таблицах LOTUS 1-2-3.

Результаты и их обсуждение. Эмбрионы и предплоды коллекции «Крым» были сопоставлены с международной эмбриологической номенклатурой и наиболее известными классификациями эмбриогенеза человека (таблица). Название коллекции «Крым» введено Ю.Н. Шаповаловым в 1961 г. Например, «зародыш

K0-4» означает зародыш из коллекции «Крым» 1-го месяца развития. Поскольку один месяц еще не прошел после оплодотворения, стоит цифра 0, а цифра 4 – порядковый номер зародыша.

Закладка и морфогенез эпителиальных и мезенхимных производных трахеи и легких, поджелудочной железы, ротовой полости и ее производных протекают на ранних стадиях развития сходным образом и представляют собой результат дивергентной дифференци-

Классификация зародышей «Крым» по стадиям и систематике эмбриогенеза

Современная эмбриологическая номенклатура	Собственный материал			Стадии развития по O' Rahilly		Критерии, принятые в институте Карнеги	Возраст зародышей, сут.		Уровни развития по Стритеру	
	шифр	размер (тем.-копч. длина) зародышей, мм	возраст зародышей, сут.	стадия Карнеги	размер (тем.-копч. длина) зародышей, мм		по Oliver and Pineau	по Jirasek		
Период после зародышевого диска	Ранний нервного желобка	K0-4	1,4	21	9	1,5-2,5	Первичная ямка. Нотохордальный и нейрокишечный канал	20	19-21	X
	Ранний и поздний жаберный	K0-6	3,2	24	12	3-5	Каудальный нейропор закрыт; 3 глоточных кармана; появляются почки верхних конечностей	26	26-30	XII
	Ранний почеч конечностей	K1-4	5,5	32-34	13	4-6	Почки четырех конечностей; хрусталиковый диск; слуховой пузырек; отдельный эндолимфатический отросток	28	28-32	XIII
		K1-13	6,5	35	14	5-7		32		
	Поздний почеч конечностей	K1-9	9	37	15	7-9	Хрусталиковый пузырек; носовая ямка; пластинка кисти; относительное расширение туловища; различаются мозговые пузыри	33	35-38	XV
Расщепленной губы	K1-10 K1-134 K1-146	10	38	16	8-11	Носовая ямка обращается в вентральную сторону; пигмент сетчатки различается у интактного эмбриона; появляются слуховые бугорки; пластинка стопы	37	37-42	XVI	
Ранний плодный период	K1-8 K1-133 K1-11 K1-137 K1-142	13	42-43	17	11-14	Относительное увеличение головы; выпрямление туловища; хорошо различаются нософронтальный желобок и слуховые бугорки; появляются зачатки пальцев	41	42-44	XVII	
	K1-27 K1-148 K1-113	16	45	18	13-17	Тело становится более кубоидальной формы; появляется область локтя и пальцев на ноге; появляются веки; хорошо различается кончик носа; появляются грудные соски	44	44-48	XVIII	
	K-180 K1-140 K1-144 K1-44 K1-120 K1-114 K1-125	17	46	19	16-18	Тело вытягивается и выпрямляется	47,5	48-51	XIX	
	K1-54 K1-115 K1-130 K1-141 K1-112 K1-126 K1-138 K1-149	20	49	20	18-22	Верхние конечности длиннее и изгибаются в локтях	50,5	51-53	XX	
	K1-53 K1-119 K1-121 K1-128	23	52	21	22-24	Пальцы удлинняются; кисти сближаются друг с другом	52	53-54	XXI	
	K1-66 K1-122 K1-127 K1-132 K1-143	25	55	22	23-28	Более развиты веки и наружное ухо	54	54-56	XXII	
	K1-123 K1-124 K1-136 K1-72 K1-116 K1-135	27	57	23	27-31	Голова более круглая; конечности удлинняются и развиваются больше	56,5	56-60	XXIII	
		30	60							

Продолжение таблицы

Современная эмбриологическая номенклатура	Собственный материал			Стадии развития по O'Rahilly		Критерии, принятые в институте Карнеги	Возраст зародышей, недель		Уровни развития по Стритеру	
	шифр	размер (тем.-копч. длина) зародышей, мм	возраст зародышей, недель	стадия Карнеги	размер (тем.-копч. длина) зародышей, мм		по Oliver and Pineau	по Jirasek		
Дефинитивный плодный период	K2-3 K2-9	32	8,9	Плодный период	—	По А. Шульцу (1926)				
	K2-1 K2-11	36	9-10			30-39	—	9	—	
	K2-2 K2-4 K2-13	45	10			39-48	—	10	—	
	K2-6 K2-8 K2-12	56	11			48-58	—	11	—	
	K2-5 K2-7 K2-10	70	12			58-70	—	12	—	

ровки первично 4–5-рядного призматического эпителия, выстилающего просвет передней кишки зародыша, и 3–4-рядного эпителия, выстилающего просвет средней кишки, и окружающей обе кишки однородной мезенхимы, в основе которой лежит уменьшение размеров ядер составляющих их клеток в соответствии с линейной зависимостью [15–17].

Прослежены средние диаметры и объемы ядер клеток, прилежащих к базальной мембране, в процессе формирования из 2–3-рядного призматического эпителия, выстилающего ротовую бухту (зародыши 21 суток; 1,4 мм длины) эпителия верхней, нижней челюсти, языка с верхней и нижней поверхностями, эпителия главного выводного протока околоушной, подчелюстной и подъязычной слюнных желез, а затем эпителия отходящих от главного выводного протока ветвей и почек околоушной, подчелюстной и подъязычной слюнных желез. Те же параметры исследовали во время закономерного преобразования однородной мезенхимы жаберных дуг в уплотненные мезенхимные комплексы и эмбриональную соединительную ткань языка, верхней и нижней челюстей и больших слюнных желез.

Затем прослежены средние диаметры и объемы ядер клеток, прилежащих к базальной мембране, в процессе формирования из 3–4-рядного призматического эпителия, выстилающего просвет средней кишки (зародыши 21 суток; 1,4 мм длины) вначале эпителия центрального выводного протока поджелудочной железы, а потом эпителия ответвлений выводных протоков 1–IV порядков. Те же параметры определяли во время закономерного преобразования однородной мезенхимы туловища (зародыши 21 суток; 1,4 мм длины) в уплотненные мезенхимные комплексы и эмбриональную соединительную ткань вокруг формирующихся выводных протоков I–IV порядков (зародыши 24 суток; 3,2 мм длины – 12 недель; 70 мм длины).

Кроме того, прослежены средние диаметры и объемы ядер клеток, прилежащих к базальной мембране, в процессе формирования из 3–4-рядного призматического эпителия, выстилающего просвет передней кишки (зародыши 21 суток; 1,4 мм длины, вначале эпителия трахеопульмонального зачатка (зародыши 24 суток; 3,2 мм длины), а затем эпителия трахеи и бронхов I–VI порядков. Те же параметры исследовали во время закономерного преобразования однородной мезенхимы туловища (зародыши 21 суток; 1,4 мм длины) в уплотненные мезенхимные комплексы и эмбриональную соединительную ткань вокруг формирующейся

трахеи и бронхов I–VI порядков (зародыши 32 суток; 5,5 мм длины – 12 недель; 70 мм длины).

На основе динамики кариометрических показателей (уменьшение размеров ядер клеток) определяли темп дифференцировки изученных закладок. Сравнение кариометрических выборок из популяций клеток проведено попарно между вариационными рядами сходных закладок соседних возрастов. Признаки дифференцировки, демонстрирующиеся неоднородностью выборок, обнаружены в ряде временных точек как в эпителии, так и в мезенхиме и эмбриональной соединительной ткани всех изученных органов [18].

Определено совместное влияние возраста зародыша и появления новых разновидностей развивающегося эпителия, мезенхимы и эмбриональной соединительной ткани в процессе дифференцировки на их кариометрическую характеристику. В поджелудочной железе существенны различия в размерах ядер клеток всех эпителиальных и мезенхимных производных в возрасте 50–57 суток и 10–11 недель; в легких – в возрасте 43–45 суток и 11–12 недель; в ротовой полости и ее производных – в возрасте 57–62 суток и 11–12 недель. Видимо, указанные отрезки времени – это переломные моменты в ходе дифференцировки органов.

Выводы. Развитие трахеи и легких, поджелудочной железы и ротовой полости с ее производными до 12 недель эмбриогенеза протекают по сходной модели морфогенеза. Можно выделить периоды наиболее резких переходов в процессе эмбрионального гистогенеза, оцененные на основе кариометрических данных с последующей современной статистической обработкой, так как оценивается перестройка ядра, управляющего синтетическими процессами в клетке. Стадии 14–16 по Карнеги, уровни развития XIV–XVI по Стритеру (зародыши 14–16 мм длины; 35–38 суток) и плодный период 11–12 недель (зародыши 56–70 мм длины) характеризуются наиболее высокими темпами дифференцировки легких. В поджелудочной железе – это стадии 20–23 по Карнеги или XX–XXIII уровни развития по Стритеру (зародыши в возрасте 50–55 суток; 21–27 мм длины) и плодный период 10–11 недель (зародыши 45–56 мм длины). В ротовой полости – это стадии 12–13 по Карнеги или XII–XIII уровни развития по Стритеру (зародыши в возрасте 24–32 суток; 3,2–5,5 мм длины), 23 стадия по Карнеги и XXIII уровень развития по Стритеру (зародыши в возрасте 57–62 суток; 27–32 мм длины) и плодный период 11–12 недель (зародыши 56–70 мм длины).

таблицы

Уровни
развития
по Стри-
теруПлод-
ный
период

2 суток;

показа-
деляли
равне-
клеток
ядрами
и диф-
фузно
как в
едини-заро-
ающе-
дини-
их ка-
й же-
плеток
ых в
в воз-
ости и
2 не-
пере-
в.
желу-
ными
й мо-
юлее
тоге-
ных с
ткой,
щого
16 по
заро-
риод
ери-
овки
3 по
(за-
и)
и
3 мм
Кар-
ды-
ста-
геру
и) и
1 мм

Список литературы

1. Брусиловский А.И., Георгиевская Л.С., Барсуков Н.П. Вариант адаптации эмбриологической номенклатуры к систематике ранних зародышей человека. Архив АГЭ 1988; 5: 88–95.
2. Streeter G.L. Developmental horizons in human embryos. Washington: Carnegie Institution of Washington, 1951. 210 p.
3. O'Rahilly R. Developmental stages in human embryos. Part A: Embryos of the first three weeks (stage 1 to 9). Carnegie Institution of Washington, 1973. Publication 631. 167 p.
4. O'Rahilly R., Bossy J., Muller F. Introduction a l'etude des stades embryonnaires chez l'homme. Bull. de l'Association des Anatomistes 1981; 65: 139–236.
5. Hata T., Manabe A., Tamaru N., Musa A., Hata K., Kitao M. Mathematical modeling of fetal organ growth using the Rossavik growth model: IV. Lung. American J. of Perinatology. 1995; 12, 2: 138–142.
6. Mandarim-de-Lacerda C. Relative growth of the pancreas in the human fetus. Bull. de l'Association des Anatomistes 1994; 78: 27–29.
7. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клетки. М.: Медицина, 1967. 424 с.
8. Клишов А.А. Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984. 232 с.
9. Кнорре А.Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки). Л.: Медицина, 1971. 432 с.
10. Захваткин Ю.А. Ядерно-плазменное отношение в раннем эмбриогенезе насекомых. Онтогенез 1971; 2, 6: 611–616.
11. Шаповалов Ю.Н., Брусиловский А.И. Кариометрическое исследование развивающихся тканей в раннем онтогенезе человека. Вопросы акушерства и гинекологии: Тр. Крым. мед. ин-та. Симферополь, 1961; 32: 27–32.
12. Брусиловский А.И. Количественные подходы к оценке темпов дифференцировки и морфофункциональных особенностей плаценты. Эволюция темпов индивидуального развития животных. М., 1977: 95–102.
13. Троценко Б.В. Биометрический анализ возрастных изменений эпителиальных и соединительнотканых компонентов семенника и придатка. Морфогенез и регенерация; Т. 49. Харьков, 1973: 112–115.
14. Брусиловский А.И., Шаповалова Е.Ю. Динамика кариометрических характеристик в эмбриональном гистогенезе вспомогательного аппарата глаза у человека. Архив АГЭ 1989; 7: 32–39.
15. Шаповалова Е.Ю., Троценко Б.В., Забашта Т.И., Татевосян Б.Л. К вопросу о динамике кариометрических характеристик в раннем гистогенезе поджелудочной железы у человека. Укр. мед. альманах 1998; 3: 171–172.
16. Шаповалова Е.Ю. Закономерности кариометрических характеристик эмбрионального гистогенеза на примере развития легких и трахеи у человека. Таврический медико-биологический вестник 1998; 1–2: 15–18.
17. Шаповалова Е.Ю. Динамика кариометрических характеристик в раннем эмбриогистогенезе ротовой полости у человека. Таврический медико-биологический вестник 1998; 3–4: 95–98.
18. Шаповалова Е.Ю. Материалы к дифференцировке эпителиальных производных легких и трахеи у ранних зародышей человека. Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. 1998; 1, 6: 204–208.

ОЦІНКА ПЕРІОДИЗАЦІЇ КОЛЕКЦІЇ ЗАРОДКІВ «КРИМ» ЗА ТЕМПАМИ ЇХ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ НА ОСНОВІ КАРІОМЕТРИЧНИХ ДАНИХ.

О.Ю. Шаповалова

Зібрані зародки людини колекції «Крим» співвіднесені з сучасною міжнародною ембриологічною номенклатурою і найбільш відомими світовими систематиками. На основі кариометричних даних визначені періоди часу, найбільш важливі для розвитку підшлункової залози, дихальної системи та ротової порожнини з їх похідними.

Ключові слова: колекція зародків людини, підшлункова залоза, дихальна система, ротова порожнина, кариометрія.

VALUATION OF PERIODIZATION OF HUMAN FETUSES COLLECTION «CRIMEA» ACCORDING DIFFERENTIATION RATE ON THE CARYOMETRY DATA BASIS.

E. Shapovalova

Accumulated human embryos of the «Crimea» collection have been correlated to the modern international embryological nomenclature and the most well-known world classifications. On the basis of caryometric data, processed through the statistic criterions and the two-factorial dispersional analysis, the most important periods of time in the development of the pancreas. The respiratory system and the oral cavity with its derivations have been defined.

Key words: human fetuses collections, pancreas, respiratory system, oral cavity, caryometry.

СТРУКТУРА ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ РАННИМИ СТАДИЯМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Л.А. Лапшина, С.Н. Коваль

Харьковский государственный медицинский университет
Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

Обследовано 194 больных с артериальной гипертензией (АГ), у которых проведено изучение центральной и периферической гемодинамики в зависимости от отягощенной наследственности (ОН). Использованы методы тетраполярной реографии и окклюзионной плетизмографии. Пограничная артериальная гипертензия (ПАГ) с ОН характеризовалась преимущественно гиперкинетическим типом циркуляции, без ОН – эукинетическим. В процессе прогрессирования АГ снижение сердечного индекса и увеличение периферического сопротивления более выражено в группах с ОН. Сочетание ПАГ с ОН и гиперкинетическим типом является комбинацией риска прогрессирования АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, центральная и периферическая гемодинамика, отягощенная наследственность.

Основными определяющими нарушениями функции регуляции кровообращения при артериальной гипертензии (АГ) являются показатели центральной и периферической гемодинамики. Поддержание среднего внутрисосудистого давления осуществляется взаимодействием минутного объема кровообращения и периферического сопротивления сосудов.

Повышение артериального давления (АД) является следствием нарушения взаимодействия сердечного выброса (СВ) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), когда изменение одного параметра не компенсируется адекватными сдвигами другого.

Наследственная предрасположенность является одним из наиболее существенных факторов риска АГ [1]. В литературе имеются немногочисленные сообщения, указывающие на отличительные особенности гемодинамического портрета АГ в зависимости от отягощенной наследственности (ОН) [2, 3]. Представляет интерес сопоставление показателей центральной и периферической гемодинамики у больных молодого возраста с ранними стадиями АГ в зависимости от ОН.

Материал и методы. Обследован 101 больной с пограничной артериальной гипертензией (ПАГ), 55 больных гипертонической болезнью I ст. (ГБ I ст.), 38 больных гипертонической болезнью II ст. (ГБ II ст.) [1]. Средний возраст больных – (26,4±3,8) лет. Контрольную группу составили 19 человек без АГ. Всем больным была исключена вторичная артериальная гипертензия.

Показатели центральной гемодинамики – сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ), удельное периферическое сопротивление (УПС), объемную скорость выброса (ОСВ), расход энергии на перемещение 1 л крови (РЭ), мощность миокарда левого желудочка

(N) – определяли методом тетраполярной грудной реографии [4]. Состояние регионарного периферического сопротивления – скорость кровотока и сопротивление в покое ($I_{\text{пок}}$ и $R_{\text{пок}}$) и в условиях реактивной гиперемии после 5-мин окклюзии бедренной артерии ($I_{\text{рг}}$ и $R_{\text{рг}}$) – оценивали методом венозной окклюзионной плетизмографии (ОПГ) на аппарате «Fluvascript-forte» (Германия).

Результаты и их обсуждение. У больных с ПАГ выявлены различия гемодинамики в зависимости от ОН: в группе с ОН оказались более высокими уровни среднединамического давления (СДД) ($p<0,05$), УИ ($p<0,05$), СИ ($p<0,05$), энергетических затрат миокарда (ОСВ, РЭ), чем в группе без ОН (таблица). Вместе с тем, уровень УПС у больных с ПАГ с ОН имел недостоверную тенденцию к снижению. При ПАГ с ОН гиперкинетический тип диагностирован у 47,1 % больных, эукинетический – у 37,2 %, гипокинетический – у 18,6 %. При ПАГ без ОН – у 24,3; 56,8 и 18,9 % соответственно. Очевидно преобладание гиперкинетического типа при ПАГ с ОН и эукинетического типа – без ОН. В контроле $I_{\text{пок}}$ составил (1,1±0,1) и $I_{\text{рг}}$ – (6,11±0,51) мл/мин на 100^3 см ткани, $R_{\text{пок}}$ – (80,6±6,9) и $R_{\text{рг}}$ – (16,3±6,9) усл. ед. У больных с ПАГ результаты ОПГ различались только по показателю $I_{\text{пок}}$, которая у больных с ОН оказалась выше – (1,69±0,14) мл/мин на 100^3 см ткани, чем без ОН – (1,41±0,03) мл/мин на 100^3 см ткани ($p<0,05$); $I_{\text{рг}}$, $R_{\text{пок}}$, $R_{\text{рг}}$ в сравниваемых группах не различались. То есть ПАГ с ОН в сравнении с ПАГ без ОН характеризуется более выраженным повышением СДД, инотропной функции сердца с адекватным снижением в ответ на повышение СВ периферического сопротивления, которое, судя по показателям ОПГ, имеет функциональный характер. При ГБ I ст. наблюдается четкая тенденция к

Показатели центральной и периферической гемодинамики у больных с ранними стадиями артериальной гипертензии в зависимости от отягощенной наследственности ($M\pm m$)

Показатель	Контрольная группа	ПАГ (n=101)		ГБ I ст. (n=55)		ГБ II ст. (n=38)	
		с ОН	без ОН	с ОН	без ОН	с ОН	без ОН
СДД, мм рт. ст.	86,2±2,0	98,1±2,4	92,1±2,7*	104,4±5,2	105,5±4,8	116,6±3,3	112,1±4,1
УИ, мл/м ²	58,4±3,2	64,7±2,8	52,6±3,1*	61,1±3,3	59,4±4,9	32,2±1,8	51,3±3,2**
СИ, л·мин ⁻¹ ·м ⁻²	3,72±0,2	4,24±0,17	3,39±0,28*	4,18±0,88	4,23±0,53	2,46±0,38	3,05±0,51*
УПС, н·с·дм ⁻⁵ ·м ⁻⁵	567±31	612±28	668±31	693±32	566±19*	1053±64	730±32**
ОСВ, мл/с	414±25	438±16	343±19*	381±30	464,7±19	413±18	402,5±23
РЭ, Вт	5,11±0,3	5,23±0,3	4,03±0,19*	5,36±0,98	5,90±0,9	4,42±0,64	5,82±0,72*
N, Вт/л	12,3±0,24	12,6±1,0	12,1±2,1	13,7±2,1	13,5±1,9	15,05±1,2	14,5±1,9

* $p<0,05$; ** $p<0,001$ при сравнении групп с ОН и без ОН.

уравнованию показателей центральной гемодинамики: СДД, УИ, СИ, ОСВ, РЭ, N у больных с ОН и без ОН практически не различались, при этом обращает внимание увеличение УПС в группе с ОН ($p < 0,05$). Распределение типов циркуляции у больных ГБ I ст. в зависимости от ОН выглядит следующим образом: при ОН гиперкинетический тип установлен в 28,2 % случаев, зукинетический тип – в 50 %, гипокинетический тип – в 21,8 %. У больных без ОН отмечено следующее разделение: у 42,8 % – гиперкинетический тип, у 47,6 % – зукинетический, у 9,6 % – гипокинетический тип.

Такая перестройка периферической циркуляции подтверждается результатами ОПГ: $I_{\text{пок}}$, $I_{\text{рг}}$ в сравниваемых группах не различали, сосудистое сопротивление в покое и условиях реактивной гиперемии оказалось достоверно выше у больных ГБ I ст. с ОН: $R_{\text{пок}}$ при ГБ I ст. с ОН составило ($87,7 \pm 3,9$) усл. ед., без ОН – ($77,7 \pm 4,8$) усл. ед. ($p < 0,05$); $R_{\text{рг}}$ – ($29,4 \pm 2,4$) и ($22,6 \pm 1,8$) усл. ед. ($p < 0,05$) соответственно. То есть на смену функциональной пришла структурная перестройка резистивных сосудов. При ГБ II ст. в группе с ОН и без нее преобладал гипокинетический тип. Обращает внимание усугубление гипертонической перестройки структуры гемодинамики, более выраженное у больных с ОН. При одинаковых уровнях СДД у больных ГБ II ст. с ОН наблюдается достоверное снижение УИ, СИ, РЭ в сравнении с этими показателями у больных без ОН, при этом обращает внимание достоверное увеличение УПС у больных с ОН. По результатам ОПГ не найдено различий $I_{\text{пок}}$ и $I_{\text{рг}}$ в группах с ОН и без ОН, при этом достоверная разница определена по показателям сосудистого сопротивления, которое у больных с ОН оказалось достоверно выше, чем у больных без нее: $R_{\text{пок}}$ у больных ГБ II ст. с ОН составило ($92,3 \pm 7,11$) усл. ед, без ОН – ($82,1 \pm 5,4$) усл. ед. ($p < 0,05$); $R_{\text{рг}}$ – ($34,3 \pm 3,6$) и ($28,2 \pm 2,15$) усл. ед. соответственно ($p < 0,05$). Аналогичные результаты получены другими авторами: течение стабильной гипертонии с ОН характеризовалось более высоким уровнем диастолического артериального давления, ОПСС и более низким СВ, чем при гипертонии без ОН [2]. Были выделены некоторые патофизиологические особенности гипертонии с ОН: повышение соотношения натрия мочи к активности ренина плазмы, увеличение концентрации натрия в эритроцитах и снижение содержания внутриклеточного калия [2], что сви-

детельствует о преобладании объем-натрийзависимых механизмов.

Можно считать, что при ПАГ, для которой характерен гиперкинетический тип циркуляции [5, 6], у больных с ОН ярче, чем у больных без ОН, проявляются гипертонические изменения структуры гемодинамики. Нейрогуморальные взаимодействия вызывают усиление инотропизма миокарда, постоянную работу сердца в повышенном энергетическом режиме, при этом увеличение СВ сопровождается снижением УПС, которое является своеобразным компенсаторным механизмом, обеспечивающим перфузию периферических тканей. Постоянно гиперкинетическое состояние сердца при ПАГ ассоциируется с напряжением систем регуляции не только работы сердца, но и тонуса сосудов. В процессе эволюции болезни, как это прослеживается в группах ГБ I ст. и ГБ II ст., у больных с ОН раньше, чем у больных без ОН, наступает срыв адаптационных механизмов со снижением СВ и увеличением УПС, что является гемодинамическим выражением истощения функций регуляторных систем. То есть эволюция ПАГ с ОН характеризуется более быстрым развитием структурной адаптации сердца и резистивных сосудов как ответной реакции на нейрогуморальные влияния и нагрузку давлением. Увеличение сократимости сердца в процессе эволюции ПАГ с ОН быстрее, чем при ПАГ без ОН, сменяется снижением инотропной функции сердца. Снижение сопротивления сосудов в группе ПАГ с ОН раньше, чем при ПАГ без ОН, трансформируется в повышение сопротивления резистивных сосудов, об этом свидетельствует динамика показателей УПС, регионального сопротивления в покое в условиях реактивной гиперемии. Перечисленное позволяет считать, что сочетании ПАГ с ОН и гиперкинетическим типом циркуляции является моделью прогрессирования АГ.

Выводы

1. ПАГ с ОН характеризуется преимущественно гиперкинетическим типом циркуляции с тенденцией к снижению УПС в сравнении с ПАГ без ОН.

2. При ГБ I ст. и ГБ II ст. гипертонические изменения структуры гемодинамики, которые включают более низкие значения инотропной функции сердца, увеличение УПС и регионального сосудистого сопротивления, наиболее выражены именно в группе с ОН.

Список литературы

1. Серия технических докладов ВОЗ, 862. Борьба с артериальной гипертонией. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Женева, 1996: 103 с.
2. Харченко В.И., Люсов В.А., Петранева Е.В., Евсюков Е.М., Постнов И.Ю. Состояние центральной гемодинамики и соотношение обменных электролитов у больных гипертонической болезнью с наследственной отягощенностью. Тер. архив 1985; 9: 43–48.
3. Титков Ю.С., Минкин С.В. Некоторые показатели центральной гемодинамики у здоровых людей с наследственной отягощенностью по гипертонической болезни. Кардиология 1988; 1: 84–85.
4. Пушкарь Ю.Т., Большов В.М., Елизарова Н.А., Кухарчук В.В., Цветков А.А., Хеймец З.И., Шпинькин В.М. Определение сердечного выброса методом тетраполярной грудной реографии и его метрологические возможности. Кардиология 1997; 7: 85–86.
5. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Соколова Л.Л. Пограничная артериальная гипертония. СПб.: Гиппократ, 1992. 192 с.
6. Lund-Johansen P., Omvik P. Hemodynamic pattern of untreated hypertensive disease. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. 2d Edition; Ed. by J.Laragh, B.Brenner. R.P., Ltd. N.Y. 1995: 323–342.

СТРУКТУРА ЦЕНТРАЛЬНОЇ І ПЕРИФЕРИЧНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В ХВОРИХ РАННІМИ СТАДІЯМИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОБТЯЖЕНОЇ СПАДКОВОСТІ.

Л.А. Лапшина, С.М. Коваль

Обстежено 194 хворих з артеріальною гіпертензією (АГ), у яких проведено вивчення центральної і периферичної гемодинаміки в залежності від обтяженої спадковості (ОС). Використано методи тетраполярної реографії і оклюзійної плетизмографії. Погранична артеріальна гіпертензія (ПАГ) з ОС характеризувалася переважно гіперкінетичним типом циркуляції, без ОС – зукинетичним. У процесі прогресування АГ зниження серцевого індексу і збільшення периферичного опору більш виражене в групах з ОС. Комбінація ПАГ з ОС і гіперкінетичним типом є комбінацією ризику прогресування АГ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, центральна і периферична гемодинаміка, обтяжена спадковість.

THE STRUCTURE OF CENTRAL AND PERIPHERIC HEMODYNAMIC IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF ARTERIAL HYPERTENSION IN DEPENDING OF PATHOLOGIC HEREDITY.

L.A. Lapshina, S.N. Koval

It was research 194 patients on arterial hypertension (AH) which has been determined the dates of central an peripheric hemodynamic in depending of pathologic heredity (PH) by methods of tetrapolar reography and pletysmography. Borderline AH with PH has hyperkinetic type of circulation, without PH – eukinetic. In progressing of AH decreasing of cardiac index and rising of peripheric resistance is more expressed in groups with PH. Combination of borderline AH, PH and hyperkinetic type of circulation is a risk factor of arterial hypertension progression.

Key words: arterial hypertension, central and peripheric hemodynamic, pathologic heredity.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ НЕБНЫХ МИНДАЛИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КОМПЕНСИРОВАННОМ И ДЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

Л.С. НЕГИПА, И.В. СОРОКИНА

Харьковский государственный медицинский университет

Особенностью хронического декомпенсированного тонзиллита по сравнению с хроническим компенсированным являются более выраженные иммунопатологические процессы, проявляющиеся усилением хелперной активности в зонах лимфоцитарной инфильтрации эпителиальных компонентов, появлением среди плазмочитов и плазмобластов клеток носителей не только IgM, IgG и IgA, а также и С3 фракции комплемента, довольно частым выявлением на отростчатых эпителиоцитах HLA-Dr-антигена, что может свидетельствовать о возможном присоединении аутоиммунного компонента в морфогенезе заболевания.

Ключевые слова: небные миндалины, хронический тонзиллит, иммунные комплексы, морфогенез.

Проблема хронического тонзиллита представляет большой интерес в связи с широкой распространенностью этого заболевания среди населения, а также в связи с продолжающимися поисками оптимальных способов его лечения [1, 2]. В настоящее время преобладает мнение, что тонзиллэктомия не является рациональным методом лечения, так как приводит к полному уничтожению лимфоидной ткани небных миндалин, участвующих в формировании как местных, так и системных иммунных реакций [3].

Целью настоящего исследования явилось выявление морфофункциональных особенностей небных миндалин больных хроническим компенсированным тонзиллитом (ХКТ) и хроническим декомпенсированным тонзиллитом (ХДТ).

Материал и методы. Проведено морфологическое исследование 32 небных миндалин, полученных до лечения от больных хроническим тонзиллитом. Кусочки небных миндалин фиксировали в 10 %-ном нейтральном формалине, заливали в целлоидин-парафин, после спиртовой проводки изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гистологическими методами: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону; гистохимическими – выполняли реакцию Браше на РНП (контроль с кристаллической рибонуклеазой), реакцию Фельгена-Россенбека на ДНП (контроль: гидролиз с HCl), мукополисахариды и гликозаминопротеогликаны идентифицировали PAS-реакцией и Хейл-реакцией по В.В. Виноградову и Б.Б. Фуксу [4]. Иммуноморфологическое исследование проводили на парафиновых срезах по методике Brosnan [5]. Иммунные клетки дифференцировали непрямым методом Кунса с помощью моноклональных антител (МКА) к различным типам клеток серии ИКО-НПО «Медбиоспектр». Использовали ИКО-31(CD8), ИКО-86 (CD4), ИКО-91 (CD22), ИКО-1 (антигены HLA-Dr), ИКО-60 (CD18). Клетки-носители IgM, IgA, IgG и С3 фракции комплемента определяли прямым методом Кунса с

люминесцирующими антисыворотками (производство НИИ им. Гамалеи, г. Москва). Препараты изучали в люминесцентном микроскопе МЛ-2 с использованием светофильтров ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3.

Морфометрически определяли относительные объемы основных структурных компонентов небных миндалин с помощью сетки Г.Г. Автандилова. Статистический анализ проводили с помощью стандартного пакета программ Statgraphics.

Результаты и их обсуждение. При микроскопическом исследовании небных миндалин от больных и ХКТ и ХДТ во многом обнаруживалась однотипная картина. Субэпителиальная базальная мембрана неравномерно PAS-позитивна, местами утолщена и разрыхлена, отсутствует в местах прилегания к эпителию лимфоидных узелков. Выявляется очаговый акантоз покровного эпителия и инфильтрация его лимфоцитами

и нейтрофилами (рис.1). При этом, кроме CD8 лимфоцитов, которые отмечаются среди покровного эпителия и в норме, выявляются CD4, CD22, CD18. В этой же зоне обнаруживаются так называемые клетки-клапаны, представляющие собой эпителиальной природы клетки с большими

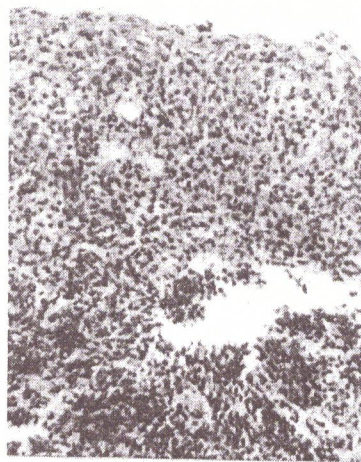


Рис.1. Выраженная инфильтрация покровного эпителия небной миндалины при хроническом компенсированном тонзиллите. Окраска гематоксилином и эозином. x 120.

STAGES OF

neric hemody-
th PH has hy-
: resistance is
tor of arterial

М
ИТЕ

яв-
ги в
бла-
ием
до-

изводство
али в лю-
зованием
-3.

ительные
небных
а. Стати-
дартного

роскопи-
льных и
иная кар-
а нерав-
разрых-
пителию
акантоз
оцитами
филами
и этом,
8 лим-
которые
я среди
эпите-
ме, по-
CD4,
118. В
не об-
гся так
е клет-
пред-
э со-
лиаль-
ы клет-
ьшими

елия
чно
0.

светлыми ядрами и обильной цитоплазммой. Стенки крипты выстланы многослойным плоским эпителием, который диффузно и обильно инфильтрирован лимфоцитами, преимущественно малыми (CD4, CD8, CD22, CD18) с незначительной примесью плазматических клеток, как правило с IgM и IgG (рис. 2). Описанное свидетельствует о расширении зоны лимфоэпителиального симбиоза (ЛЭС) при хроническом тонзиллите, что



Рис. 2. Обильная инфильтрация стенки крипты CD4 и CD8 лимфоцитами при хроническом компенсированном тонзиллите. Непрямой метод Кунса с МКА ИКО 86 и 31. x 200.

создает предпо-сылки для появ-ления аутореак-тивных лимфоци-тов, то есть спо-собствует разви-тию аутоиммун-ных процессов, с которыми связано развитие аутоим-мунных тонзил-логенных забо-леваний [1]. Про-светы лакун обычно содержа-ли большое коли-чество лимфоци-тов, иногда скоп-ления микроорга-низмов, немно-численные нейт-рофильные лей-коциты, десква-мированные эпи-телиоциты и еди-ничные макрофа-ги. Паренхима миндалин представле-на ретикулярным каркасом, в котором расположены лимфоидные эле-менты. При этом фолликулярная ткань преобладала над межфолликулярной, тогда как в норме фоллику-лярная ткань составляет лишь 1/3 всей лимфоидной ткани миндалин [2]. В светлых центрах фолликулов отмечалось обилие макрофагов, расположенных по всей площади светлого центра, плазматических клеток, преимущественно с IgM, IgG, реже с IgA. Мантийная зона фолликулов определялась четко и была представле-на главным образом CD22 (В-лимфоци-ты), а также еди-ничными Т-лимфо-цитами. Лимфоциты межфолликулярной ткани располагались диффузно, окружая многочис-ленные вены (рис. 3). При этом в межфолликулярной лимфоидной ткани преобладали Т-лим-фоциты, а именно CD4, также встре-чались и CD8.

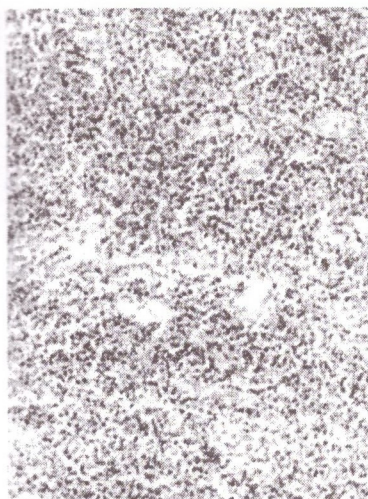


Рис. 3. Межфолликулярная лимфоидная ткань в небной миндалине при хроническом компенсированном тонзиллите. Окраска гематоксилином и эозином. x 100.

Обращает на себя внимание утолщение высокого в норме эндотелия, выстилающего вены, иногда с признаками десквамации его в просвет вены. Кроме Т-лимфоцитов, в периваскулярных пространствах довольно часто отмечались В-лимфоциты с антигеном CD22 и плазматические клетки с IgM, IgG. На базальных мембранах сосудов и лакунарного эпителия обнаружено глыбчатое отложение иммунных комплексов, в составе которых преобладали IgM, IgG, IgA.

При ХДТ в отличие от ХКТ обнаружены некоторые особенности. Так, выявлено диффузное разрастание соединительной ткани, в связи с чем изменены показатели относительных объемов основных структурных компонентов миндалин (таблица). Среди лимфоцитов, располагающихся между эпителиальными клетками, кроме CD8, встречающихся и в норме, значительно возрастает популяция CD4. Известно, что именно CD4 способны вызывать выброс цитотоксинов, которые повреждают эпителиальные и эндотелиальные клетки, что приводит к «оголению» базальных мембран и создает условия для фиксации иммунных комплексов [6]. Кроме того, среди плазматических клеток при ХДТ появились носители С3 фракции комплемента, а на поверхности отростчатых эпителиоцитов регистрировалось довольно частое присутствие HLA-Dr-антигена, выступающего в качестве маркера аутоиммунизации [7]. Одним из основных механизмов регуляции иммунопродукции является активация CD4 [7, 8]. Так, если IgM продуцируется без участия этих клеток, то остальные иммуноглобулины – при их участии. Возмoжно, нарастание хелперной активности (CD4) приводит к усилению антителообразования в виде продукции IgM, IgA, IgG и С3 фракции комплемента.

Относительные объемы основных структурных компонентов небных миндалин у больных ХКТ и ХДТ, %

Структурные компоненты	Больные ХКТ	Больные ХДТ
Строма	10,3±3,3	18,0±4,3*
Эпителий	11,0±3,5	10,0±3,3
Фолликул. лимф. ткань	48,0±5,6	47,4±5,6
Межфолликул. лимф. ткань	30,3±5,1	24,6±4,8

* p<0,05 – разница достоверна по сравнению с группой ХКТ.

На базальных мембранах сосудов и лакунарного эпителия обнаружено глыбчатое отложение иммунных комплексов, в составе которых кроме IgM, IgG, IgA отмечена С3 фракция комплемента.

Выводы

При ХКТ и ХДТ отмечается однотипная морфологическая картина в виде акантоза и лимфоплазматической инфильтрации покровного и лакунарного эпителия, с расширением лимфоэпителиального симбиоза, накоплением лимфоцитов, нейтрофилов, десквамированных эпителиоцитов в просвете лакун, значительным преобладанием фолликулярной лимфоидной ткани над межфолликулярной. Особенностью ХДТ являются более выраженные иммунопатологические процессы, проявляющиеся усилением хелперной активности в зонах лимфоцитарной инфильтрации эпителиальных компонентов, появлением среди плазматических и плазмобластов клеток носителей не только IgM, IgG и IgA, а также и С3 фракции комплемента, довольно частым выявлением на отростчатых эпителиоцитах HLA-Dr-антигена, что может свидетельствовать о возможном присоединении аутоиммунного компонента в морфогенезе заболевания.

Список літератури

1. Быкова В.П. Современный аспект проблемы тонзиллярной болезни. Архив патол. 1996; 3: 23–30.
2. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек. Архив патол. 1995; 1: 11–16.
3. Хмельницкая Н.М. Морфологические изменения гипертрофированных небных миндалин у детей при различных методах консервативного лечения. Архив патол. 1990; 5: 36–40.
4. Виноградов В.В., Фукс Б.Б. Дифференциальное чисто химическое выявление мукополисахаридов. Архив патол. 1961; 23, 2: 74–78.
5. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinovego materialu. Čs. patol. 1979; 15, 4: 215–220.
6. Schreiber R.A., Walker W.A. The gastrointestinal barrier: Antigen uptake and perinatal immunity. Ann.Allergy. 1988; 61, 6: 3–12.
7. Петров Р.В. Иммунология. М.: Медицина, 1987. 415 с.
8. Ройт А. Основы иммунологии. М.: Мир, 1991. 327 с.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПІДНЕБІННИХ МИГДАЛИКІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ КОМПЕНСОВАНОМУ І ДЕКОМПЕНСОВАНОМУ ТОНЗИЛІТІ.

Л.С. Негіпа, І.В. Сорокіна

Особливістю хронічного декомпенсованого тонзиліту в порівнянні з хронічним компенсованим є більш виразні імунопатологічні процеси, які проявляються посиленням хелперної активності в зонах лімфоцитарної інфільтрації епітеліальних компонентів, появою серед плазмочитів і плазмобластів клітин-носіїв не тільки IgM, IgG, IgA, а також і C3 фракції комплекменту, досить частим виявленням на відростчастих епітеліоцитах HLA-Dr-антигену, що може свідчити про можливість приєднання аутоімунного компонента в морфогенезі хвороби.

Ключові слова: піднебінні мигдалики, хронічний тонзиліт, імунні комплекси, морфогенез.

PATHOMORPHOLOGY OF PALATAL TONSILS AT CHRONIC COMPENSATED AND DECOMPENSATED TONSILLITIS.

L. Negipa, I. Sorokina

Morphological characteristics of chronic decompensated tonsillitis compared to compensated one have been revealed. The immunopathological processes were more marked with increase of helper activity in the areas of lymphocyte infiltration of the tonsil epithelial component. Not only the IgM, IgG and IgA-producing cells but also the cells with C3 fractions of complement were observed among plasmoblasts and plasmocytes. HLA-Dr-antigens have revealed on the surface of the epitheliocytes. The above suggests possible addition of autoimmune component in the morphogenesis of the disease.

Key words: palatal tonsil, chronic tonsillitis, immune complex, morphogenesis.

КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТАМИ «ЙОХІМБЕ-ГЕНЕЗ» І «ЙОХІМБЕКС-ГАРМОНІЯ» ПОРУШЕНЬ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ У ЩУРІВ, ВИКЛИКАНИХ СЕРОТОНІНОМ

І.Г. БУТЕНКО, Ю.Б. ЛАР'ЯНОВСЬКА

Державний науковий центр лікарських засобів, м. Харків

Досліджено вплив оригінальних препаратів «Йохімбе-генез» (70 мг/кг) і «Йохімбекс-гармонія» (35 мг/кг) на морфофункціональні показники сперматогенезу щурів, у яких серотоніном викликали вазоспазм. Підшкірні ін'єкції серотоніну (10 мг/кг) протягом 14 днів викликають порушення сперматогенезу внаслідок негативного впливу на трофіку сім'яників. Паралельне введення з серотоніном препаратів справляє позитивний вплив в умовах цієї патології. Позитивний ефект препаратів у першу чергу зумовлений поліпшенням трофіки сім'яників (дія алкалоїду йохімбіну) і процесів визрівання статевих клітин (цинк, селен, аргінін).

Ключові слова: йохімбе-генез, йохімбекс-гармонія, сперматогенез, серотонін, вазоконстрикція, щури.

В останні десятиріччя науковцями відмічається тенденція до зниження фертильності у чоловіків. Серед великої кількості чинників цього явища, на думку дослідників, значне місце займає поширення хронічних соматичних захворювань, у першу чергу тих, що супроводжуються ішемією органів статевої системи [1]. Дане положення підтверджується експериментальними дослідженнями. Зокрема, у ряді робіт зареєстровані негативні зміни морфоструктури сім'яників і процесу сперматогенезу у тварин під впливом такого потужного вазоконстриктора, як серотонін [2,3].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу оригінальних комбінованих препаратів спільної розробки ДНЦЛЗ і НВЦ «Борщівський ХФЗ» «Йохімбе-генез» (склад: йохімбіну гідрохлорид, аргініну гідрохлорид, селеніт натрію, окис цинку, аскорбінова кислота, кальцію пантотенат, нікотинова кислота) та «Йохімбекс-

гармонія» (йохімбіну гідрохлорид, порошок женьшеню, селеніт натрію, окис цинку, аскорбінова кислота) на стан сперматогенезу у щурів в умовах тривалого спазму судин, викликаного серотоніном.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 28 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 200–220 г. Серотонін-креатинін сульфат («Reanal», Угорщина) вводили щурам підшкірно в дозі 10 мг/кг протягом двох тижнів [2]. Тварини одночасно з серотоніном отримували внутрішньошлунково йохімбе-генез (70 мг/кг) – одна дослідна група, і йохімбекс-гармонію (35 мг/кг) інша дослідна група. Дози препаратів відповідають добовим дозам йохімбе-генезу і йохімбекс-гармонії для людини (перераховано з використанням стандартних коефіцієнтів видової витривалості [4]). На 14-ту добу від початку експерименту тварин декапітували. У суспензії епідидимісу загальноприйнятими методами оцінювали

показники морфофункціонального стану сперматозоїдів: концентрацію, рухливість, осмотичну і кислотну резистентність [5]. На серійних зрізах сім'яників проводили морфометричні дослідження стану сперматогенного епітелію з оцінкою таких параметрів: індексу сперматогенезу, кількості каналців з метафазою 2-го поділу дозрівання (12-та стадія мейозу), кількості каналців зі злущеним епітелієм, кількості сперматогоніїв в одному сім'яному каналці. Для гістологічного дослідження зразки тканини обробляли традиційними методами [6]. Отримані результати опрацьовували, використовуючи критерій Стюдента і непараметричний критерій Вілкоксона [7].

Результати та їх обговорення. Встановлено, що в інтактних щурів (негативний контроль) усі показники морфофункціонального стану сперматозоїдів і морфометричні параметри сперматогенезу відповідали рів-

ню фізіологічної норми (таблиця). Огляд мікропрепаратів (рисунок, а) показав, що у сім'яних звивистих каналцях визначаються різні генерації сперматогоніїв і сперматид. Статеві клітини розташовані концентричними шарами відповідно стадіям сперматогенного циклу. Товщина сперматогенного епітелію становить не менше 4-5 рядів клітин. Стан гландулоцитів звичайний, у цитоплазмі суспендоцитів спостерігається наявність помірної кількості порожнин, що відповідають розчиненим у процесі обробки тканини ліпідам. Внутрішня судинна оболонка і судини у септах без особливостей.

Введення серотоніну призводить до зменшення в епідидимісі щурів концентрації сперматозоїдів на 53 %, скорочення часу збереження рухомості сперматозоїдів на 41 %, зниження відсотку рухомих сперматозоїдів на 25 %, але не впливає на резистентність статевих клітин (таблиця). Морфологічні дослідження свідчать, що за-

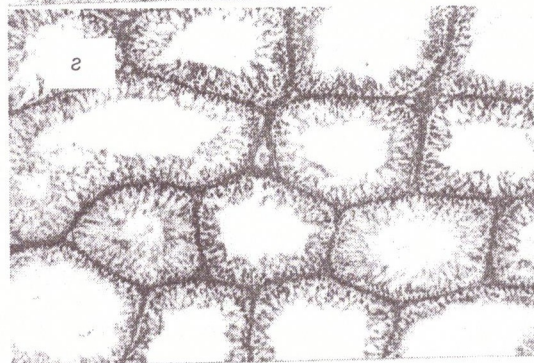
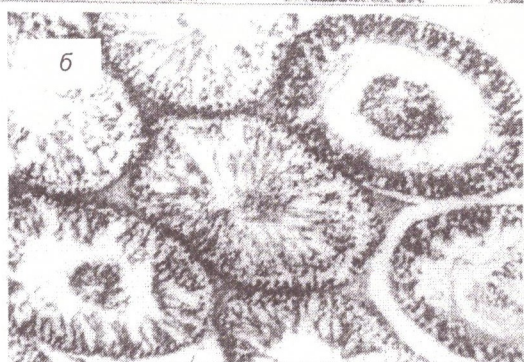
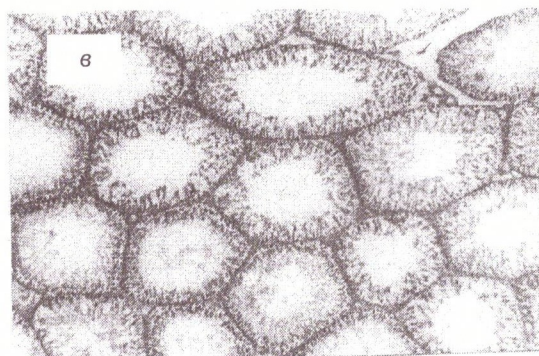
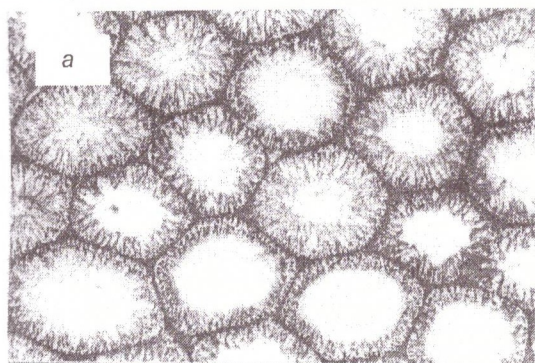
Вплив внутрішньошлункового 14-добового введення йохімбе-генезу (70 мг/кг) і йохімбекс-гармонії (35 мг/кг) на морфофункціональні показники сперматогенезу у щурів з вазоконстрикцією, викликаною серотоніном

Показники	Експериментальні групи			
	негативний контроль	позитивний контроль (серотонін)	йохімбе-генез	йохімбекс-гармонія
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	30,0±2,15	14,0±1,66*	21,5±1,19**	19,7±1,98**
Час збереження рухомості, хв	189±13,9	113±14,1*	210±11,3**	190±10,0**
Рухливі спермії, %	72,4±4,52	53,5±3,22*	69,3±2,16**	67,8±2,71**
Кислотна резистентність, рН	5,4±0,20	5,7±0,37	4,4±0,25**	4,6±0,25**
Осмотична резистентність, % NaCl	2,2±0,03	2,2±0,06	2,5±0,04**	2,5±0,04**
Кількість сперматогоніїв у каналці	62,9±0,63	62,1±1,28	60,7±1,42	62,1±2,4
Індекс сперматогенезу, бали	3,33	3,29	3,42	3,41
Кількість каналців з 12-ю стадією мейозу, %	3,3±0,30	6,4±0,75*	3,8±0,34**	4,0±0,45**
Кількість каналців зі злущеним епітелієм, %	0,8±0,15	13,4±3,78*	4,3±0,54**	4,3±0,60**

n=7 в кожній групі.

* Різниця вірогідна відносно показників інтактних тварин (p<0,05);

** різниця вірогідна відносно показників позитивного контролю (p<0,05).



Вплив внутрішньошлункового введення йохімбе-генезу і йохімбекс-гармонії на гістоархітектоніку сім'яників щурів із вазоспазмом, викликаним серотоніном. Пофарбування гематоксиліном і еозиним.

а – негативний контроль, x100; б – позитивний контроль, x160; в – йохімбе-генез, 70 мг/кг, x100; г – йохімбекс-гармонія, 35 мг/кг, x100.

гальна гістоструктура тканини не порушена. Діаметр сім'яних звивистих каналців не змінений. Кровоносні судини у септах звужені. У каналцях присутні всі генерації сперматогенного епітелію (клітинні асоціації статевих клітин типові), але в окремих каналцях відмічено редукцію шарів сперматогенного епітелію до трьох рядів клітин. У частині каналців спостерігається злушення епітелію – переміщення цілих пластів різних за ступенем розвитку статевих клітин у просвіт каналця (рисунк, б). У просвіті деяких каналців виявляються малочисельні невеликі «клітини-кулі», що вміщують 2–3 ядра. Наявності ліпідів у їх цитоплазмі не відмічено (відсутні характерні порожнини). Кількісна оцінка сперматогенного епітелію щурів цієї групи показала, що в них зростає чисельність каналців зі злушенням епітелієм і спостерігається уповільнення процесу поділу сперматоцитів 1-го порядку (збільшується чисельність каналців з 12-ю стадією мейозу) (таблиця, рисунок, б).

У групах щурів, яким вводили досліджувані препарати на тлі вазоконстрикції, викликаній серотоніном, у порівнянні з інтактними тваринами відмічено зниження концентрації сперматозоїдів (у середньому на 25%), однак їх вірогідно більше, ніж у щурів групи позитивного контролю. Відсоток рухомих сперматозоїдів під впливом препаратів залишається на рівні такого в групі інтактного контролю, вірогідно перевищуючи даний показник нелікованих тварин (таблиця). Введення препаратів також позитивно впливає на резистентність зрілих статевих клітин.

Результати гістологічних досліджень свідчать, що при застосуванні йохімбе-генезу та йохімбекс-гармонії у самців з вазоспазмом гістоархітектура сім'яних звивистих каналців не відрізняється від такої в групі інтактного контролю (рисунк, в, г). Кровоносні судини судинної оболонки та в міжканалцевій тканині повнокровні. Явищ дистрофії статевих клітин не відмічено. В каналцях визначаються всі генерації статевих клітин до зрілих сперматозоїдів включно, «клітини-кулі» повністю відсутні на відміну від групи позитивного контролю, візуально лише в невеликій частині сім'яних каналців спостерігається злушення сперматогенного епітелію. В цитоплазмі суспендоцитів знову з'являються ліпіди. Кількісна характеристика різних показників сперматогенного епітелію також не виявила пригнічення чи порушення процесу сперматогенезу. Навпаки, відмічено ознаки його стимуляції: підвищувався індекс сперматогенезу, поновлювалась швидкість вступу статевих клітин у другий поділ визрівання. Чисельність каналців зі злушенням епітелієм у порівнянні з їх чисельністю групи позитивного контролю зменшувалась у 3 рази, хоча й залишалась підвищеною відносно групи інтактного контролю (таблиця).

Список літератури

1. Бесплодие в супружестве; Под ред. И.Ф. Юнда. К.: Здоров'я, 1990. 463 с.
2. Либерман С.С., Шахназарова Н.Г. Исследование влияния серотонина и 5-метокситриптамина на морфологические структуры семенников лабораторных животных. Архив патол. 1970; 6: 29–32.
3. Hedger M.P., Khatib S., Gonzales G., de Kretser D.M. Acute and short-term actions of serotonin administration on the pituitary-testicular axis in the adult rat. *Reprod. Fert. Dev.* 1995; 7, 5: 1101–1109.
4. Рыболов Ю.П., Рыболов З.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности. *ДАН СССР.* 1979; 6: 1513–1516.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник; Под ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
6. Меркулов Г.А. Курс патологической гистологии. Л.: Медицина, 1969. 424 с.
7. Глотов Н.В., Животовский Л.А., Хованов Н.В., Хромов-Борисов Н.Н. Биометрия. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. 264 с.
8. Современные проблемы сперматогенеза. М.: Наука, 1982. 485 с.
9. Хэм А., Кормак Д. Гистология; Т. 5. М.: Мир, 1983. 296 с.
10. Vezina D., Mauffette F., Roberts K.D., Bleau G. Selenium-vitamin E supplementation in infertile man. Effects on semen parameters and micronutrient levels and distribution. *Biol. Trace Elem. Res.* 1996; 53 (1-3): 65–83.

Аналіз отриманих результатів і даних літератури свідчить, що порушення сперматогенезу на тлі тривалого введення серотоніну щурам (а при застосуванні дозованих доз серотоніну вище 40 мг/кг – і ушкодження морфоструктури сім'яників) відбувається внаслідок тривалого спазму судин. Зареєстровані при даній патології [3] зміни секреції ЛГ і ФСГ гіпофізом, синтезу інгібіну суспендоцитами та стероїдогенезу в гландулоцитах відіграють мікророль у пригніченні сперматогенезу в порівнянні з порушенням трофіки сім'яників [2].

У першу чергу зниження трофіки відбивається на суспендоцитах – у них на мікропрепаратах сім'яників нелікованих щурів відсутні ліпіди, наявність яких є морфологічною ознакою функціональної активності цих клітин [8]. Відомо, що суспендоцити беруть активну участь у забезпеченні живлення клітин сперматогенезу, синтезують андрогензв'язуючий білок та інгібін [9]. Можна стверджувати, що наслідком зниження функціональної активності суспендоцитів є злушення сперматогенного епітелію, поява окремих дистрофічно змінених статевих клітин, затримка другого поділу визрівання.

Позитивний ефект досліджуваних препаратів на сперматогенез в умовах серотонінового спазму пов'язаний, перш за все, з судинорозширювальною дією компонентів досліджуваних препаратів – йохімбіном (йохімбекс-гармонія); йохімбіном, нікотиновою кислотою і донором NO – аргініном (йохімбе-генез). Не виключено, що поліпшення трофіки забезпечується і такими складовими препаратів, як цинк і селен, які є необхідними мікроелементами для нормальної течії процесів сперматогенезу [10].

Однак відсутність вірогідної різниці між ефективністю йохімбе-генезу і йохімбекс-гармонії наводить на думку, що позитивний вплив препаратів на сперматогенез в умовах патологічно підвищеного серотоніном тону судин зумовлений головним чином дією йохімбіну. Впливом цього алкалоїду можна також пояснити певну стимуляцію сперматогенезу (підвищення індексу сперматогенезу) у щурів [11], що одержували препарати, порівняно з інтактними тваринами.

Висновки. Підшкірна введення серотоніну самцям щурів у дозі 10 мг/кг протягом 14 діб викликає порушення сперматогенезу, зумовлене ішемією сім'яників внаслідок спазму судин.

В умовах серотонінового спазму препарати «Йохімбе-генез» і «Йохімбекс-гармонія» справляють стимулюючий ефект на процеси сперматогенезу щурів.

Позитивний ефект препаратів пов'язаний, перш за все, з поліпшенням трофіки сім'яників внаслідок наявності в їх складі йохімбіну і компонентів, що впливають на визрівання статевих клітин (аргінін, цинк, селен).

11. Бутенко И.Г., Гладченко С.В., Дзюба И.П., Ларьяновская Ю.Б. Стимулирующее влияние йохимбина гидрохлорида на генеративную функцию крыс. Мат. I Съезда Рос. науч. об-ва фармакологов, г. Волгоград, 1995 г. М., 1995: 66.

КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ «ЙОХИМБЕ-ГЕНЕЗ» И «ЙОХИМБЕКС-ГАРМОНИЯ» НАРУШЕНИЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У КРЫС, ВЫЗВАННЫХ СЕРОТОНИНОМ.

И.Г. Бутенко, Ю.Б. Ларьяновская

Изучено влияние оригинальных препаратов «Йохимбе-генез» (70 мг/кг) и «Йохимбекс-гармония» (35 мг/кг) на морфофункциональные показатели сперматогенеза у крыс с вазоспазмом, вызванным серотонином. Подкожные инъекции серотонина (10 мг/кг) на протяжении 14 дней приводят к нарушению сперматогенеза вследствие отрицательного воздействия на трофические процессы в семенниках. Параллельное с серотонином введение препаратов оказывает положительное влияние на процесс сперматогенеза при данной патологии. Позитивный эффект препаратов в первую очередь обусловлен улучшением трофики семенников (действие входящего в их состав алкалоида йохимбина) и процессов вызревания половых клеток (цинк, селен, аргинин).

Ключевые слова: йохимбе-генез, йохимбекс-гармония, сперматогенез, серотонин, вазоконстрикция, крысы.

CORRECTION OF THE SPERMATOGENESIS DISORDERS IN THE SEROTONIN-TREATED MALE RATS BY YOHIMBE-GENESIS AND YOHIMBEX-HARMONY DRUGS.

I. Butenko, Ju. Larianovskaya

The influence of new drugs Yohimbe-Genesis and Yohimbex-Harmony on the morphological and functional parameters of the spermatogenesis in the serotonin-treated male rats has been investigated. Daily subcutaneous injection of the serotonin induced the spermatogenesis disorder. Simultaneous introduction with serotonin of drugs accords positive effect at this entanglement. First of all positive effect of agents is attributed to improvement testicles trophycs (alkaloid yohimbine) and germ cells maturity (zinc, selenium, arginin).

Key words: yohimbe-genesis, yohimbex-harmony, spermatogenesis, serotonin, vasoconstriction, rats.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИФТЕРИЙНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

О.В. ВОЛОБУЕВА, В.П. МАЛЫЙ, П.В. ОВЕТЧИН, В.П. НЕВЗОРОВ, П.В. НАРТОВ, А.К. ПОЛУКЧИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В эксперименте на морских свинках моделировали дифтерийную интоксикацию. Электронно-микроскопическим исследованием миокарда установлено, что общая интоксикация организма приводит к срыву компенсаторных возможностей внутриклеточных структур и развитию деструктивного процесса с локальным лизисом отдельных оргanelл и мембран. Нарушение целостности цитоплазматической мембраны и набухание цитоплазмы эндотелиоцитов приводит к изменению как скорости кровотока, так и его ламинарности, что может оказывать существенное влияние на реологические свойства крови. Последнее структурно подтверждается лизисом мембран форменных элементов крови и эндотелиальных клеток в месте их контакта. Под воздействием лечения на субклеточном уровне наблюдалась активация репаративных и синтетических процессов.

Ключевые слова: дифтерийная интоксикация, эксперимент, кардиомиоцит, сосудистый эндотелий, эмоксипин.

Поражение различных органов и систем при дифтерии обусловлено преимущественно воздействием экзотоксина *Corynebacterium diphtheriae*. Нас интересовал вопрос о возможном повреждающем действии токсина на сосудистую стенку и, в частности, на эндотелиальные клетки. Как показывают данные [1-3], такие повреждения действительно имеют место, что спровоцировано несколькими факторами: непосредственным воздействием дифтерийного токсина, иммунных комплексов, биологически активных веществ, анафилактоидных компонентов комплемента.

Целью работы было исследование динамики морфологических изменений в микроциркуляторном русле миокарда на экспериментальной модели дифтерийной интоксикации и выявление корректирующего влияния проводимого лечения.

Материал и методы. Дифтерийную интоксикацию моделировали на 30 морских свинках весом $(470 \pm 8,1)$ г путем подкожного введения в область живота по 1/100 Dlm/250 г неочищенного субстрата дифтерийного экзотоксина (1 мл=10000 Dlm) производства завода «Биолек» через каждый час в течение 20 часов [4]. 10 животным вводили эмоксипин из расчета 10 мг/кг. В контрольную группу вошли 5 интактных животных. Жи-

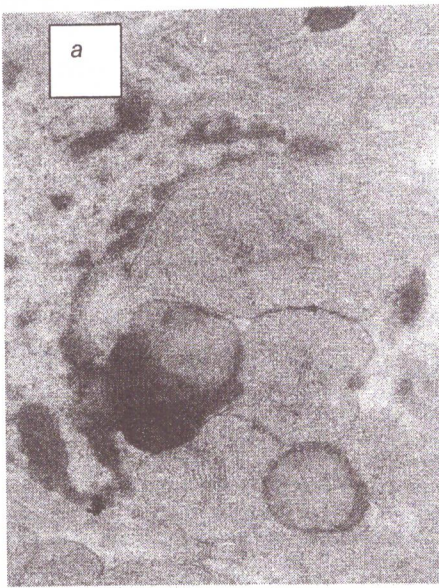
вотных получали из вивария ЦНИЛ ХМАПО и содержали на стандартном рационе.

Для электронно-микроскопического исследования брали кусочки сердца на 1-е, 4-е и 7-е сутки после введения дифтерийного токсина. Ткань фиксировали в 1 %-ном растворе четырехоксида осмия и заключали в смесь эпоксидных смол (эпон-аралдит) по общепринятым методикам. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-6 и после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Результаты и их обсуждение. Введение экспериментальным животным 20 доз токсина вызывало к 4-м суткам выраженные дистрофические и деструктивные изменения кардиомиоцитов и эндотелиоцитов микроциркуляторного русла в сердечной мышце.

В паренхиме миокарда располагались светлые и темные кардиомиоциты. Светлые мышечные волокна имели признаки зернистой дистрофии (рисунок, а). Многочисленные митохондрии – сильно набухшие, с просветленным матриксом и четко контурированными кристами, что влекло за собой нарушение субклеточной биоэнергетики и, как следствие, сократительной способности миокарда. В саркоплазме присутствовали

очагово фрагментированные миофибриллы, расширенные цистерны саркоплазматической сети. В околоядерной зоне выявлялись светлые вакуоли, липидные включения и дегенеративно измененные митохондрии. Темные мышечные клетки сердца были осмофильны, с признаками умеренной дегидратации цитоплазмы. Встречались поврежденные кардиомиоциты с признаками миоцитолита. Иногда можно было наблюдать лизис плазмолеммы на значительном протяжении с выходом в межклеточное пространство митохондрий и детрита цитоплазматических мембран. В саркоплазме существенно уменьшалось количество гликогена и увеличивалось число включений липидных капелек. В отечном интерстиции выявлялись макрофаги, деформированные эритроциты и фибробласты со слабо развитой цитоплазмой. Около истонченных отростков фибробластов располагались короткие разрыхленные пучки коллагеновых волокон.



Ультраструктурные изменения миокарда морских свинок в экспериментальной модели дифтерийной интоксикации после введения 20 доз токсина: а – кардиомиоциты, $\times 24000$; б – капилляры микроциркуляторного русла, $\times 36000$.

Капилляры микроциркуляторного русла (рисунк, б) имели истонченные стенки. В маргинальных участках цитоплазмы эндотелиоцитов располагались в небольшом количестве электронно прозрачные микропиноцитозные пузырьки. Нередко обнаруживались повреждения эндотелиальных клеток в виде локальных и обширных разрывов маргинальных участков цитоплазмы. Повреждение стенки сосудов сопровождалось притоком в интерстиций плазмы крови и появлению в нем форменных элементов крови. Места контакта мембран двух рядом лежащих эритроцитов, а также место контакта мембраны эритроцитов и цитоплазматической мембраны эндотелиальной клетки почти всегда теряли четкость, создавалось впечатление расплавления мембраны. С увеличением сроков наблюдения после введения токсина, с одной стороны, эти явления нарастали, с другой, появлялись кардиомиоциты и эндотелиоциты капилляров с хорошо развитыми органеллами, которые указывали на высокий уровень их метаболической активности.

Для коррекции описанных изменений был использован эмоксипин, обладающий комплексом свойств: он эффективно ингибирует свободнорадикальное окис-

ление, стабилизирует мембранные структуры клеток; ингибирует агрегацию тромбоцитов и полимеризацию фибрина.

Как показало дальнейшее исследование, к 7-м суткам наблюдалась существенная нормализация ультраструктур как кардиомиоцитов, так и клеток микроциркуляторного русла.

Существенно уменьшался интерстициальный отек, в саркоплазме кардиомиоцитов параллельно расположенные ряды митохондрий приобретали мелкозернистый матрикс. Увеличивалось количество крист и уменьшалась степень их дезориентации. Очень редко встречались очаги деструкции наружной мембраны митохондрий. Существенно уменьшалось число липидных капелек и увеличивалось количество гранул гликогена. Почти не наблюдалось очагового лизиса сарколеммы. Эндотелиальные клетки капилляров приобретали типичное строение, в их отростках обнаруживались мно-

гочисленные микропиноцитозные пузырьки. Деструкций плазматической оболочки не выявлено. В просвете капилляра присутствовали единичные тромбоциты, эритроциты и другие клеточные компоненты крови.

Таким образом, лечение эмоксипином экспериментальных животных после введения токсина оказывало благоприятное воздействие как на ультраструктурную организацию капилляров микроциркуляторного русла, так и на органеллы кардиомиоцитов.

Выводы

1. Токсинемия приводит к срыву компенсаторных возможностей внутриклеточных структур, что влечет за собой перерастание дистрофического процесса в деструктивный с локальным лизисом отдельных органелл и мембран.

2. Лизис мембран форменных элементов крови и эндотелиальных клеток в месте их контакта может являться начальным этапом развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

3. Под воздействием лечения эмоксипином на субклеточном уровне наблюдается активизация репаративных и синтетических процессов.

Список литературы

1. Ізюмська О.М. Роль реакцій перекисного окиснення ліпідів у патогенезі дифтерійного міокардиту. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1998. 18 с.
2. Мостюк А.У., Марієвський В.Ф., Прокопів О.В. Дифтерія. Львів: Світ, 1996. 208 с.
3. Турьянов М.Х., Беляева Н.М., Царегородцев А.Д. и др. Дифтерія. М.: Медикас, 1996. 254 с.
4. Привалова Л.И. Патогенез алергического процесса при интоксикации дифтерийным экзотоксином в эксперименте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1967. 15 с.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ В МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОМУ РУСЛІ МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДИФТЕРІЙНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ.

О.В. Волобуєва, В.П. Малий, П.В. Овечин, В.П. Невзоров, П.В. Нартов, А.К. Полукчі

В експерименті на морських свинках моделювали дифтерійну інтоксикацію. Електронно-мікроскопічним дослідженням міокарда встановлено, що загальна інтоксикація організму призводить до зриву компенсаторних можливостей внутрішньоклітинних структур і розвитку деструктивного процесу з локальним лізисом окремих органел і мембран. Порушення цілісності цитоплазматичної мембрани та набрякання цитоплазми ендотеліоцитів призводить до зміни як швидкості кровотоку, так і його ламінарності, що може суттєво впливати на реологічні властивості крові. Останнє структурно підтверджується лізисом мембран формених елементів крові та ендотеліальних клітин у місці їх контакту. Під впливом лікування на субклітинному рівні спостерігалась активізація репаративних і синтетичних процесів.

Ключові слова: дифтерійна інтоксикація, експеримент, кардіоміоцит, судинний ендотелій, емоксипін.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN MICROCIRCULATORY BED OF MYOCARDIUM AT EXPERIMENTAL DIPHThERIC INTOXICATION.

O.Volobueva, V. Malij, P. Ovetchin, V. Nevzorov, P. Nartov, A. Polukchi

The diphtheric intoxication was experimentally reproduced on the guinea pigs. As a result of the tissue preparations microscopic investigations and the findings analysis it has been revealed that the general intoxication of organism leads to the failure the compensatory possibilities of the intracellular structures and the development of the destructive process with the local lysis in some organells and membranes. The desintegrity of the cytoplasmatic membrane and the endotheliocytes' cytoplasm swelling cause both the blood current velocity changing and the changing of its laminarity that may exert the essential influence on the blood rheology. The latter fact is structurally confirmed by the lysis of the membranes of the blood cellular elements and the endothelial cells at the sites of their contact. Due to the treatment the subcellular activation of the reparative and synthesizing processes was observed.

Key words: diphtheric intoxication, experiment, cardiomyocyte, endotheliocyte, emoxipin.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЕЗ И СТРОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

А.Ф. ЯКОВЦОВА, А.М. ФЕСЬКОВ, О.А. ОМЕЛЬЧЕНКО

Харьковский государственный медицинский университет

Исследование посвящено изучению взаимоотношений между стромой и эпителиальным компонентом эндометрия у женщин с эндокринным бесплодием и различным гормональным профилем. Полученные результаты свидетельствуют об изменении взаимоотношений стромы и паренхимы у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы, обусловленной нарушениями гормонального профиля как гормонов гипофиза, так и овариальных гормонов.

Ключевые слова: недостаточность лютеиновой фазы, эндокринное бесплодие, гормональный профиль женщин, эндометрий, строма.

Несмотря на революционные достижения в лечении человеческого бесплодия в последние 10–15 лет, эта проблема остается актуальной. Залогом успешной имплантации и последующего развития бластоцисты является прежде всего подготовка материнского организма на всех уровнях, и в том числе слизистой оболочки матки, эндометрия [1–4].

До настоящего времени большое количество клинико-морфологических исследований эндометрия посвящено изучению эпителия железистых структур слизистой оболочки, тогда как участие стромального комплекса в оплодотворении описано недостаточно. Однако несомненным является тот факт, что именно строма играет важную роль в определении эндометриального ответа на различные воздействия гормонов как

в течение нормального овуляторно-менструального цикла, так и при его патологии. Кроме того, строма индуцирует морфогенез и цитодифференцировку эпителия в железах.

Целью данного исследования явилось изучение взаимоотношений между стромой и эпителиальным компонентом эндометрия, характера преобразовательных процессов в строме в зависимости от изменения гормонального профиля у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ).

Материал и методы. Материал для исследования забирался после полного выскабливания полости матки в различные дни менструального цикла (16–19-й день) у женщин с недостаточностью НЛФ. Морфологическое изучение эндометрия проводилось с использо-

ванием обычных гистологических (гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону) и гистохимических методик (ДНП, РНП, ШИК-реакция). Интенсивность гистохимических реакций определялась на цитофотометре ЛОМО в усл. ед. оптической плотности. Стереометрические исследования включали подсчет плотности клеток стромы в поле зрения $4 \times 10^{-4} \text{ мм}^2$, определение относительных объемов стромы и эпителия на Интеграле 2М. Содержание пролактина и стероидных гормонов в крови (эстрогены, прогестерон) определяли с помощью иммуноферментного анализатора фирмы «Multisan».

Под наблюдением находилось 60 пациенток с нарушениями репродуктивной функции, у которых выявлено эндокринное бесплодие, длительность последнего составляла в среднем 4,5 года. По данным гистеросальпингографии, проходимость труб была сохранена. Данные спермограммы супругов соответствовали норме. В контрольную группу входили женщины, которые имели двухфазный овуляторный менструальный цикл (30 чел.).

Состояние репродуктивной системы оценивали также по результатам анализа анамнестических данных, тестов функциональной диагностики, гистероскопии, динамики ультразвукового исследования фолликулов и эндометрия.

После проведенного исследования пациентки были разделены на 3 клинические группы в зависимости от клинико-гормональных показателей: 1-я группа (контроль) – 30 пациенток с двухфазным овуляторным менструальным циклом; 2-я группа – 32 пациентки с эндокринным бесплодием с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) на фоне нормального содержания пролактина в сыворотке крови; 3-я группа – 28 женщин с эндокринным бесплодием с НЛФ на фоне гиперпролактинемии.

Результаты и их обсуждение. У пациенток 1-й группы строма эндометрия была представлена рыхло расположенными зрелыми фибробластами и лимфоцитами с умеренной интенсивностью реакции на ДНП в ядрах клеток и аналогичной реакцией на РНП в цитоплазме клеток, а также умеренным количеством ШИК-положительных гранул в цитоплазме клеток (табл. 1). Вокруг сосудов располагались более крупные, округлые, иногда полигональной формы клеточные элементы. Интенсивность реакции на ДНП в ядрах клеток и на РНП в цитоплазме клеток отмечалась как более выраженная, чем в других группах. В то же время в цитоплазме клеток выявлялось диффузное накопление ШИК-положительных гранул с довольно интенсивной плотностью. Кое-где встречались очажки предецидуальных клеток. Интенсивность реакции на ДНП в их ядрах и РНП в цитоплазме закономерно увеличивалась (табл. 1).

Таблица 1

Интенсивность гистохимических реакций, усл. ед. оптической плотности

Группа	ДНП в ядрах фибробластов	РНП в цитоплазме	ШИК-реакция
1-я	0,251±0,051	0,223±0,013	0,313±0,031
2-я	0,194±0,005	0,201±0,012	0,241±0,002
3-я	0,132±0,005	0,181±0,051	0,277±0,016

Установлена умеренная плотность расположения клеточных элементов на площади $4 \times 10^{-4} \text{ мм}$, равная в среднем (28,05±0,80) усл. ед. При изучении относительных объемов эпителиальных структур выявлено

преобладание железистых крипт – (54,2±1,32) усл. ед. (строма – (46,0±2,4) усл. ед.).

Состояние эндометрия у пациенток 2-й группы следует классифицировать как эндометрий при «дисгормональной пролиферации». Отмечалось нарушение распределения желез в строме, появление кистозно расширенных желез. У пациенток этой группы происходило закономерное повышение компактности стромы в сочетании с ее преобладанием (табл. 2).

Среди клеточных элементов преобладали молодые фибробласты, ретикулярные клетки и лимфоциты. Интенсивность реакции на ДНП в ядрах фибробластов уменьшалась по сравнению с этим показателем в 1-й группе, соответственно снижалась интенсивность реакции на РНП в цитоплазме клеток. Значительно уменьшалась плотность ШИК-положительных гранул в цитоплазме клеток с их фрагментарным расположением в ней. В некоторых клетках обнаруживалось отсутствие ШИК-положительных гранул. В части соскобов встречались неравномерно выраженный отек стромы и очажки кровоизлияний.

В 3-й группе пациенток с гиперпролактинемией изменения в эндометрии классифицировались как полипы функционального типа, пролиферативный вариант. Строма эндометрия была представлена малым количеством зрелых фибробластов, преобладающими были малодифференцированные фибробласты с овальным пикнотичным ядром и умеренно выраженной плотностью на ДНП в ядрах и РНП в цитоплазме клеток (табл. 1) и юными фибробластами в виде веретенообразных или звездчатых клеток, содержащих светлое ядро и ядрышки соответственно со слабой интенсивностью реакции на ДНП и аналогичной плотностью РНП в цитоплазме. Компактность стромы усиливалась в сравнении с предыдущими группами, соответственно этому преобладал относительный объем стромы над относительным объемом железистого компонента (табл. 2).

Таблица 2

Относительные объемы компонентов эндометрия, усл. ед.

Группа	Железы	Строма
Контрольная	54,2±1,32	46,0±2,4
2-я	43,0±2,81	56,4±1,3
3-я	42,7±3,4*	58,2±1,21*

* $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

При исследовании стероидных гормонов у пациенток 2-й и 3-й групп с НЛФ в сравнении с контрольной группой выявлено значительное снижение как эстрогенов, так и прогестерона (табл. 3).

Таблица 3

Содержание гормонов в сыворотке крови в различные фазы менструального цикла (M±m)

Группа	Эстрогены, Пг/мл 8-й–10-й день цикла	Прогестерон, нг/мл, 18-й–22-й день цикла
1-я	115±27	16,2±8,2
2-я	76±32	7,2±2,5
3-я	36±15*	3,8±8,1**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,005$ в сравнении с контролем (1-я группа).

Компетенция эпителия желез эндометрия связана с действием стероидных гормонов. В то же время приобретение или потеря эндометрием гормональной чувствительности зависит от специфических стромальных воздействий. Ведущая роль принадлежит фибро

32) усл. ед.

2-й группы при «дисгормональном нарушении» кистозных кистозных стромы в

дали лимфоциты. фиброциты. элемент в 1-й группе реактивно уменьшен в цитологии в отсутствие встреч и очажки

активностью как вариант на малых дозах с овариектомией (табл. 2).

Таблица 2
метрия,

ма

2,4

1,3

,21*

в у пациентки контрольной к эстроген-

Таблица 3
азличные

нг/мл,
ь цикла

,2

5

**

ия связке время анальной стромы фибро-

бластам, созревание которых контролируется прогестероном и эстрогенами. Фиброциты берут на себя роль индукции, спецификации и медиации морфогенетических ответов [3, 5].

В контрольной группе пациенток, которые имели нормальный овуляторный менструальный цикл, строма представлена зрелыми фиброцитами с соответствующими гистохимическими характеристиками, свидетельствующими о полноценном обмене белка и нуклеиновых кислот. Последнее коррелирует с соответствующим циклом уровнем стероидных гормонов, поскольку именно гормоны усиливают белковый и углеводный обмен в фиброцитах и способствуют их созреванию. В исследуемых группах в сравнении с контрольной выявляется своеобразное «омоложение» фиброцитов с появлением юных и малодифференцированных форм. Как видно из табл. 3, во 2-й и 3-й группе значительно снижаются уровни стероидных гормонов. Этим, вероятно, объясняется своеобразное «омоложение» и отсут-

ствие прецидуальных клеток, возникновение которых зависит от определенного уровня прогестерона, в то же время им принадлежит важная роль в имплантации бластоцисты.

Анализируя полученные данные, следует остановиться на характере взаимоотношений стромы и железистых структур эндометрия. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании стромы над паренхимой во 2-й и 3-й группах со значительным усилением компактности клеточных элементов стромы. В данном случае количественное преобладание стромального компонента не способствует качественному улучшению спецификации стромы. Последнее приобретает, вероятно, в условиях полноценного эндокринного гомеостаза.

Таким образом, следует полагать, что изменение стромы у женщин с эндокринным бесплодием, в том числе с НЛФ, является одним из факторов, тормозящих имплантацию бластоцисты.

Список литературы

1. Беляева Л.А. Морфофункциональная и ультрагистохимическая характеристика эпителиальных клеток желез эндометрия женщин во время менструального цикла. *Акуш. и гинекол.* 1986; 1: 11–15.
2. Вихляева Е.Н. Руководство по эндокринной гинекологии. Москва, 1997.
3. Гузов И.И. *Human Conception*. P. VIII, 1999. 10 с.
4. Enders A.C., Given R.L. *Biology of the Uterus*; Ed. R.M. Wynn. New York, 1977: 203–243.
5. Lelouche D., Gaiard B., Renaud R. *Hormonodependance et recepteurs steroïdiques dans l'adencrinome de l'endometre*. *Rev. Frans. Gynecol., Obstet.* 1987; 5: 325–329.
6. Prodi G., Nicoletti G., Giovanni C. *Multiple Steroid Hormone receptors in normal and abnormal human endometrium*. *Cancer Res. Clin. Oncol.* 1980; 98: 173–183.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА І ГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЛОЗ І СТРОМИ ЕНДОТЕЛІУ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ.

А.Ф. Яковцова, О.М. Феськов, О.О. Омельченко

Вивчено взаємовідношення між стромою та епітеліальним компонентом ендометрію у жінок з ендокринною безплідністю і різним гормональним профілем. Отримані результати свідчать про зміну взаємовідношень між стромою та паренхімою у жінок з недостатністю лютеїнової фази, зумовленою порушенням гормонального профілю як гормонів гіпофізу, так і оваріальних гормонів.

Ключові слова: недостатність лютеїнової фази, ендокринна безплідність, гормональний профіль жінок, ендометрій, строма.

MORPHOFUNCTIONAL AND HISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE GLANDS STROMA OF ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH ENDOCRINE INFERTILITY.

A. Yakovtsova, O. Feskov, O. Omelchenko

The study is devoted to investigation of interaction of stroma and epithelial portion of endometrium in women with endocrine infertility and different hormonal profile. The obtained results suggest the changes in interaction of stroma and parenchyma in women with insufficient lutein phase due to disturbances in the hormonal profile both of hypophyseal and ovarial hormones.

Key words: lutein phase, insufficiency, endocrine infertility, hormonal profile in women, endometrium, stroma.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ КРЫС ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Г.И. ГУБИНА-ВАКУЛИК, Т.В. ЗВЯГИНЦЕВА

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено морфологическое состояние кожи крыс в период от ее локального рентгеновского облучения до формирования повреждения. Показано, что явления повреждения эпидермиса и дермы обнаруживаются до клинических признаков лучевого повреждения. Наряду с повреждением, развиваются переменные индивидуальные компенсаторные реакции, от выраженности которых зависит исход процесса.

Ключевые слова: кожа, локальное рентгеновское облучение, повреждения.

В механизме лучевых повреждений кожи наименее изучен латентный период – период от воздействия облучения до формирования повреждения. Вместе с тем патогенетическая цепь повреждение – воспаление – заживление есть ряд закономерных причинно-следственных отношений, где каждое предыдущее звено влияет на последующее развитие явлений и, следовательно, на конечный результат процесса. Изучение природы ранних лучевых реакций и повреждений особенно важно и с практической точки зрения, так как всегда встречается при проведении лучевой терапии и требует индивидуализации доз с целью предотвращения развития тяжелых лучевых повреждений кожи.

Задачей настоящего исследования явилось морфологическое исследование кожи в очаге облучения в период от воздействия повреждающего агента и до формирования повреждения.

Материал и методы исследования. Правую ягодичную область белых крыс породы Вистар (масса животных 180-220 г) подвергали однократному локальному облучению на установке РУМ-17. Диаметр поля облучения – 23 мм, поглощенная доза – 80 Гр [1]. На 1-е, 3-и, 7-е, 12-е, 15-е, 21-е, 30-е сутки после облучения в состоянии эфирного наркоза производили биопсию облученных участков. В качестве контроля использовали кожу контрольных крыс. Кусочки кожи фиксировали в нейтральном 10 %-ном формалине, подвергали спиртовой проводке, заливали в парафин. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, Шифф-йодной кислотой, а также на ДНК по Фельгену-Россенбеку и на РНК по Браше.

Результаты и их обсуждение. У крыс, подвергнутых локальному облучению, через несколько часов наблюдалась гиперемия, которая исчезала спустя 1-2 суток. Следующие 7-10 суток составлял латентный период, затем развились вначале сухая, затем влажная десквамация, переходящая в 80 % случаев в изъязвление и в 20 % – в эрозию.

При морфологическом исследовании неповрежденная кожа здоровых животных имеет эпидермис без признаков гиперпролиферации. Наоборот, базальные клетки чаще многоугольной или распластанной формы, реже – кубической или призматической. Ядра округло-овальной формы, хроматин – средней степени дисперсности, ядрышко не просматривается. Среди базальных эпидермоцитов изредка обнаруживаются эпидермальные макрофаги – клетки Лангерганса. Шиповатый слой узкий, представлен малым количеством клеток. Зернистый слой очень слабо выражен. Ороговение эпидермиса небольшое. Эпидермальна базальная мембрана хорошо просматривается при постановке

ШИК-реакции, она четкая, одинаковой толщины. Сосочки дермы пологие, широкие и невысокие. Сосочковый слой дермы представлен рыхлой, волокнистой соединительной тканью с тонкими некрупными коллагеновыми волокнами, капилляры тонкостенные, на поперечном срезе просматривается одно ядро эндотелиоцита и одно ядро адвентициальной клетки. Небольшие макрофагальные инфильтраты с примесью лимфоцитов сопровождают уплощенное капиллярное русло у основания сосочков. Сетчатый слой дермы очень плотный, с толстыми коллагеновыми волокнами, редкими фиброцитами. Капилляры концентрируются возле волосяных луковиц. Клетки волосяного влагалища с крупным сочным ядром, заметным ядрышком. В сальных железах – признаки умеренного образования кожного сала.

В 1-е сутки после облучения слой эпидермиса сохранен. Толщина эпидермиса увеличена, в базальном слое отмечаются митозы. В связи с активацией пролиферации эпидермоцитов базальный и шиповатый слои выглядят многоклеточными по сравнению с контролем, базальные эпидермоциты приобретают призматическую форму. Ядра эпидермоцитов базального и шиповатого слоев резко увеличены в объеме, светлые, что свидетельствует о преобразовании значительного количества гетерохроматина в эухроматин и повышении морфофункциональной активности (рис. 1). Яд-

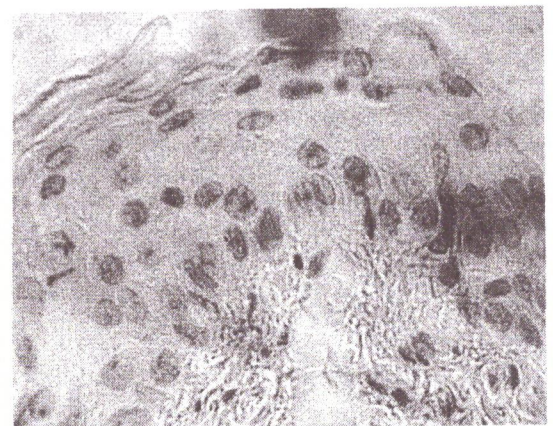


Рис. 1. Гиперплазия эпидермоцитов через сутки после локального рентгеновского облучения. Окраска гематоксилином-эозином. x400.

рышко крупное, часто располагается возле кариолема. Встречаются эпидермоциты с явлениями гидропической дистрофии. Увеличено количество клеток Лангерганса. Обнаруживаются меланоциты (с многочисленными отростками), черная зернистость в их цито-

плазме выражена в разной степени у разных животных. Зернистый и роговой слои более выражены по сравнению с контролем. В базальной мембране эпидермиса отмечаются участки истончения и видимого отсутствия. В поверхностных слоях дермы – выраженный отек с образованием довольно крупных полостей. Капилляры уплощенного русла имеют гиперплазированный эндотелий с пикнотичными ядрами и гомогенный субэндотелиальный слой, утолщающий стенку сосуда. Коллагеновые волокна при окраске по Ван-Гизону выглядят красными, что свидетельствует об отсутствии дистрофических изменений в них.

На 3-и сутки после облучения заметна качественная разница в морфофункциональном состоянии эпидермиса у разных животных. Если у одних животных эпидермис выглядит «активным», отмечается наличие эпидермоцитов с крупными зухромными ядрами и крупным ядрышком (некоторые из них, очевидно, являются полиплоидными), то у других животных, наоборот, эпидермис представлен одним слоем резко дистрофизированных, уплощенных эпидермоцитов, имеющих мелкое темное ядро. Причем, замечено наличие корреляции между морфофункциональным состоянием эпидермиса и субэпидермальных капилляров и венул (рис. 2): для

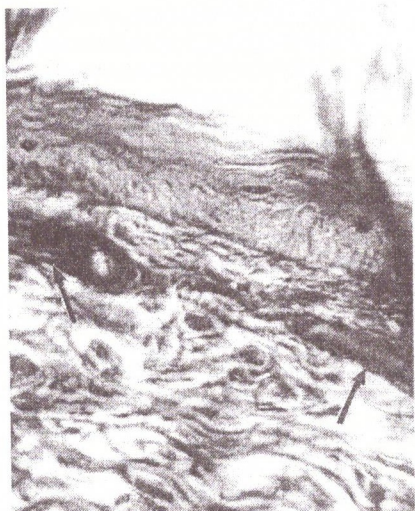


Рис. 2. Утолщение базальной мембраны сосудов микроциркуляторного русла (→) и утончение, атрофизация эпидермиса на 3-и сутки после локального рентгеновского облучения. Окраска ШИК. х400.

морфофункционально активного эпидермиса характерно развитие компенсаторной реакции эндотелия в виде гиперпролиферации, а для угнетенного, атрофического состояния – отсутствие этой реакции, спавшиеся сосуды микроциркуляторного русла (МЦР). Состояние дермы не изменилось. Волосистой стержень в верхних полвинах волосяных влагилиц отсутствует.

Через неделю после облучения сохраняется дифференцированное состояние эпидермиса от еще «живого» до резко атрофизированного и даже местами погибающего, с появлением участков «обнаженной» дермы. Однако в первых случаях признаки гиперпролиферации эпидермоцитов (митозы) отсутствуют, шиповатый слой – редкочлесточный, зернистый – практически отсутствует, что можно расценивать как замедление обновления поврежденного при облучении эпидермиса. Обильное ороговение является в данный момент следствием ранее происшедшей гиперпролиферации эпидермоцитов. Среди последних довольно много мак-

рофагов, встречаются нейтрофилы. Вокруг функционирующих сосудов МЦР сетчатой зоны дермы также появляются макрофаги, редко нейтрофилы и лимфоциты. В случаях глубокой атрофии и частичной гибели эпидермиса эпителий волосяных луковиц продолжает оставаться морфофункционально активным. Эта особенность прямо сочетается с наличием функционирующих капилляров в дерме вокруг волосяных луковиц.

Наличие некоторого диапазона в степени повреждения кожи отмечается и на 12-е сутки после облучения. Центральная часть облученного участка у большинства животных дезэпителизована, но изменения дермы при этом выражены в разной степени: от набухания коллагеновых волокон, исчезновения просвета сосудов МЦР поверхностного слоя дермы до некроза с явлениями кариорексиса, причем глубина некроза может быть ограничена верхней частью дермы или достигать гиподермы, и даже распространяться на гиподерму. Вокруг сохранившихся в нижней части дермы волосяных луковиц имеются функционирующие сосуды МЦР с гиперплазированными оболочками. Эпителиальные клетки волосяных луковиц – в угнетенном состоянии. Коллагеновые волокна набухшие, толстые, окрашены пикрофуксином в желтый цвет. Эпителизированные части пораженного участка в этих случаях также варьируют по степени сохранности тканей. Эпидермис большей частью в виде одноклеточного слоя, то есть атрофирован, с обильными ороговевшими массами. Эпидермоциты или уплощенные, с гиперхромными ядрами, или с круглыми, зухромными ядрами, особенно возле устья волосяного фолликула, если эпидермоциты волосяного фолликула пролиферируют. Отмечается отчетливая корреляция между состоянием эпидермоцитов кожи и волосяных фолликулов, а также волосяных фолликулов и сосудов МЦР, питающих их.

К 15-м–21-м суткам дефект эпителия имеет место во всех случаях: от небольшой части центрального участка до дезэпителизации всей площади облученной кожи. Причем иногда можно видеть «механизм» прогрессирования дезэпителизации, так как есть участки с прижизненным отслаиванием эпидермиса, здесь базальные клетки имеют пикнотичные ядра (погибающие), а в более верхнем слое – круглые, зухромные (живые). Тканевой детрит обнаруживается до разной глубины дермы, будучи ограничен от живых структур грануляционной тканью с относительно небольшим количеством сосудов МЦР и негустым инфильтратом (макрофаги, фибробласты, лимфоциты, полиморфно-ядерные лейкоциты).

Края лучевой язвы представлены тонким атрофизированным эпителием, загибающимся внутрь кожи или наружу, ближе к периферии эпидермис уже выглядит гиперплазированным, местами утрачена поляриность эпидермоцитов и, соответственно, слоистость эпидермиса.

Через месяц после действия повреждающего фактора при благоприятном исходе наблюдается полная эпителизация ранее имевшегося дефекта. Толщина кожи не одинакова на протяжении всего среза: в местах происшедшего ранее глубокого некроза и разрушения волосяных влагилиц слой кожи приблизительно в два раза тоньше, чем в местах поверхностного некроза. При этом в образовавшихся «углублениях» эпидермис тонкий, представлен двумя слоями уплощенных клеток с темными плоскими ядрами. Для остальной поверхности характерна неровность контура, отмечаются более крупные, светлые, овальные ядра эпидермоцитов, осо-

бенно в местах, соответствующих устьям волосных фолликулов, а также наличие рыхлого и объемного рогового слоя. Сосуды МЦР сохраняют гиперплазированные эндотелии и адвентицию, толстую гомогенную, эозинофильную стенку. При постановке ШИК-реакции обнаруживается слоистость базальной мембраны как эпидермиса, так и сосудов МЦР.

Коллагеновые волокна дермы толще, чем в контроле, но их насыщенность фуксином при окраске по Ван-Гизону меньше контрольной, просматривается желтоватый оттенок, то есть наблюдается дистрофизированное их состояние. Увеличены количество эластических волокон и насыщенность дермы клеточными элементами (макрофаги, фибробласты).

Неблагоприятное течение лучевой язвы представлено наличием локусов глубокого некроза, слабо развитой грануляционной ткани и соответствующих изменений в прилегающих тканях.

Таким образом, уже через сутки после локального воздействия на кожу крысы рентгеновских лучей в использованной дозе, то есть в период ранней эритематозной реакции, обнаружены явления повреждения эпидермиса (гидропическая дистрофия) и дермы (отек), в сосудах МЦР появляется гомогенный эозинофильный субэндотелиальный слой. В это же время появляются изменения защитно-приспособительного (компенсаторного) характера: гиперпролиферация эпидермиса, активация синтеза меланина в меланоцитах эпидермиса и усиленная миграция меланосом в эпидермоциты базального и местами шиповатого слоев, а также гиперплазия эндотелия сосудов МЦР дермы. Защитной реакцией, наиболее подверженной колебаниям, является количество меланина, синтезированного в эпидермисе в ответ на облучение. В сроки 3-и–7-е–12-е сутки после локального облучения, в так называемом латентном периоде, наблюдается индивидуально в разной степени выраженное торможение пролиферации эпидермиса, его атрофизация, утончение с уменьшением количества слоев эпидермоцитов вплоть до единственного слоя плоских клеток с пикнотичными плоскими ядрами, затем десквамация, гибель эпидермиса на отдельных участках или на всей облученной поверхности. Сопоставление ранней визуально обнаруживаемой эритематозной реакции (1-е сутки) и закономерного развития и усугубления процесса на микроскопическом уровне в последующие сроки противоречит утверждению, что

ранние изменения не важны и не влияют на последующий ход развития кожной реакции [2]. Полученные данные согласуются с современными воззрениями на местное лучевое поражение как нарушение межклеточных взаимодействий, начинающееся на самой ранней фазе повреждения, и на условность термина «латентный период» [3].

На 15-е–21-е сутки эксперимента в участках дезэпителизации кожи наблюдается некроз дермы на разную глубину. Одновременно происходит формирование грануляционной ткани, отграничивающей очаг некроза от живых структур. Грануляционная ткань лучевой язвы характеризуется небольшим количеством сосудов МЦР и слабым инфильтратом с доминированием макрофагов и фибробластов.

Очевидно, что выраженность грануляционной ткани вокруг очага некроза соответствует скорости последующей регенерации с эпителизацией дефекта, что происходит вследствие пролиферации эпидермоцитов вокруг лучевого повреждения и эпидермоцитов сохранившихся глубоких отделов волосных луковиц. При слабо выраженной грануляционной ткани наблюдали отсутствие регенерации через 1 месяц после начала эксперимента. Установленные наряду с закономерными изменениями довольно вариабельные индивидуальные компенсаторные реакции на локальное облучение возможны и объясняют пеструю, неоднозначную гистологическую картину уже сформировавшихся лучевых язв, отмеченную другими исследователями [4]. В связи с наличием четкой корреляции процесса гибели эпидермиса с морфофункциональным состоянием сосудов МЦР дермы (гиперпролиферация эндотелия, формирование периваскулярных макрофагально-лимфоцитарных инфильтратов, пикноз ядер, десквамация эндотелиоцитов и гибель сосуда) сделано предположение о зависимости процесса дезэпителизации кожи от количества и качества функционирующих сосудов МЦР дермы.

Гибель эндотелиоцитов МЦР поверхностных слоев дермы сочетается с гибелью эпидермиса, гибель эндотелиоцитов МЦР вокруг волосных влагалищ – с гибелью последних и трудностью восстановления слоя эпидермиса. В связи с этим через месяц после облучения наблюдали не только глубокий и обширный некроз кожи, но и случаи заживления язвы и даже, изредка, отсутствие дезэпителизации.

Список литературы

1. Звягинцева Т.В. Моделирование місцевих променевиx ушкоджень шкіри. Фізіол. журн. 1998; 44, 5-6: 106-112.
2. Биологические основы ограничения доз в коже: Публикация 59 Международной комиссии по радиологической защите. М.: Радэкон, 1996. 176 с.
3. Rodemann H.P., Bamberg M. Cellular basis of radiation-induced fibrosis. Radiotherapy and Oncol. 1995; 33, 2: 83-90.
4. Лушников Е.Ф. Излучение. Воспаление: Руководство для врачей; Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова, М.: Медицина, 1995: 445-457.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ ЩУРІВ ПІСЛЯ МІСЦЕВОГО РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ.

Г.І. Губіна-Вакулік, Т.В. Звягинцева

Вивчено морфологічний стан шкіри щурів у період від її місцевого рентгенівського опромінення до формування ушкодження. Показано, що явища ушкодження епідермісу і дерми мають місце до клінічних ознак променевого ушкодження. Поряд з явищами ушкодження розвиваються варіабельні індивідуальні компенсаторні реакції, від вираженості яких залежить перебіг процесу.

Ключові слова: шкіра, місцеве рентгенівське опромінення, ушкодження.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF RATS' SKIN AFTER LOCAL X-RAY IRRADIATION.

G. Gubina-Vakulik, T. Zvyagintseva

We were studying the morphological state of rats' skin after its local x-ray irradiation and till forming injury. We showed that injury and individual compensative reactions of epidermis and derma are being developed before clinical signs of injury.

Key words: skin, local x-ray irradiation, injuries.

РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПЕРЕЛОМА С ФИКСАЦИЕЙ ОТЛОМКОВ ШТИФТАМИ РАЗЛИЧНОЙ КОНСТРУКЦИИ

Л.Г. Диголь

Харьковский государственный медицинский университет

На модели поперечного перелома бедренной кости крыс изучен характер репаративных процессов при фиксации отломков металлическими штифтами различной формы. Выявлена зависимость темпа и выраженности остеогенеза от степени наносимого фиксатором повреждения. С целью предупреждения смещения отломков предложен штифт оригинальной конструкции. Применение такого штифта обеспечивает надежный остеосинтез, не вызывает тотального разрушения костного мозга и позволяет сохранить эндостальную кровеносную сеть. Эти условия способствуют быстрому развитию костной мозоли как на периостальной поверхности кости, так и в костномозговом пространстве.
Ключевые слова: экспериментальная модель, репаративные процессы, внутрикостный остеосинтез.

Несмотря на создание большого количества средств и методов лечения переломов костей, эта проблема ещё далека от окончательного решения. Интенсификация исследований в этой области напрямую связана с разработкой и использованием в экспериментальной медицине моделей, максимально приближенных к оригиналу и адекватных поставленной задаче [1, 2]. При моделировании переломов обязательным условием, позволяющим снизить влияние механического фактора на ход репаративных процессов, является репозиция и фиксация отломков кости до полного их сращения [3–5]. Используемый до настоящего времени штифт для внутрикостного остеосинтеза не обеспечивает адекватной стабилизации перелома на протяжении всего срока формирования костной мозоли [6], что требует дальнейшего совершенствования фиксаторов для поддержания достаточного уровня жесткости крепления фрагментов кости, предотвращения их ротационных смещений, снижения трудоемкости работ по введению и извлечению штифта.

Целью данной работы явилось изучение характера структурно-морфологических изменений в процессе репаративного остеогенеза при экспериментальном моделировании перелома с фиксацией отломков штифтами различной конструкции.

Материал и методы. Исследования проведены на 30 белых крысах популяции Вистар, самцах массой 230–240 г, которые были разделены на три равные группы. Всем животным под внутривенным гексиналовым наркозом в асептических условиях с помощью дисковой пилы осуществляли поперечный перелом бедренной кости в области дистального метаэпифиза, после чего костные отломки соединяли металлическим штифтом. Животным первой группы фиксация фрагментов кости после перелома осуществлялась овальным стержнем, второй – четырехгранным, третьей – штифтом, представляющим собой металлическую конусообразную пластинку, ребра которой завернуты в виде спирали (рис. 1). С целью предупреждения рота-

ционных смещений дистального отломка витки металлофиксатора выполнены расширяющимися по диаметру от проксимального конца к дистальному. После фиксации рана ушивалась наглухо. Животных выводили из опыта декапитацией под наркозом на 7-е, 14-е и 21-е сутки. Кости декальцировали и окрашивали согласно общепринятым методам [7]. Результаты эксперимента оценивали по гистологическому изучению препаратов из области перелома.

Результаты и их обсуждение. Во всех группах опытов на 7-е сутки после перелома и внутрикостного штифтования был выявлен ряд сходных морфологических изменений. Область перелома была заполнена остатками кровоизлияния и некротическими массами, к периферии от которых располагались тяжи рыхлой волокнистой ткани. Костномозговой канал диафиза был пуст, на эндостальной поверхности лишь в некоторых местах обнаруживались остатки некротизированного костного мозга. На проксимальном фрагменте кости на некотором удалении от линии перелома отмечалось равномерное утолщение остеогенного слоя надкостницы, среди его клеточных элементов выявлялись поля остеоидной ткани. На дистальном фрагменте пролиферативная реакция со стороны остеогенного слоя надкостницы была более выражена: остеоидные балочки формировали сеть, прилегающую к периостальной поверхности отломка. Наблюдалось общее разрежение и резорбция костной ткани дистального фрагмента. Просветы центральных каналов остеонов были увеличены. Содержащая капилляры соединительная ткань заполняла лакуны, образовавшиеся в результате резорбции костного вещества.

Несмотря на то, что во всех группах репаративные процессы носили в основном однотипный характер, степень их выраженности была различной. В 3-й группе, где фиксация отломков проводилась спиралевидным штифтом, костный мозг подвергался разрушению только в центральной части костномозгового канала. В сохранившейся по периферии костномозговой ткани выявлялись фокусы кровоизлияний, а в эндостальной зоне обнаруживался тонкий слой пролиферирующей клеточных элементов, утолщенный к линии перелома. В этой серии периостальный регенерат имел более сложное строение, в его составе, помимо костной и фиброзной, определялась хондроидная ткань.

Через 14 суток во всех группах животных вблизи линии перелома обнаруживались участки хондрогенеза. В области надкостницы обоих фрагментов молодая



Рис. 1. Штифт для интрамедуллярного остеосинтеза.

костная ткань, представленная сетью трабекул, образовывала значительные напластования. На периостальной поверхности отломков выявлялись участки активизации остеокластической резорбции и пролиферации фиброретикулярных клеточных элементов. В первых двух сериях по-прежнему никаких структурных изменений эндоста не обнаруживалось. В 3-й группе по периферии костномозговой полости располагались остеоидные трабекулы, тесно спаянные с эндостальной поверхностью компактного вещества (рис. 2).

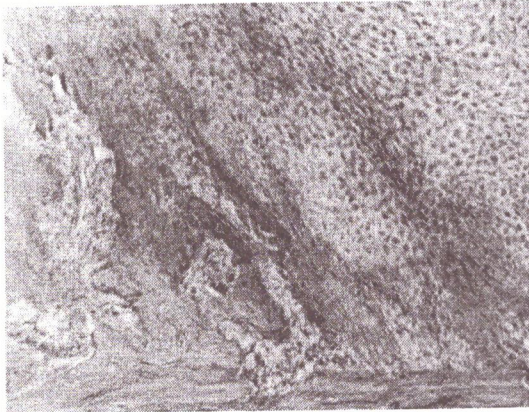


Рис. 2. Зона активного формирования костных трабекул эндостальной мозоли на 14-е сутки после перелома (3-я серия опытов). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 24,5$.

К 21-м суткам отличия в формировании регенерата в разных экспериментальных группах становились более заметными. В 1-й и 2-й группах в области перелома определялись фокусы некроза, появление которых можно объяснить повреждением грануляционной

ткани вследствие подвижности дистального фрагмента. В костномозговой полости в непосредственном контакте с компактным костным веществом проксимального фрагмента наблюдалось отложение остеоида. Репаративные костные структуры, разрастающиеся на поверхности обоих отломков, не достигали линии перелома, пространство между ними занимала плотная волокнистая соединительная ткань с очагами хондрогенеза. В отличие от этого в 3-й группе межотломковая зона была заполнена нежнотоволокнистой соединительной тканью со значительным количеством кровеносных капилляров. Новообразованная костная ткань располагалась по всей ширине костномозговой полости и на наружной поверхности отломков, где массивные костные балки сливались между собой, образуя поля костного вещества с обширными межбалочными пространствами и широкими гаверсовыми каналами первичных остеонов. Объем регенерата значительно возрастал, причем доля костной ткани в его составе увеличивалась как в результате формирования новых костных структур, так и энхондрального остеогенеза.

Выводы. Установлено, что штифты овальной и четырехгранной формы не обеспечивают необходимой степени удержания отломков, что приводит к вторичной травматизации тканей в зоне перелома. Помимо этого, разрушение тканей в костномозговой полости тормозит развитие эндостальной костной мозоли. Используемый в 3-й группе спиралевидный штифт обеспечивает прочную фиксацию фрагментов кости, не вызывает тотального разрушения костного мозга и нарушения эндостального кровообращения. Репаративные процессы в этой серии эксперимента характеризуются ранним развитием остеобластической ткани и быстрым формированием регенерата как в области периоста, так и на эндостальной поверхности кости.

Список литературы

1. Закусов В.В. Проблема моделирования в фармакологии. Бюл. эксперим. биол. и мед. 1985; 6: 757–760.
2. Волков М.В., Корж А.А. Проблемы развития научных исследований в травматологии и ортопедии. Ортопед., травматол. 1987; 10: 5–11.
3. Анкин Л.Н., Анкин Н.Л., Заруцкий Я.Л., Фарманолла. Выбор времени и средств хирургической стабилизации отломков при переломах бедра у пострадавших с сочетанными травмами. Ортопед., травматол. 1998; 4: 18–22.
4. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. М.: Медицина, 1996. 208 с.
5. Ruffer J.E., Vries L.S., Van der Werken C. Intramedullary nailing in the treatment of open femoral fractures. Injury. 1994; 25, 7: 419–422.
6. Тимошенко О.П., Ключева Г.Ф., Кладченко Л.А. Экспериментальная модель для изучения репаративных процессов в костной ткани: Тез. докл. Всесоюз. конф. «Адаптация и проблемы общей патологии». Новосибирск, 1974; 3: 108–110.
7. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники; изд. 5-е, испр. и доп. Л.: Медицина, 1969: 122–128.

РЕГЕНЕРАЦІЯ КІСТКИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ПЕРЕЛОМУ З ФІКСАЦІЄЮ ВІДЛАМКІВ ШТИФТАМИ РІЗНОЇ КОНСТРУКЦІЇ.

Л.Г. Диголь

На моделі поперечного перелому стегнової кістки щурів досліджено характер репаративних процесів при фіксації відламків металевими штифтами різної форми. Виявлена залежність темпу та вираженості остеогенезу від ступеня ушкодження, що наноситься фіксатором. З метою попередження зміщення відламків запропоновано штифт оригінальної конструкції. Застосування такого штифта забезпечує надійність остеосинтезу, не викликає тотального ушкодження кісткового мозку та дозволяє зберегти ендостальну кровоносну сітку. Ці умови сприяють швидкому розвитку кісткової мозолі як на періостальній поверхні кістки, так і в кістковомозковому просторі.

Ключові слова: експериментальна модель, репаративні процеси, внутрішньо-кістковий остеосинтез.

BONE REGENERATION IN EXPERIMENTAL MODELING WITH FIXATION OF FRAGMENTS BY DIFFERENT NAILS.

L. Digol

The nature of reparative processes is studied on the model of transversal fracture of femoral bone of rats with fixation of fragments by different nails. It is established that rate and manifestation of osteogenesis depend on degree of damage caused by rod. The nail of original design is offered for stabilization of fractures. Use of such nail provides reliability of osteosynthesis, does not cause the total damage of bone marrow and allows to save endosteum circulatory network. These conditions promote the quick fracture callus development both on periosteum surface of bone and in medullary space.

Key words: experimental model, reparative processes, intramedullary nailing.

ТЕРАПІЯ

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ АПФ
В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

М.И. Кожин

Харьковский государственный медицинский университет

Изучено влияние ингибиторов АПФ на процессы ремоделирования миокарда, состояние центральной гемодинамики и показатели тромбоцитарного гемостаза у больных острым инфарктом миокарда. Показано, что применение ИАПФ способствует снижению уровня эндотелина в плазме крови, уменьшает активность простаглицлин-тромбоксановой системы, повышает антитромботическую эффективность базисной терапии. Клиническая эффективность эналаприла у больных инфарктом миокарда обуславливается улучшением функции эндотелия, снижением систолического и диастолического артериального давления, увеличением ударного и минутного объемов сердца и сократительной способности миокарда, что предотвращает развитие острой левожелудочковой недостаточности и рецидивов инфаркта миокарда, улучшает прогноз заболевания.

Ключевые слова: ингибиторы АПФ, острый инфаркт миокарда, реиндепирование, центральная гемодинамика, прогноз.

Известно, что патологический процесс ремоделирования сердца стартует практически сразу после воздействия повреждающего фактора, чаще всего — острой ишемии миокарда. В первые дни инфаркта миокарда происходит истончение инфарктированной стенки, прогрессирующая дилатация полости левого желудочка (ЛЖ), экспансия в перинфарктную зону коллагенового матрикса [1]. В последующем отмечается гипертрофия неинфарктированного миокарда, модификация инфарктной зоны в рубцовую ткань и, как следствие, изменение конфигурации полости желудочка [2]. При этом реальная динамика процессов ремоделирования желудочков сердца связана с гиперактивацией ряда нейрогуморальных систем, и прежде всего ренин-ангиотензиновой системы [3].

Согласно современным представлениям основной действия ингибиторов АПФ считается их способность действовать именно на ренин-ангиотензиновую систему [4, 5].

Серьезным доводом в пользу раннего применения ингибиторов АПФ явились результаты селективных исследований GISSI-3, ISIS-4 [6] с общим числом включенных в исследование больных острым инфарктом миокарда более 91 тысячи. Очевидное положительное действие, выявленное этими исследованиями, послужило основанием для официальной рекомендации Американской ассоциации кардиологов (ACC/AHA) в 1995 г. к применению каптоприла (а затем и других ингибиторов АПФ) при инфаркте миокарда.

Цель настоящей работы — изучение влияния ингибиторов АПФ (ИАПФ) на процессы ремоделирования миокарда, состояние центральной гемодинамики и показатели тромбоцитарного гемостаза у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ).

Материал и методы. При проведении исследования использовали следующие методики:

- содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме определяли радиоиммунным методом с помощью реактивов фирмы DRG (США) стандартным способом;
- определение в плазме крови стабильных метаболитов простаглицлина (ПГФ_{1α}) и тромбоксана А₂ (ТхВ₂)

проводили с использованием иммуноферментных тест-систем Центра медицинской биотехнологии «Аспид» (г. Москва) стандартным способом;

- концентрацию плазминогена, фибриногена, фибриногена, а также продуктов деградации фибриногена определяли с помощью иммуноферментных тест-систем НПО «Immunotech» (г. Москва), ЦНИИ гематологии и переливания крови (г. Москва);

- состояние коагуляционного гемостаза оценивали по индексу тромбофилии (ИТ), согласно методике А.И. Грицюка;

- функциональное состояние центральной гемодинамики изучали методом эхокардиографии. Показатели гемодинамики оценивали при поступлении, на 3-и, 7-е и 21-е сутки заболевания.

В исследование были включены 80 больных ИМ, поступивших в стационар в первые 24 часа заболевания. Диагноз устанавливали на основании критериев ВОЗ.

Результаты. Исходные характеристики больных в разных группах представлены в табл. 1.

Таблица 1
Клиническая характеристика обследованных больных острым инфарктом миокарда (ИМ)

Показатель	Традиционное лечение		ИАПФ	
	кол-во	%	кол-во	%
Передний ИМ	22	62,9	26	58
Задний ИМ	11	31,4	17	38
Циркулярный ИМ	2	5,7	2	4
Пол				
мужчин,	32	91,4	44	98
женщин	3	8,6	1	2
Стенокардия	22	62,9	28	62
Гипертоническая болезнь	25	71,4	24	53
Сахарный диабет	4	11,4	3	6
Курение	27	77,1	36	82

Между двумя сравниваемыми группами не было существенных различий в исходных показателях.

Средний возраст пациентов обеих групп был сопоставим и составил 59,1 лет.

На протяжении первых трех часов от начала заболевания в стационар поступило 16,25 % обследованных больных, в период от 3 до 6 часов – 45 %, от 6 до 12 часов – 26,25 % и от 12 до 24 часов – 12,5 %.

С целью оценки эффективности применения ИАПФ больных обследовали в динамике лечения. Пациенты были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы (35 чел.) получали стандартную терапию: гепарин, аспирин, нитраты пролонгированного действия (изосорбидадинитрат 30–40 мг/сут.); пациенты 2-й группы (45 чел.) дополнительно принимали эналаприла малеат (5–20 мг/сут.) фирмы Dr. Reddy's Laboratories, Ltd. («ЭНАМ» в таблетках по 2,5; 5 и 10 мг). Доза титровалась по клиническому эффекту, артериальному давлению. Стремилась достигнуть дозы 20 мг/сут.

Подбор терапии осуществляли на протяжении 3–7 суток до стабилизации состояния, при этом в динамике лечения определяли количество и выраженность ангинозных приступов, уровень АД, выраженность декомпенсации. Отмечен достаточный гипотензивный эффект практически у всех обследованных при отсутствии существенных изменений числа сердечных сокращений. Отсутствие рефлекторной тахикардии, видимо, обусловлено как стимулирующим действием ИАПФ на парасимпатическую нервную систему, так и ингибированием симпатической активности. При анализе клинического состояния больных и показателей гемодинамики в ходе лечения обращает на себя внимание уменьшение слабости, одышки, периферических отеков. По данным эхокардиографии, у всех больных определены нарушения внутрисердечной гемодинамики и сократительной функции миокарда, участки гипо- и акинезии в ишемизированных зонах. У больных обеих групп в исходных условиях в сравнении с группой контроля отмечено снижение фракции выброса на 23,1 % ($p < 0,001$), максимальное снижение насосной функции сердца наблюдалось на 3-и – 7-е сутки заболевания. Снижение ФВ было тем больше, чем больше были глубина и площадь поражения миокарда, при этом отмечено увеличение объема ЛЖ в систолу и диастолу. На 3-и сутки заболевания конечный диастолический объем (КДО) увеличился на 8,1 %; конечный систолический объем (КСО) левого желудочка увеличился на 12,3 %, ФВ уменьшилась на 9,4 % ($p < 0,01$). Первоначальное увеличение полости ЛЖ, по-видимому, обусловлено

истончением и выбуханием инфарцированного миокарда (так называемым растяжением зоны ИМ).

Назначение ИАПФ начиная с первых суток острого ИМ способствовало улучшению внутрисердечной гемодинамики, причем наиболее благоприятный эффект наблюдается у больных ИМ с ФВ менее 45 %. При комбинированном лечении с использованием эналаприла выявлены достаточно быстрая нормализация ударного и минутного объемов сердца, менее выраженное изменение размеров ЛЖ. При этом возрастала и сократительная способность миокарда, о чем свидетельствует достоверное увеличение ФВ и степень систолического укорочения переднезаднего размера (%S). К 21-м суткам заболевания у больных основной группы отмечено повышение ФВ на 10,8 % ($p < 0,01$), что происходило за счет достоверного снижения КСО ЛЖ на 9,3 % ($p < 0,1$). К этому времени в группе сравнения ФВ увеличилась лишь на 6,9 % ($p < 0,05$), табл 2.

В результате проведенного исследования установлено заметное положительное влияние терапии с применением эналаприла на уровень эндотелина в крови и показатели системы простаноидов, динамика которых в ходе лечения отражена в табл. 3.

Установлено также, что в первые сутки ИМ уровень плазменного ЭТ-1 увеличивается в 2,0–2,5 раза по сравнению с его уровнем у больных контрольной группы. При неосложненном течении ИМ уже на 5-е сутки заболевания отмечалась тенденция к снижению уровня ЭТ-1, в то время как при рецидивирующем течении он не снижался даже на 21-е сутки заболевания, превышая показатели в группе с неосложненным течением на 26,7 %. Вероятно, процессы нормализации содержания ЭТ-1 следует расценивать как факторы адаптации поврежденного сердца к новым условиям гемодинамики.

Возникновение острого ИМ сопровождается повышением биологической активности вазоконстриктора и проагреганта тромбоксана A_2 . У больных с неосложненным течением ИМ пик дисбаланса вазоактивных простаноидов попадает на 1-е сутки заболевания, у больных с осложненным течением – на 10-е сутки. Смещение пика дисбаланса простаноидов на более поздний срок способствует резкой гиперактивации тромбоцитов с повышением риска развития тромбозов, рецидивов ИМ и электрической нестабильности миокарда.

Развитие рецидива ИМ предвращается значительными нарушениями простаглицлин-тромбоксановой сис-

Таблица 2
Влияние комбинированной терапии с применением ИАПФ на показатели внутрисердечной гемодинамики у больных с острым ОИМ

Показатель	ИАПФ, n=45		Традиционная терапия, n=35	
	1-е сут.	21-е сут.	1-е сут.	21-е сут.
КСО, мл	51,8±6,9	47,0±3,5 $p < 0,01$	49,2±6,2	46,8±5,7 $p < 0,05$
КДО, мл	103,2±13,1	104,8±7,6 $p < 0,05$	98,6±17,3	101,2±10,13 $p > 0,05$
УО, мл	51,4±2,1	57,8±3,5 $p < 0,001$	49,4±2,5	54,4±3,1 $p < 0,05$
ФВ, %	49,8±1,7	55,2±2,3 $p < 0,01$	50,1±1,5	53,8±2,0 $p < 0,05$

Таблица 3
Состояние простаглицлин-тромбоксановой системы при осложненном течении инфаркта миокарда

Показатель	До рецидива	В день рецидива	На 3-и сутки после рецидива
6-кето-ПГФ1 α , пг/мл	80,4±6,3 $p > 0,05$	76,4±6,3 $p > 0,05$	101,2±6,9 $p > 0,05$
ТхВ ₂ , пг/мл	326±36 $p < 0,01$	688±45 $p < 0,001$	312±28 $p < 0,001$
ТхВ ₂ /6-кето-ПГФ1 α ,	4,01±0,16 $p < 0,001$	8,16±0,26 $p < 0,001$	3,09±0,12 $p < 0,001$

темы. В момент развития рецидива высокое содержание метаболита ТхВ₂, вероятно, отражает выброс тромбоксана А₂ в кровоток в результате агрегации тромбоцитов в период ретромбоза.

У больных 1-й группы в конце лечения уровень 6-кето-ПГФ_{1α} повысился на 12,2 % (p<0,1), содержание эндотелина-1 и ТхВ₂ снизилось на 25 и 14 % соответственно (p<0,05).

У больных 2-й группы степень повышения уровня 6-кето-ПГФ_{1α} была большей, чем в 1-й группе, на 16,9 %; уровень ЭТ-1 снизился на 29 %, а уровень ТхВ₂ достоверно не изменился в сравнении с предыдущим.

Уровень ПДФ в остром периоде ИМ был повышен у всех больных как при осложненном, так и при неосложненном течении заболевания на фоне снижения показателей фибринолитической активности и концентрации плазминогена.

Если у больных с неосложненным течением указанные сдвиги происходили при отчетливом повышении содержания фибриногена и фибронектина в 1-е сутки заболевания (в сравнении с группой контроля), то у больных с осложненным течением ИМ наблюдалась четкая тенденция к снижению указанных показателей (табл. 4).

Запаздывание фибринолитических процессов у больных с осложненным течением ИМ может свидетельствовать о более выраженной и длительной активации процессов тромбообразования в первые недели заболевания.

Результаты проведенного исследования позволили выявить позитивное влияние эналаприла на уровень ЭТ-1 в плазме крови и показатели системы протаноеидов (табл. 5).

агрегации тромбоцитов, степень и скорость их индуцированной агрегации, увеличилась скорость дезагрегации. Наиболее значительные изменения произошли в группе больных, принимавших эналаприл. Суммарный индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ) в процессе лечения снизился в 1-й группе на 21,4 %, во 2-й – на 29,1 % (p<0,05).

В группе пациентов, не получавших ингибиторы АПФ, наблюдалось повышение содержания фибронектина на 16,2 % (p<0,1) и плазминогена на 10,9 % (p<0,1).

У больных, получавших ингибиторы АПФ, уровень фибронектина повысился на 19,7 % (p<0,05), толерантность плазмы к гепарину уменьшилась на 27,9 % (p<0,05), значительно снизился интегральный индекс тромбофилии (ИТ), что свидетельствует о снижении напряжения свертывающей системы.

Выявлено, что ИАПФ дополняли антиагрегационный эффект базисной терапии: ИТ снизился при использовании ИАПФ с 7,41 до 1,29 балла, в то время как при базисной терапии с 7,38 до 2,36 балла.

Таким образом результаты свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ в остром периоде инфаркта миокарда не только улучшает показатели центральной гемодинамики, но и снижает адгезию и агрегацию тромбоцитов, активность коагуляционного гемостаза, повышает активность фибринолиза.

Выводы

Эндотелиальная дисфункция играет важную роль в патогенезе инфаркта миокарда. Она приводит к нарушению равновесия между вазоконстрикторами и

Таблица 4
Показатели гемокоагуляции у больных с рецидивирующим течением острого инфаркта миокарда

Показатель	Длительность болезни, сут.			
	1-е	5-е	10-е	21-е
Фибриноген, мг/мл	2,23±0,8 p>0,05	2,11±0,7 p>0,05	3,24±0,7 p>0,05	6,06±1,2 p>0,05
Фибронектин, мкг/мл	208±8 p<0,001	236±10 p<0,001	279±11 p<0,01	365±12 p<0,001
ПДФ, мкг/мл	59,8±2,1 p<0,001	68,6±2,4 p<0,001	62,1±2,2 p<0,001	84,3±3,2 p<0,001
Плазминоген, мкг/мл	126±9 p<0,05	134±11 p>0,05	205±14 p>0,05	223±20 p<0,01
ФАК, мин	129±8 p<0,01	153±13 p>0,05	164±15 p>0,05	175±17 p>0,05

Таблица 5
Влияние эналаприла на показатели эндотелиальной и тромбоцитарной дисфункции у больных инфарктом миокарда

Показатель	Традиционная терапия		ИАПФ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЭТ-1, пг/мл	28,8±0,91	15,4±0,6 p>0,05	28,3±0,75	10,2±0,9 p<0,05
6-кето-ПГФ _{1α} , пг/мл	87,6±7,4	97±8,7 p>0,05	85,9±6,7	131,3±8,1 p<0,001
ТхВ ₂ , пг/мл	272±22	231±16 p<0,05	264±19	197±13 p>0,05
ТхВ ₂ / 6-кето-ПГФ _{1α}	3,10±0,12	2,38±0,08 p<0,001	3,07±0,11	1,51±0,06 p<0,001

В группе больных, получавших эналаприл, достоверно снизились концентрации ЭТ-1 и ТхВ₂, повысился плазменный уровень стабильного метаболита ПГФ_{1α}, а также существенно уменьшилось отношение ТхВ₂ / 6-кето-ПГФ_{1α}. Такая динамика показателей отражает явно положительные сдвиги в сторону повышения биологической активности вазодилататоров и дезагрегантов.

В обеих группах в динамике лечения выявлена тенденция к усилению накопления тромбоцитарных нуклеотидов (p<0,1), уменьшилась частота спонтанной

вазорелаксантами, проагрегантами и антиагрегантами, способствует повышению сосудистого тонуса и активации тромбообразования.

Применение ИАПФ способствует снижению уровня эндотелина в плазме крови, уменьшает активность простаглицлин-тромбоксановой системы, повышает антитромботическую эффективность базисной терапии.

Клиническая эффективность эналаприла у больных инфарктом миокарда обуславливается улучшением функции эндотелия, снижением систолического и диастолического артериального давления, увеличени-

ем ударного и минутного объемов сердца и сократительной способности миокарда.

Дополнительное назначение ингибиторов АПФ предотвращает развитие острой левожелудочковой не-

достаточности и рецидивов инфаркта миокарда, улучшает прогноз заболевания благодаря их позитивному влиянию на гемодинамику, тромбоцитарный гемостаз, функциональное состояние эндотелия.

Список литературы

1. Braunwald E. Ventricular enlargement and remodelling following acute myocardial infarction: mechanisms and management. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68, supp. 10-60.
2. Pfeffer M. A., Braunwald E. Ventricular remodelling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation.* 1990; 81: 1161-1172.
3. Nafitlan A.J. Role of the tissue renin-angiotensin system in vascular remodelling and smooth muscle cell growth. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1994; 3, 2: 218-227.
4. Charbonneau F., Elstein E., Overhiser R.W., Haber H., Anderson T.J. Differential effects of ACE inhibitors on endothelial dysfunction in coronary disease: response to quinapril predicted by ACE genotype. *European Heart J.* 1998; 19, Abstr. Suppl. 159, 998.
5. Borhi C., Boschi S., Ambrosioni E. et al. Evidence of a partial escape of renin-angiotensin-aldosterone blockade in patients with acute myocardial infarction treated with ACE inhibitors. *J. Clin. Pharmacol.* 1993; 33: 40-45.
6. Captopril, nitrates and magnesium after myocardial infarction: introduction and results - ISIS-4. Presented at the 66-th Scientific Sessions of the American Heart Association, Atlanta, November 8 1993.

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ АПФ У ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА.

М.І. Кожин

Вивчено вплив інгібіторів АПФ на процеси ремоделювання міокарда, стан центральної гемодинаміки та показники тромбоцитарного гемостазу у хворих на гострий інфаркт міокарда. Показано, що застосування ІАПФ сприяє зниженню рівня ендотеліну в плазмі крові, зменшує активність простагліцилін-тромбоксанової системи, підвищує антитромботичну ефективність базисної терапії. Клінічна ефективність еналаприлу у хворих на інфаркт міокарда зумовлена поліпшенням функції ендотелію, зниженням систолічного та діастолічного артеріального тиску, збільшенням ударного й хвилинного об'ємів серця та скорочуваної можливості міокарда, що запобігає розвитку гострої лівошлункової недостатності та рецидиву інфаркту міокарда, поліпшує прогноз захворювання.

Ключові слова: інгібітори АПФ, гострий інфаркт міокарда, ремоделювання, центральна гемодинаміка, прогноз.

OPPORTUNITIES OF INHIBITOR ACF APPLICATION IN TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION.

M. Kozhin

The influence of inhibitor ACF on processes of myocardial remodelling, condition of central haemodynamic and parameters of thrombocyte hemostasis at the patients with acute myocardial infarction is investigated. It's shown, that the application IACF promotes decrease of the level of endothelin in a blood plasma, reduces activity of prostacycline-tromboxane of system, raises of antitrombotic efficiency of basic therapy. The clinical efficiency of enalapril at the patients with myocardial infarction is caused by improvement of endothelium function, decrease of systolic and diastole arterial pressure, increase of impact and minute volumes of heart and myocardial contracting ability, that prevents development acute left-ventricular insufficiency and relapses of a myocardial infarction, improves the forecast of disease.

Key words: inhibitor ACF, acute myocardial infarction, remodeling, central haemodynamic, forecast.

ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОХИМИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ

О.В. ЗЕМЛЯНИЦЫНА

Харьковский государственный медицинский университет

Обследовано 100 человек в возрасте 17-22 лет, разделенных на группы в зависимости от уровня АД и показателей липидного спектра крови. Показано, что повышение среднего уровня ОХ происходит за счет увеличения фракции ХС-ЛПНП, также возрастает коэффициент ХС/ТГ при нормальных показателях ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПВП, ТГ. Повышение АД реализуется более отчетливым повышением среднего уровня ОХ, ХС-ЛПНП, коэффициента ХС/ТГ, что особенно выражено у женщин.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, молодые лица.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из факторов, негативно влияющих на состояние здоровья населения и приводящих к повышению заболеваемости и инвалидности [1, 2]. Наибольшую тревогу вызывает повышение распространенности АГ среди молодых лиц, которое, по данным различных авторов, составляет от 8 до 12 % [3]. Значительный научный и практический интерес представляет изучение патогенетических особенностей формирования АГ в молодом

возрасте, потому что, во-первых, заболевание начинается и широко распространено у молодых лиц, во-вторых, такой подход позволяет изучать причины и механизмы болезни в период ее становления, а в-третьих, у этих лиц, как правило, отсутствуют сопутствующие заболевания [4].

Многие аспекты патогенеза АГ у молодых лиц все еще остаются недостаточно изученными, что определяет необходимость дальнейших исследований, на-

правленных, в первую очередь, не только на изучение влияния различных факторов на развитие АГ, но и взаимосвязей между ними, что, по нашему мнению, может дать дополнительные возможности ее ранней диагностики, коррекции и профилактики.

Материал и методы исследования. Обследовано 100 человек в возрасте 17–22 лет, из них 47 женщин и 53 мужчины. Все обследованные были разделены на 3 группы в зависимости от уровня артериального давления (АД) и показателей липидного спектра крови.

В 1-ю группу (25 чел.) были включены лица с повышенным уровнем АД и повышенным содержанием общего холестерина (ОХ) и его фракций; во 2-ю группу (50 чел.) – лица с нормальным уровнем АД и повышенным содержанием ОХ и его фракций; в 3-ю (25 чел.) сравнительную группу – лица с нормальным уровнем АД и нормальными показателями липидного спектра.

У всех обследованных были изучены жалобы, проведено клинико-anamnestическое обследование, определены показатели липидного спектра крови (уровень ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПВП, ТГ, коэффициент ОХ/ЛГ). Измерение АД проводилось в положении сидя троекратно с интервалом в одну неделю; перед измерением АД обследуемые воздерживались от курения и употребления напитков, содержащих кофеин. Повышенным считалось АД, превышающее уровень 130/80 мм рт.ст. не менее чем в 2 случаях из 3 измерений. Для выявления роли психологических факторов в генезе АГ у молодых лиц было проведено патопсихологическое исследование с использованием методики СМОЛ. Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями был проведен корреляционный анализ с дальнейшей оценкой только средних и сильных корреляционных связей.

Результаты и их обсуждение. Исследования многих ученых свидетельствуют, что при формировании АГ в молодом возрасте наиболее часто наблюдаются нарушения липидного обмена. Однако до настоящего времени не выяснены механизмы, обуславливающие тесную связь между нарушениями липидного обмена и АГ. Результаты нашего исследования показали, что повышение среднего уровня ОХ происходит за счет увеличения фракции ХС-ЛПНП, также происходит увеличение коэффициента ХС/ЛГ при нормальных показателях ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПВП, ТГ.

Установлено, что такой признак, как повышенный уровень АД, реализуется более отчетливым повышением среднего уровня ОХ, ХС-ЛПНП, коэффициента ХС/ЛГ, особенно у женщин.

Анализ липидного спектра позволяет предположительно расценить данный вариант дислипидотеидемии (ДЛП) как II тип – семейную гиперхолестеринемия (ГЛП), подтип II-A. Данный тип ДЛП относится к первичным и передается по наследству. Клинически II-A тип ГЛП проявляется атеросклерозом.

Таким образом, изменения в липидном спектре крови в данном случае можно расценить как реализа-

цию наследственной предрасположенности к атеросклерозу, наиболее часто проявляющуюся у женщин при повышении АД.

Наряду с несомненной ролью нервно-психического перенапряжения в генезе эссенциальной АГ, определенное значение имеют индивидуальные, характерологические особенности структуры личности. Полученные данные показывают, что особенности личности более выражены в группе здоровых лиц, и у многих из них могут проявляться как акцентуации личности.

С повышением уровня ОХ и его фракций и повышением АД особенности личности сглаживаются, что может свидетельствовать о мобилизации адаптационных механизмов, проявляющихся при формировании АГ снижением выраженности характерологических черт личности.

Для выявления взаимосвязей и взаимозависимостей между различными показателями холестерина обмена и психологическими особенностями личности по тесту СМОЛ проведен анализ корреляционных взаимосвязей между ними во всех группах.

В 1-й и 3-й группах лиц выявлены тесные корреляционные связи между уровнем холестерина обмена и психологическими особенностями личности. Установлено, что с повышением уровня ОХ и ХС-ЛПНП наблюдается обострение гипертимных черт личности, о чем свидетельствует прямая корреляционная связь со шкалой гипомании. Обратные корреляционные связи со шкалами психопатии, паранойи, психастении, шизофрении и ипохондрии свидетельствуют о нивелировании соответствующих личностных черт при указанном изменении холестерина спектра крови. При повышении уровня ТГ и ХС-ЛПОНП, напротив, обостряются такие личностные черты, как импульсивность, подозрительность, злопамятность и упрямство. Данные личности отличаются ригидностью аффективных реакций. Ряд из них страдает от неуверенности в себе, тревожности, синдрома навязчивости.

Выводы. Установлены жесткие корреляционные связи между показателями холестерина обмена и психологическими особенностями лиц 1-й группы. При нарастании уровня холестерина и его фракций еще без повышения уровня АД количество корреляций между изучаемыми показателями и особенностями личности уменьшается, что снижает взаимозависимость и взаимообусловленность данных признаков, а при повышении АД число корреляций, как прямых, так и обратных, резко возрастает, что свидетельствует о формировании иной структуры, с более жесткими внутренними взаимосвязями по сравнению с контрольной группой.

Установлено, что психологические особенности личности, преобладающие при повышении уровня ОХ и ХС-ЛПНП, отличаются от таковых при повышении ТГ и ХС-ЛПОНП, что необходимо учитывать при постановке диагноза и проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Галичева Н.А., Кудря В.Ф., Горяинова А.Н. и др. Социально-гигиеническое изучение артериальной гипертензии у детей и подростков в условиях крупного города. Актуальные проблемы современной медицины: Тез. докл. науч. сессии ХМИ. Харьков, 1982: 16.
2. Ковалева О.Н. О тактике лечения гипертонической болезни. Врач. практика. Харьков, 1997; 1: 9–16.
3. Шамарин В.М., Коваль С.Н., Гавенко В.Л. и др. Выявление и профилактика основных факторов риска ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии при массовых обследованиях студентов высших учебных заведений. Харьков, 1991. 26 с.
4. Коваль С.Н., Шуляк Л.Н., Белозеров А.П. Состояние гуморального иммунитета у больных гипертонической болезнью молодого возраста. Врач. дело 1992; 2: 28–30.

ВЗЄМОЗВ'ЯЗОК БІОХІМІЧНИХ І СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ПЕРВИННОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У МОЛОДИХ ОСІБ.

О.В. Земляніцина

Обстежено 100 осіб у віці 17–22 років, які були розподілені на групи в залежності від рівня АТ і показників ліпідного спектра крові. Показано, що підвищення середнього рівня ЗХ відбувається за рахунок збільшення фракції ХС-ЛПНЩ, також зростає коефіцієнт ХС/ТГ при нормальних показниках ХС-ЛПДНЩ, ХС-ЛПВЩ, ТГ. Підвищення АТ реалізується більш суттєвим підвищенням середнього рівня ЗХ, ХС-ЛПНЩ, коефіцієнта ХС/ТГ, що особливо виражено у жінок.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фактори ризику, молоді особи.

INTERRELATION OF BIOCHEMICAL AND SOCIAL-PSYCHOLOGICAL RISK FACTORS OF FORMATION PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION AT THE YOUNG PERSONS.

O. Zemlyanitsina

100 men in the age of 17–22 years divided into groups depending on a level a blood pressure and parameters of the lipid spectrum of blood were surveyed. The results of research have shown, that the increase of an average level general cholesterol occurs at the expense of increase of a fraction of Ch-LPLD, factor Ch/TG also grows at normal parameters Ch-LPVD, Ch-LPHD, TG. The increase a blood pressure is realized by more distinct increase of an average level GCh, Ch-LPLD, factor Ch/TG, that is especially expressed at the women.

Key words: arterial hypertension, risk factors, young persons.

СОСТОЯНИЕ ПРОСТАЦИКЛИН-ТРОМБОКСАНОВОГО РАВНОВЕСИЯ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Е.Ю. Борзова

Харьковский государственный медицинский университет

Изменение соотношения простагландинов и тромбоксана у больных нестабильной стенокардией происходит вследствие снижения синтеза простациклина и увеличения уровня тромбоксана. В то же время наблюдается изменение соотношений простагландинов E_2 и $F_{2\alpha}$ с преобладанием продукции последнего. Динамика изменений этих показателей зависит от степени недостаточности кровообращения и свидетельствует о включении простагландинов и тромбоксана в компенсаторно-адаптационный механизм при нестабильной стенокардии.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, простагландины, тромбоксан, соотношение простагландинов и тромбоксана.

Известно, что соотношение простациклина и тромбоксана играет определяющую роль в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) как регулятор тромбоцитарно-сосудистого равновесия [1].

На сердечно-сосудистую систему влияют простагландины I_2 (ПГ I_2), E_2 (ПГЕ 2), $F_{2\alpha}$ (ПГФ $_{2\alpha}$), а также тромбоксан A_2 (ТхА $_2$), которые синтезируются в сердце и являются парными биологическими антагонистами [2]. ПГ I_2 является сильным вазодилататором, который уменьшает пред- и постнагрузку на сердце и обладает выраженной способностью ингибировать агрегацию тромбоцитов. ТхА $_2$ представляет собой мощный вазоконстриктор, оказывающий специфический коронаросуживающий эффект и относящийся к проагрегирующим факторам [3].

Нормальное соотношение продукции ПГ I_2 и ТхА $_2$ является одним из главных условий поддержания оптимального кровотока в миокарде. Региональная ишемия возникает в основном вследствие спазма микрососудов в определенной зоне и заполнения микрососудового русла тромбоцитарными агрегатами. В некоторых исследованиях выявлено, что при ишемии миокарда продукция ПГ I_2 становится активным процессом, вследствие которого сосудистая стенка может защищаться от отложения тромбоцитарных агрегатов [4]. Таким образом, уровни простациклина и тромбоксана и их соотношение могут обуславливать тяжесть клинических проявлений заболевания.

Нами были изучены уровни простациклинов и ТхА $_2$ у больных прогрессирующей нестабильной стенокардией (НС) с неосложненным и осложненным недостаточностью кровообращения (НК) течением заболевания.

Материал и методы. В исследование было включено 56 больных прогрессирующей НС (48 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 38 до 57 лет. У 20 из них признаков НК отмечено не было, у 19 имела место НК I стадии и у 27 – НК II А стадии. Контрольную группу составили 12 здоровых мужчин.

Концентрацию простаноидов в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом на автоматизированном анализаторе «Multiscan». Об уровнях ПГ I_2 и ТхА $_2$ судили по содержанию их стабильных метаболитов 6-кето-ПГФ $_{1\alpha}$ и ТхВ $_2$, а также определяли содержание ПГЕ $_2$ и ПГФ $_{2\alpha}$. Кроме этого, рассчитывали коэффициенты соотношения ТхВ $_2$ /6-кето-ПГФ $_{1\alpha}$ и ПГЕ 2 /ПГФ $_{2\alpha}$. Пробы крови брали в первый день госпитализации до начала использования медикаментов.

Результаты и их обсуждение. У больных прогрессирующей НС без клинических признаков НК наблюдалось снижение содержания 6-кето-ПГФ $_{1\alpha}$ на 12,6 % по сравнению с контрольной группой, в то время как уровень ТхВ $_2$ имел тенденцию к увеличению (таблица). Соотношение ТхВ $_2$ /6-кето-ПГФ $_{1\alpha}$ на 17,4 % превышало таковое у здоровых людей. Одновременно с этим было зафиксировано увеличение содержания

Содержание простаноидов и тромбоксана и их соотношение у больных ИБС

Показатель	Контрольная группа	НК 0	НК I	НК II A
6-кето-ПГФ _{1α} , пг/мл	95,7±2,78	83,7±3,61	82,0±5,51	74,8±6,62
ТхВ ₂ , пг/мл	226,3±13,4	231,8±12,6	261,7±0,13	267,6±2,8
ТхВ ₂ /6-кето-ПГФ _{1α}	2,36±0,14	2,77±0,18	3,19±0,13	3,57±0,21
ПГЕ ₂ , нмоль/л	1,14±0,15	1,18±0,21*	1,3±0,18	1,22±0,16
ПГ F _{2α} , нмоль/л	0,82±0,05	0,89±0,11	1,02±0,20	1,08±0,18
ПГ F _{2α} /ПГЕ ₂	0,71±0,07	0,75±0,05	0,78±0,01	0,88±0,03

Примечание. p<0,05; p**<*0,01.

ПГЕ₂ на 3,5 %, ПГ F_{2α} на 8,5 % и соотношения ПГ F_{2α}/ПГЕ₂ на 5,6 %.

В группе больных с признаками НК было отмечено значительное снижение содержания 6-кето-ПГФ_{1α} у больных с НК I стадии на 14,3 %, у пациентов с НК II A стадии на 21,8 %. Достаточно заметно был повышен уровень ТхВ₂ (на 15,6 % при НК с явлениями НК I стадии и 18,2 % при НК II A стадии), в то время как у больных НК без признаков НК повышение этого показателя составляло только 2,4 %; соответственно с такими изменениями уровней 6-кето-ПГФ_{1α} и ТхВ₂ возросли и их соотношения (на 35,2 и 51,3 %). Также был отмечен значительный рост содержания ПГЕ₂ и ПГ F_{2α}: у больных с I стадией НК уровень ПГЕ₂ составлял 1,3 нмоль/л, а ПГ F_{2α} – 1,02 нмоль/л; у пациентов с НК II A стадии эти показатели были соответственно 1,02 и 1,08 нмоль/л. Соотношение ПГ F_{2α}/ПГЕ₂, таким образом, превосходило этот показатель у здоровых лиц на 9,8 % у пациентов с НК I стадии и на 23,6 % у больных с НК II A стадии.

Из приведенных данных следует, что продукция простагландинов и ТхА₂ значительно изменяется у больных прогрессирующей НС. Явления НК, если они сопровождают течение заболевания, еще больше влия-

ют на синтез этих веществ. Возрастание их содержания, судя по всему, связано с гипертрофией миокарда левого желудочка вследствие перегрузки его давлением при явлениях НК.

Изменение содержания в плазме 6-кето-ПГФ_{1α}, ТхВ₂, ПГЕ₂ и ПГ F_{2α} может свидетельствовать об их вовлечении в комплекс адапционно-компенсаторных механизмов при прогрессирующей НС, особенно если ее течение осложнено НК. Снижение в плазме крови ПГ F_{1α} с прогрессированием НК свидетельствует, по видимому, о нарушении адекватного ответа системы простаноидов по мере развития патологического процесса. Полученные нами результаты согласуются с данными [5, 6].

Выводы. При прогрессирующей НС нарушается простагландин-тромбоксановое равновесие вследствие снижения уровня простагландина и увеличения содержания ТхА₂. Одновременно с этим происходят изменения соотношения простагландин E₂ и F_{2α} с преобладанием продукции последнего.

Изменение уровней 6-кето-ПГФ_{1α} и ТхВ₂ и ПГЕ₂, ПГ F_{2α} соотносится со степенью НК и свидетельствует о включении последних в компенсаторно-адаптационный механизм при НС.

Список литературы

1. Павлов Н.А. Система простагландин-тромбоксан А₂ при ИБС. Сов. мед. 1987; 10: 36–39.
2. Марков Х.М. Простагландин и деятельность сердца в норме и патологии. Тез. докл. IV Всесоюз. съезда патофизиологов. М., 1989: 980.
3. Miers K., Kamwell P.V. Thromboxan in sudden death. Adv. Prost. Tromb. Leucotr. Res. 1995; 13: 81–88.
4. Dzau V. J., Smorts S.L., Creager M.A. The role of prostaglandins in therapy for congestive heart failure. Heart Failure 1996; 2: 6–13.
5. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения. К.: Здоров'я, 1994. 605 с.
6. Целуйко В.И., Волков В.И., Симеренко Л.Л., Володось Н.Л. Простагландины и тромбоксан при коронарном атеросклерозе. Кардиология 1987; 10: 36–39.

СТАН ПРОСТАЦИКЛІН-ТРОМБОКСАНОВОЇ РІВНОВАГИ У ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ.

О.Ю. Борзова

Зміни співвідношення простагландинів і тромбоксану у хворих на нестабільну стенокардію відбуваються із-за зниження синтезу простагландину і збільшення рівня тромбоксану. В той же час спостерігається зміна співвідношення простагландинів E₂ і F_{2α} з переважанням продукції останнього. Динаміка змін цих показників залежить від ступеня недостатності кровообігу і свідчить про включення простагландинів і тромбоксану в компенсаторно-адаптационний механізм при нестабільній стенокардії.

Ключові слова: нестабільна стенокардія, простагландини, тромбоксан, співвідношення простагландинів і тромбоксану.

CONDITION OF PROSTAGLANDIN-TROMBOXAN SYSTEM IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA PECTORIS.

E. Borzova

The changes of a parity prostaglandins and tromboxan at the patients with unstable angina pectoris occur at the expense of reduction of synthesis prostaglandin and increase of a level tromboxan. Change of parities prostaglandin E₂ and F_{2α} with prevalence of production last at the same time is observed. Dynamic of changes of these parameters depends on a degree of insufficiency of haemocirculation and testifies to their inclusion in adaptive mechanism at sloppy angina pectoris.

Key words: unstable angina pectoris, prostaglandin, tromboxan, correlation between prostaglandins and tromboxan.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ВІД СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Т.І. ЧАБАН

НДІ кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України, м. Київ

Вивчено показники варіабельності серцевого ритму у хворих з систолічною і діастолічною дисфункцією лівого шлуночка. Доведено, що показники варіабельності серцевого ритму зменшувалися у хворих серцевою недостатністю, особливо з систолічною дисфункцією. Відмічено зменшений парасимпатичний контроль у хворих з систолічною дисфункцією у порівнянні з діастолічною.

Ключові слова: систолічна серцева недостатність, діастолічна серцева недостатність, варіабельність серцевого ритму.

Відомо, що причиною серцевої недостатності є порушення скоротливої здатності серцевого м'яза [1]. Але останнім часом приділяється багато уваги вивченню порушень діастолічної функції лівого шлуночка, яка є важливою патогенетичною ланкою багатьох серцевих захворювань [1–4]. Крім того, діастолічна дисфункція розвивається скоріше, аніж виникає систолічна дисфункція при деяких хворобах серця [4].

Систолічна дисфункція серцевого м'яза характеризується порушенням скоротливої здатності міокарда і зменшенням фракції викиду. Для діастолічної дисфункції міокарда характерно зростання жорсткості міокарда внаслідок активності діастолі, і при наповненні лівого шлуночка виникає компенсаторне підвищення тиску в лівому передсерді і в легеневих венах [4].

Таким чином, хронічна серцева недостатність (ХСН) може виникати не тільки через систолічну дисфункцію міокарда, і при збереженій фракції викиду можливий розвиток задишки та ХСН [2–5]. Крім того, діастолічна дисфункція може у багатьох випадках, особливо при ішемічній хворобі серця, приводити до систолічної дисфункції серцевого м'яза. У хворих з дисфункцією міокарда порушення систолічної і діастолічної функції серця часто можуть поєднуватися, що викликає труднощі в діагностиці і подальшому підборі ефективної терапії.

Разом з тим, у патогенезі серцевої недостатності останнім часом приділяється велика увага порушенням нейрогуморальної та вегетативної регуляції [6, 7]. Найбільш доступним та інформативним методом, що дозволяє вивчати кількісні характеристики вегетативної нервової системи (ВНС) визнаний метод варіабельності серцевого ритму (ВСР). У деяких дослідженнях вказується, що ВНС може контролювати діастолічну функцію при ХСН [8].

Мета даної роботи – визначити варіабельність серцевого ритму при серцевій недостатності в залежності від систолічної та діастолічної дисфункції міокарда.

Матеріал і методи. Досліджено 94 хворих на ХСН I–II функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Середній вік хворих – (51±2) роки. Причиною серцевої недостатності були гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця і дилатативна кардіоміопатія. У всіх хворих спостерігався синусовий ритм. У дослідження не включали хворих з синдромом слабкості синусового вузла, а також захворюваннями, що впливають на стан ВНС (виразковою хворобою шлунка та 12-палої кишки, цукровим діабетом, вегетосудинною дистонією, тиреотоксикозом, клапан-

ними вадами серця). Групу контролю склали 12 практично здорових осіб.

Дослідження проводили в ранкові години, натще, розпочинали після 10–15-хвилинного відпочинку в горизонтальному положенні згідно з рекомендаціями А.М. Вейна [9]. Усім хворим проводився запис електрокардіограми протягом 10 хв. Дані ЕКГ в автоматичному режимі вводилися в комп'ютер і оброблялися за спеціальною програмою з визначенням часових і спеціальних показників серцевого ритму згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів і Північно-Американського товариства електрокардіостимуляції електрофізіології.

Визначали такі часові показники варіабельності ритму серця: SDNN, RMSS, PNN50, де SDNN – середньоквадратичне відхилення послідовних інтервалів R, RMSSD – стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів RR, PNN50 – відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс, Svar – коефіцієнт варіації.

Спектральний аналіз проводився методом швидкого перетворення Фур'є. Розраховували такі спектральні показники серцевого ритму: VLE – потужність спектра на частоті менше 0,05 Гц; LF – потужність спектра на частоті 0,05–0,15 Гц; HF – потужність спектра на частоті 0,03–0,4 Гц; LF/HF – співвідношення низько- і височастотного компонентів, показники балансу симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи загальної потужності спектра; а також показники варіаційної пульсометрії: індекс напруги I_n , амплітуда мод A_{mo} , – величини яких відображають активність симпатичного відділу ВНС, варіаційний розмах d_x , відбиваючи активність парасимпатичного відділу ВНС [10].

За допомогою ехокардіографа «Biomedica» визначали розмір лівого передсердя (ЛП), розраховували кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО), його фракцію викиду (ФВ). Артеріальний тиск вимірювали методом Короткова.

Для розмежування систолічної та діастолічної дисфункції міокарда використовували клінічну класифікацію дисфункції міокарда, запропоновану W. Gaasch [3] у 1994 р., в основі якої лежить визначення фракції викиду. Систолічну дисфункцію лівого шлуночка діагностували, коли фракція була менше 40 %, а діастолічну – коли вона перевищувала 40 %.

Статистичний порівняльний аналіз виконували за допомогою непарного t-тесту. Результати дослідження були статистично оброблені та подані у вигляді середнього арифметичне ± похибка середнього арифметичного.

Результати та їх обговорення. Показники центральної гемодинаміки різнилися у хворих на ХСН від таких у групі контролю (таблиця). При цьому у перших

у хворих з систолічною дисфункцією ($p < 0,05$). Порушено також співвідношення симпатичного та парасимпатичного балансу LF/HF, яке підвищується при діастолічній

Показники гемодинаміки та варіабельності серцевого ритму при серцевій недостатності в залежності від систолічної та діастолічної дисфункції міокарда

Показник	Контроль (n=12)	Діастолічна дисфункція (n=41)	Систолічна дисфункція (n=53)
ЛП, см	3,2±0,7	3,98±0,6*	4,3±0,7*#
КДО, мл	129,2±5,6	194±8,0*	271±7,7*#
ФВ, %	55,2±4,5	54,9±2,3	38,8±2,8*#
АТ _с , мм рт. ст.	107,8±2,7	111,1±3,0*	97,6±2,9*#
ЗСЛШ, см	0,94±0,1	1,29±0,12*	1,0±0,1#
МШП, см	0,91±0,07	1,32±0,11*	0,9±0,0#
RR, мс	1055±13,4	883±14*	789±11#
SDNN, мс	75,8±7,5	41,6±4,2*	29,8±3,4#
Cvar, %	7,4±1,4	4,8±1,3*	3,8±1,1*
PNN50, %	30,4±4,2	13,1±3,4*	7,6±2,8*#
RMSSD, мс	45,4±4	31,7±4,0*	28,9±4,4*
VLF, мс ²	3204±42	1010±2,8*	606±22*#
LF, мс ²	1744±36	667±25*	212±14*#
HF, мс ²	1283±35	492±22*	179±12*#
LF/HF	1,57±0,71	3,26±1,2*	1,27±0,83#
I _n , ум. од.	39,3±4,0	170±10*	294±12*#
A _{мо} , %	30,8±2,6	58,9±5,6*	52,4±3,9*#
d _x , мс	346,5±20	212±10*	150±8*#
LF _n	57,8±4,1	60,5±4,0	50,9±3,8#
HF _n	42±3,2	57,7±6,2*	49,1±3,7#

* 1-2, 1-3 – $p < 0,05$, # 2-3 – $p < 0,05$

спостерігалися більші розміри лівого передсердя, кінцево-діастолічний об'єм ($p < 0,05$). Разом з тим не було суттєвої різниці у величині ФВ між пацієнтами з діастолічною дисфункцією міокарда та групою контролю. Середній артеріальний тиск (АТ_с) виявився вищим у хворих з діастолічною дисфункцією та нижчим у хворих з систолічною дисфункцією у порівнянні із здоровими особами ($p < 0,05$). У хворих з діастолічною дисфункцією відмічалося більша товщина міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ). На відмічалося також достовірної різниці в групах хворих за функціональним класом серцевої недостатності. У хворих з діастолічною дисфункцією він склав (1,55±0,13) ум. од., з систолічною – (1,46±0,12) ум. од.

При проведенні аналізу статистичних показників варіабельності серцевого ритму виявлено зниження їх величин у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про зниження парасимпатичних впливів у функціонуванні ВНС. Разом з тим між пацієнтами з діастолічною та систолічною дисфункцією спостерігалася достовірною різниця ($p < 0,05$) в показниках SDNN і PNN50. Спектральний аналіз ВСР показав зниження загальної потужності спектра при серцевій недостатності, особливо

дисфункції міокарда та знижується при систолічній, що може вказувати на присутність компенсаторних механізмів у першому випадку та про їх зрив у другому. Разом з тим показники варіаційної пульсометрії вказують на підвищення симпатичного тону А_{мо} при систолічній і діастолічній дисфункції та на зниження парасимпатичного, особливо при систолічній дисфункції (d_x достовірно знижується ($p < 0,05$). Індекс напруги I_n показував значне перевантаження систем вегетативної регуляції при серцевій недостатності, особливо при систолічній дисфункції міокарда.

Таким чином, як діастолічна, так і систолічна дисфункції при серцевій недостатності супроводжуються зменшенням варіабельності серцевого ритму. Систолічна дисфункція міокарда у порівнянні з діастолічною характеризується більш значним зниженням варіабельності серцевого ритму, напруженням регуляторних механізмів і достовірним зниженням впливу парасимпатичного відділу ВНС на серцевий ритм. Приведені результати можуть використовуватися при підборі патогенетично обгрунтованої терапії у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Список літератури

1. Мухарлямов Н.М. Хроническая недостаточность кровообращения. Болезни сердца и сосудов; Т. 2. Под ред. Е.И. Чазова. М., Медицина, 1992: 475–508.
2. Коркушко О.В., Мороз Г.З., Гидзинская И.Н. Изучение диастолической функции сердца в клинике. Кардиология 1992; 32, 5: 92–96.
3. Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. New Engl. J. Med. 1991; 325: 1557–1564.

4. Gaasch W.H. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. J. Am. Heart Assoc. 1994; 271: 1276–1280.
5. Cohn J.N., Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction. Circulation – 1990; 81. Suppl.III: III-48 – III-53.
6. Чабан Т.І. Сучасні методи дослідження автономної нервової системи при серцевій недостатності. Укр. кардіол. журн. 1998; 4: 59–63.
7. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Europ. Heart J. 1996; 17: 354–381.
8. Walsh R.A. Sympathetic control of diastolic function in congestive heart failure. Circulation 1990; 17. Suppl. I: I-52 – I-58.
9. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика; Под.ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 1998.
10. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984: 39–93.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ОТ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.

Т.И. Чабан

Изучены показатели вариабельности сердечного ритма у больных с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка. Доказано, что показатели вариабельности сердечного ритма уменьшаются у больных с сердечной недостаточностью, особенно с систолической дисфункцией. Отмечено уменьшение парасимпатического контроля у больных с систолической дисфункцией в сравнении с диастолической.

Ключевые слова: систолическая сердечная недостаточность, диастолическая сердечная недостаточность, вариабельность сердечного ритма.

HEART RATE VARIABILITY IN HEART FAILURE PATIENTS IN DEPENDENCE FROM SYSTOLIC AND DIASTOLIC MYOCARDIAL DYSFUNCTION OF LEFT VENTRICULAR.

T. Chaban

It was studied heart rate variability indices at heart failure in 94 patients with systolic and diastolic dysfunction. It was proved that heart rate variability decreases in heart failure patients, particularly in those with systolic dysfunction. Diminished parasympathetic control in patients with systolic dysfunction compared to patients with diastolic dysfunction.

Key words: systolic heart failure, diastolic heart failure, heart rate variability.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОЦЕНКЕ ПРОЦЕССОВ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ У ПОСТИНФАРКТНЫХ БОЛЬНЫХ

Н.П. Копица

Институт терапии АМН Украины, г. Харьков

С помощью различных методических подходов (определение интервалов QTd, QTcd, QTарехd, QTарехcd, ΔTd , ΔTcd) проанализированы показатели реполяризации желудочков у больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Наиболее высокую чувствительность имели скорректированные дисперсии QT и QTарех, которые вместе с другими показателями могут использоваться как предикторы сложных нарушений ритма (стойкая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков). Ожидаемая высокая чувствительность дисперсии интервала ΔT не подтвердилась. ΔTd достоверно увеличивается у больных после острого инфаркта миокарда. Однако эти изменения не столь весомы.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, реполяризация желудочков, электрическая нестабильность миокарда.

Существование вариабельности интервала QT в 12 отведениях стандартной электрокардиограммы (ЭКГ), снимаемой с поверхности тела, было впервые отмечено еще на заре развития электрокардиографии [1]. Тем не менее сущность этого феномена стала пристально изучаться только недавно. В 1990 г. было высказано предположение, что разница в длительности максимального и минимального значения интервала QT стандартной ЭКГ, названная дисперсией интервала QT (QTd), в некоторой степени отражает негетогенность процессов реполяризации и может быть использована как неинвазивный маркер аритмогенного риска [2]. Результаты дальнейших исследований подтвердили эту гипотезу. Было установлено, что значительное увеличение дисперсии интервала QT наблюдается у пациентов, страдающих синдромом удлинённого QT, а также у постинфарктных больных со злокачественными нарушениями сердечного ритма [3–12].

К маркерам риска фатальных тахиаритмий относят также увеличение до максимальных значений скорректированного с частотой сердечных сокращений интервала QT (QT_{сmax}). Отмечается, что значение QT_{сmax} > 500 мс значительно чаще встречается у постинфарктных больных с желудочковыми тахиаритмиями [13].

Исследования показали, что QTd имеет самостоятельное прогностическое значение и не связано с локализацией очаговых изменений в миокарде, фракцией выброса и размером полости левого желудочка [4, 7].

Прогностически важным субстратом у постинфарктных больных является интервал QTарех (интервал от начала точки Q/R до вершины зубца T) и дисперсия интервала QTарех–QTарехd, разница между максимальным и минимальным значением QTарех [14].

Несмотря на разнообразие методических подходов к оценке процессов реполяризации желудочков, на

сегодняшний день отсутствует единое мнение о наиболее достоверном методе, отражающем состояние электрической неоднородности кардиомиоцитов после острого инфаркта миокарда (ОИМ). В поисках идеального неинвазивного метода определения электрической нестабильности миокарда, предиктора сложных нарушений ритма, в последнее время стали внимательно изучать интервал и дисперсию последней части зубца Т (ΔT ; ΔTd) [4, 15].

Целью настоящего исследования явилась оценка чувствительности и специфичности новых методологических подходов в оценке процессов реполяризации желудочков как маркеров электрической нестабильности миокарда.

Материал и методы. Обследовано 33 больных ОИМ, находившихся на лечении в отделении реанимации Украинского НИИ терапии в 1998–1999 гг. В 1-ю группу вошли 30 больных (20 мужчин и 10 женщин в возрасте $(54,9 \pm 14)$ лет), у которых течение заболевания не сопровождалось сложными желудочковыми аритмиями. Во 2-ю группу вошли 18 больных (8 мужчин и 10 женщин в возрасте $(66,5 \pm 12)$ лет), у которых зарегистрированы эпизоды желудочковой тахикардии (ЖТ) и фибрилляции желудочков (ФЖ). Контрольную (3-ю) группу (21 чел., из них 6 мужчин, 15 женщин, возраст (49 ± 15) лет) составили пациенты, не страдающие патологией сердечно-сосудистой системы.

Всем обследуемым проводили регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях с помощью электрокардиографа CARDIOMAX FX326 U Fukuda Denshi (Япония) со скоростью 50 мм/с. Измеряли интервалы QT, QTd, QTарех, QTарехd и интервал Т (от вершины зубца Т до его конца или QT-QTарех). Интервалы измеряли во всех отведениях ЭКГ на (7 \pm 2) день болезни. Анализировались только те ЭКГ, где проводились измерения интервалов не менее чем в 6 отведениях. Не анализировались ЭКГ с зубцом Т на изолинии, при наличии мерцания-трепетания предсердий, а также при внутрижелудочковых блокадах. Экстрасистолические и постэкстрасистолические кардиоциклы из измерений исключались.

Длительность интервалов QT была скорректирована с частотой сердечных сокращений по формуле Базетта $QTc = QT/RR$, где QTc – длительность интервала QT, скорректированного с сердечным ритмом; QT – длительность интервала QT; RR – длительность кардиоцикла. Корректированную дисперсию реполяризации определяли по формуле $QTcd = QTc_{max} - QTc_{min}$, где QTcd – дисперсия интервала QT; QTc_{max} и QTc_{min} – максимальная и минимальная длительность интервала QT ЭКГ, скорректированного с частотой сердечного ритма. Аналогично определялись дисперсии QTарех, ΔT (QTарехd, ΔTd) и скорректированные дисперсии QTарехd, ΔTd (QTарехcd, ΔTcd). Все измерения выражены в секундах.

Нарушения ритма регистрировались с помощью прикроватных мониторов ЭКГ фирмы «Варимекс» (Польша) и суточного Холтеровского мониторинга системой «Diagnostic monitoring» (США).

Список литературы

1. Wilson F.N., MacLeod G.A., Barker P.S. The T deflection of the electrocardiogram. Trans. Assoc. Amer. Physicians 1931; 46: 29–38.
2. Day C.P., Mc Comb J.M., Campbell R.W.F. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. Br. Heart J. 1990; 63: 342–344.
3. Barr C.B., Naas A., Freeman M., Lang C.C., Struthers A. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. Lancet. 1994; 343: 327–329.
4. Barthel P., Schmidt G., Schneider R. et al. Association of QT interval dynamics with ventricular arrhythmia in Postinfarction Patients. CONFERENCE-1998. April 26-30. Rio de Janeiro, 1998. Abstract №1565: 1.

Для лечения использовали традиционные схемы терапии острого инфаркта миокарда (нитраты, гепарин, аспирин, ингибиторы АПФ). В данное исследование не включались больные, леченные тромболитическими средствами, антиаритмическими препаратами I, II, III классов (по классификации Vaughan-Williams).

Анализ данных проводили с использованием методов Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты обследования постинфарктных больных представлены в таблице.

Показатели процессов реполяризации у постинфарктных больных

Показатель	1-я группа	2-я группа	Контроль
QTd	0,072 \pm 0,024	0,081 \pm 0,024	0,024 \pm 0,008
QTcd	0,078 \pm 0,026	0,091 \pm 0,031*	0,026 \pm 0,009
QTарехd	0,058 \pm 0,019	0,079 \pm 0,027*	0,027 \pm 0,009
QTарехcd	0,063 \pm 0,021	0,089 \pm 0,030	0,029 \pm 0,010
ΔTd	0,062 \pm 0,022	0,070 \pm 0,024	0,035 \pm 0,012
ΔTcd	0,069 \pm 0,024	0,078 \pm 0,026	0,038 \pm 0,013

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

Как видно из таблицы, у всех больных ОИМ наблюдалось достоверное увеличение дисперсии процессов реполяризации желудочков в сравнении с контрольной группой, что подтверждается ростом дисперсии QT, скорректированной дисперсии QT, показателями дисперсии и скорректированной дисперсии QTарех. Достоверные различия между двумя группами постинфарктных больных (со сложными нарушениями ритма и без них) наблюдались по скорректированной дисперсии QTарех ($0,089 \pm 0,030$) с против ($0,03 \pm 0,021$) с, $p < 0,05$) и скорректированной дисперсии QT ($0,091 \pm 0,031$) с против ($0,078 \pm 0,02$) с, $p < 0,05$). Новые показатели ΔTd и ΔTcd также достоверно повышались на фоне перенесенного ИМ, однако не отмечались чувствительностью и специфичностью в отношении аритмических осложнений. Обращает на себя внимание большой разброс показателей ΔT_{max} и высокое среднее значение у постинфарктных больных (ΔT_{max} в 1-й группе $(0,08 \pm 0,22)$ с, во 2-й – $(0,09 \pm 0,021)$ с, а в контрольной – $(0,08 \pm 0,013)$ с), обусловленные очаговостью поражения миокарда, что оказывало непосредственное влияние на все оценочные показатели дисперсии реполяризации.

Выводы. В результате инфаркта миокарда отмечается увеличение интервалов QTd, QTcd, QTарехd, QTарехcd, ΔTd . Наше исследование не подтвердило предполагаемую более высокую чувствительность и специфичность дисперсии интервала Т в прогнозировании электрической нестабильности больных в постинфарктном периоде. Однако интервал и дисперсия последней части зубца Т являются новыми оценочными показателями процессов реполяризации желудочков и могут использоваться как самостоятельные маркеры возможных аритмических осложнений.

Наиболее чувствительными прогностическими аритмогенными показателями являются скорректированные дисперсии QT и QTарех.

5. Fu G.S., Meissner A., Simon R. Repolarization dispersion and sudden death in patients with impaired left ventricular function. *Eur. Heart J.* 1997; 18, 2: 281–290.
6. Linker N.J., Colonna P., Kekwick C.A., Till J., Camm J., Ward D.E. Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Amer. J. Cardiol.* 1992; 69: 634–638.
7. Marti V., Gundo J., Homs E., Vinolas X., Bayes de Luna A. Peaks of Qtc lengthening in Holter recordings as marker of life-threatening arrhythmias in postmyocardial infarction patients. *Amer. Heart J.* 1994; 124: 234–245.
8. Moss A. J. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: A review. *Amer. J. Cardiol.* 1993; 72: 3B–15B.
9. Pye M., Quinn A.C., Cobbe S.M. QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? *Br. Heart J.* 1994; 71: 511–514.
10. Statters D.J., Malik M., Ward D.E., Camm A.J. QT dispersion: problems of methodology and clinical significance. *J. Cardiovasc. Electrophysiology* 1994; 5: 672–685.
11. Xiang H. The relation between increased QT dispersion of acute myocardial infarction and ventricular fibrillation. *Chinese J. Cardiol.* 1993; 21: 282–283.
12. Zareba W., Moss A.J., Cessie S.I. Dispersion of ventricular repolarisation and arrhythmic death in coronary artery disease. *Amer. J. Cardiol.* 1994; 74: 550–553.
13. Homs E., Morti V., Guindo J. Automatic measurement of corrected QT interval in holter recordings: comparison of its dynamic behavior in patients after myocardial infarction with and without life threatening arrhythmias. *Am. Heart J.* 1997; 13: 181–187.
14. Highman Pd., Furniss S.S., Campbell R.W.F. QT dispersion and component of the QT interval in ischaemias and infarction. *Br. Heart J.* 1995; 73: 32–36.
15. Savelieva I., Yee-Guan Yap, Gang Yi et al. New index of ventricular repolarization: T-peak-Tend interval dispersion versus conventional QT-dispersion in normal subjects and patients with heart disease. *Europ. Heart J.* 1998; 19 (abstr. suppl. No P2319): 429.

НОВІ ПІДХОДИ В ОЦІНЦІ ПРОЦЕСІВ РЕПОЛЯРИЗАЦІЇ ШЛУНОЧКІВ У ПІСЛЯІНФАРКТНИХ ХВОРИХ.

М.П. Копиця

За допомогою різних методичних підходів (визначення інтервалів QTd, QTcd, QTарехd, QTарехcd, ΔTd , ΔTcd) проаналізовано показники реполяризації шлуночків у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда. Найбільш високу чутливість мають кориговані дисперсії QT і QTарех, які разом з іншими показниками можуть використовуватись як предиктор складних порушень серцевого ритму (стійка шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків). Очікувана висока чутливість дисперсії інтервалу T не підтвердилась. ΔTd достовірно збільшується у хворих після гострого інфаркту міокарда, але ці зміни не такі вагомі.

Ключові слова: інфаркт міокарда, реполяризація шлуночків, електрична нестабільність міокарда.

NEW APPROCHES IN ESTIMATING THE VENTRICULAR REPOLARIZATION PROCESS AMONG MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS.

N. Kopitsa

With a help of different approaches in determination of QT intervals, indexes of ventricular repolarization dispersion, QTcd, QTарехd, QTарехcd, ΔTd , and ΔTcd in myocardial infarction patients, can be determined. The highest sensitivity was found with QT apex dispersion, which together with other indexes can be used as a predictor of complex alteration of ventricular rhythm (ventricular tachycardia, ventricular fibrillation). Highest sensitivity of dispersion of ΔT interval was not revealed. ΔTd increases with patients after acute myocardial infarction, but this changes doesn't differ with other parameters of ventricular repolarization dispersion.

Key words: myocardial infarction, ventricular repolarization, electrical myocardial instability.

КЛЕТОЧНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ МЕХАНИЗМ АРИТМИЙ И АНТИАРИТМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ У БОЛЬНЫХ С КАРДИОПУЛЬМОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.Н. ПОГОРЕЛОВ, В.Н. РУСАНОВ

Харьковский государственный медицинский университет

Исследования 57 больных ишемической болезнью сердца на фоне хронического обструктивного бронхита с легочной гипертензией позволили выявить тесную взаимосвязь между содержанием Ca^{++} и изменениями в составе фосфолипидов биомембран и интенсивностью ПОЛ. Достоверное повышение содержания внутриклеточного кальция особенно отмечалось у больных с нарушением ритма сердца. Применение в терапии больных аналогичной комбинации антагонистов кальция способствовало не только снижению СДЛА и бронходилатации, но и восстановлению ритма сердца.

Ключевые слова: внутриклеточный кальций, аритмии, дилтиазем, нифедипин, антиаритмики.

В повседневной клинической практике врача все чаще встречаются больные, одновременно страдающие как ишемической болезнью сердца (ИБС), так и хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) с легочной гипертензией (ЛГ). Срыв адаптационных механизмов защиты организма имеет место при обеих патологиях. Продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ)

не только усиливают коронарораспазм, но и вызывают бронхообструкцию, формируют стойкую ЛГ. Развитие синдрома «взаимного отягощения» ведет к ухудшению функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, способствует нарушению легочной и центральной гемодинамики, миокардиодистрофии и развитию электрической нестабильности сердца [1].

Внимание исследователей привлекает взаимосвязь изменений вне- и внутриклеточного метаболизма при аритмиях сердца. Патогенез аритмии, основанный на исследовании гормонального статуса и его влияния на ферментативную активность и проницаемость миокардиальной клетки, позволяет понять его сущность, однако окончательно проблему не решает.

Целью данной работы было изучение содержания внутриклеточного кальция, оценка клинической и антиаритмической эффективности комбинации антагонистов кальция (АК) у больных с кардиопульмональной патологией.

Материал и методы. Наряду с интегральной оценкой активности воспалительного процесса, проведено исследование соотношения ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС). Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли по реакции взаимоотношения с 2-ТБК. Концентрацию гидроперекиси липидов оценивали по УФ-спектру поглощения раствора липидов в метанол-гексане с коэффициентом молярной экстинкции $2,1 \times 10^4 \text{ M/cm}^{-1}$. Активность глутатионредуктазы определяли по количеству восстановительного эквивалента НАДФ·H². Активность Ca⁺⁺-Mg⁺⁺ и Na⁺-K⁺-АТФаз определяли по величине количества неорганического фосфора. Изменения выполнены на спектрофотометре (СФ-26). Спектр фосфолипидов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «силуфол». Измерения Ca⁺⁺ проводили с помощью ионоселективных электродов на анализаторе «Ca⁺⁺-643». Кроме этого, снимали ЭКГ в покое и в условиях комбинированной статодинамической нагрузки. Состояние сократительной функции миокарда, степень ЛГ оценивали с помощью импульсной ЭхоКГ и Доп.КГ. Вентиляционную функцию легких (ВФЛ) определяли методом спирографии.

Под наблюдением в ДБК ст. Харьков находилось 57 больных (38 мужчин и 19 женщин в возрасте 30–60 лет) со стабильной стенокардией ФК-III на фоне ХОБ с ЛГ II ст., которым проведено исследование состояния процессов ПОЛ и активности ферментов АОС, ионизированного Ca⁺⁺, ионотранспортирующих в мембранах эритроцитов. Контрольную группу составили 19 здоровых человек.

Результаты и их обсуждение. Выявлена тесная взаимосвязь содержания Ca⁺⁺ с изменениями фосфолипидного спектра биомембран и интенсивности процессов ПОЛ. Отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение общего внутриклеточного кальциевого пула более чем в 1,6 раза по сравнению с контрольной группой (здоровых). Указанные сдвиги были особенно выражены у больных с аллоритмиями и с частыми приступами пароксизмальной тахикардии.

Интенсификация свободнорадикального окисления липидов характеризуется приростом содержания молекулярных продуктов перекисидации липидов, гидроперекисей и МДА. Полученная обратная корреляционная связь между содержанием в мембранах эритроцитов МДА и гидроперекисей, с одной стороны, и уровнем в них эластичных форм фосфолипидов, с другой, подтверждает повреждающее действие продуктов ПОЛ на фосфолипиды мембран клеток.

Выявлена обратная зависимость внутриклеточной концентрации Ca⁺⁺ от активности Ca⁺⁺ и Mg⁺⁺-зависимых АТФаз в эритроцитах. Установлено, что у больных с экстрасистолией и пароксизмальной тахикардией активность этого фермента снижена в 2,6 и

2,7 раза по сравнению с таковой у здоровых. Наибольшее уменьшение активности фермента в 3,5 раза отмечено при парасистолии.

Результаты проведенных исследований подтверждают, что аритмии являются своеобразной формой мембранной патологии [2–5]. У больных с этой патологией среди причин, обуславливающих сдвиги в клеточном метаболизме, следует отметить повышенный уровень катехоламинов и их влияние на мембрану. Катехоламины являются источником свободных форм кислорода, способствуют активации свободнорадикального окисления липидов, лабильности лизосом, освобождению фосфолипидов и образованию изофосфатидов. Обнаруженное у больных с аритмиями накопление лизофосфатидов ведет к уменьшению уровня АТФ в миокарде, что сопровождается нарушением электро-механического сопряжения, то есть процесса возбуждения сокращения миокарда [6]. К этому состоянию ведет повышенное содержание Ca⁺⁺, и, как следствие, возникают эктопии [6].

Интенсификация процессов ПОЛ и накопление МДА и гидроперекисей в клетке увеличивает проницаемость для Ca⁺⁺, снижает активность мембраносвязанных Ca⁺⁺-транспортирующих ферментов, что изменяет плотность потока Ca⁺⁺ в плазму и из нее, в результате чего происходит его накопление и возможно появление дополнительных эктопических очагов [2, 5, 6, 7].

Обнаруженное у больных снижение активности Na⁺-K⁺-АТФазы способствует увеличению содержания и уменьшению уровня K⁺ в клетке, изменению ее биоэлектрической активности, что ведет к падению потенциала покоя, уменьшению скорости и длительности потенциала действия [6–8]. Нарушение мембранного потенциала способствует снижению проводимости и формированию экстрасистолической аритмии [6].

Полученные данные позволили выявить мембранно-кальциевый механизм аритмий и обоснованно применить антагонисты кальция не только как средство, снижающее давление в легочной артерии, создающее условия для восстановления электрической стабильности миокарда, но и как непосредственные антиаритмики у больных кардиопульмональной патологией.

Применяемые нами ранее в терапии ЛГ антагонисты кальция (АК) и, в частности, нифедипин для снижения давления в малом круге кровообращения достоверно снижали систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), однако побочные эффекты ограничивали его терапевтическую ценность [9]. В связи с этим возникла необходимость в комбинированном применении различных классов АК (дилтиазема и нифедипина) для нивелирования побочных эффектов и расширения их терапевтического спектра у данной категории больных [6, 9, 10].

Дополнительно к общепринятой терапии 38 больным (30 мужчин и 8 женщин в возрасте 34–59 лет) назначались АК. У 22 (57,8 %) из них отмечалась желудочковая экстрасистолия, у 11 (28,9 %) – наджелудочковая и у 5 – синусовая тахикардия. Больные получали дилтиазем в дозе 180 мг/сут. в сочетании с нифедипином в суточной дозе 20–40 мг. Контролем служили 30 больных, принимавших ранее нифедипин в эквивалентной дозе [9]. После проведенного лечения выраженное антиангинальное действие отмечалось в среднем на 8-е сутки, что сопровождалось увеличением порога переносимости физической нагрузки без заметного для больного прироста пульса. СДЛА и системное

АД достоверно снизились на 10-е сутки приема АК. Параллельно с этим отмечалась бронходилатация. Антиаритмический эффект отмечался у 30 (78,9 %) больных.

Таким образом, у больных кардиопульмонального профиля аритмии – это мембранная патология, в результате которой возникают метаболические повреждения, приводящие к нарушению клеточно-кальциево-

го гомеостаза и, как следствие, к электрической нестабильности миокарда. Комбинированная терапия АК создает благоприятные условия для улучшения ВФЛ, статистически достоверно снижает СДЛА, способствует стабилизации ангиального синдрома вследствие экономного режима работы сердца и восстанавливает нарушенный ритм сердца у 78,9 % больных.

Список литературы

1. Дуков Л.Г., Борохов А.И. Диагностика и лечение болезней органов дыхания в аспектах диагностики и лечебно-тактических ошибок. Смоленск: Русич, 1996. 543 с.
2. Балли И.Б., Бестерлинг Б., Брейлефорд Д.Д. и др. Текучесть мембран в биологии. К.: Здоров'я, 1985. 208 с.
3. Журавлев А.И. Биоантиоксиданты в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982: 3–36.
4. Меерсон Ф., Салтыкова В.А., Диденко В.В. и др. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе аритмий и антиаритмическое действие антиоксидантов. Кардиология 1984; 5: 61–68.
5. Скулачев В.П. Биохимия мембран. М.: Высшая школа, 1989. 271 с.
6. Горчакова Н.А., Близинок-Ходоровская О.И. Клиническая фармакология дилтиазема. Укр. кардіол. журн. 1998; 11: 69–72.
7. Гацура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированного миокарда. М.: Антекс, 1993. 254 с.
8. Георгадзе М.Д., Панченко Е.П., Грицанский Н.А., Масенко В.А. Тромбоксан и простаглицин в крови из коронарного синуса при спонтанной ишемии сердца. Кардиология 1991; 8: 78–79.
9. Латогуз И.К., Погорелов В.Н., Кучеренко О.Д. и др. Антиангиальный и лечебно-гипотензивный эффекты нифедипина у больных кардиопульмонального профиля. Современные проблемы клиники внутренних болезней. Харьков: РИП «Оригинал», 1997: 172–175.
10. Бобров В.О., Жаринов О.И. Антагоністи кальцію: фармакокінетичні особливості і клінічне застосування. Укр. кардіол. журн. 1998; 8: 5–9.

КЛІТИННО-КАЛЬЦІЄВИЙ МЕХАНІЗМ АРИТМІЙ І АНТИАРИТМІЧНИЙ ЕФЕКТ КОМБІНАЦІЙ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІУ У ХВОРИХ З КАРДІОПУЛЬМОНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ.

В.М. Погорелов, В.М. Русанов

Дослідження 57 хворих ІХС на тлі ХОБ із ЛГ дозволили виявити тісний взаємозв'язок між утриманням Ca^{++} і змінами в складі фосфоліпідів біомембран і інтенсивністю ПОЛ. Достовірне підвищення утримання внутрішньоклітинного кальцію відзначалося особливо в хворих з порушеннями ритму серця. Застосування в терапії 38 хворих комбінації антагоністів кальцію сприяло не тільки зниженню СДЛА і бронходилататції, а й відновленню ритму серця в 78,9 % хворих.

Ключові слова: внутрішньоклітинний кальцій, аритмії, дилтиазем, нифедипін, антиаритміки.

CELLULAR-CALCIUM MECHANISM OF ARRHYTHMIAS AND ANTIARRHYTHMIC EFFECT OF COMBINATION OF CALCIUM ANTAGONISTS ET PATIENTS WITH CARDIOPULMONARY PATHOLOGY.

V. Pogorelov, V. Rysanov

The research of 57 patients suffering from ischemic disease of heart on the ground of chronic obstructive bronchitis and pulmonary hypertension permitted to reveal correlation between the contents Ca^{++} and changes in a composition of biomembranous phospholipids and intensity of peroxide lipid oxidation. The authentic increase of the contents intracellular calcium was particularly marked at the patients with alloarrhythmia and tachycardia. Using the similar combinations of calcium antagonists in treatment of 38 patients promoted not only the decrease of systolic pressure in pulmonary artery and bronchodilatation but also restoration of cardiac rhythm in 78,9 % patients, that was accompanied by the increase of a bearing threshold of physical load.

Key words: intracellular Ca, arrhythmias, diltiazem, nifedipinum, antiarrhythmic drugs.

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА И ЕГО ВЗАИМООТНОШЕНИЯ С ГОРМОНАМИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Е.В. Колесникова

Харьковский государственный медицинский университет

Изучены и проанализированы показатели клеточного и гуморального иммунитета, а также гормонов сыворотки крови больных с хроническими гепатитами и циррозами печени. Изменение содержания Т-, В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, иммуноглобулинов при хронических заболеваниях печени неоднозначно. На более ранних этапах развития заболевания происходят незначительные изменения в иммунологической реактивности, которые по мере нарастания печеночно-клеточной недостаточности усугубляются и находятся в корреляционной взаимосвязи с некоторыми гормональными показателями. Последнее, возможно, имеет определяющее значение в патогенезе хронических заболеваний печени.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, иммунологические показатели, гормоны сыворотки крови, корреляционная взаимосвязь.

Печень выполняет множество функций, имеющих первостепенное значение для поддержания биохимического гомеостаза. В 70-х гг. на основе экспери-

ментальных данных была сформулирована теория о формировании в процессе филогенеза функциональной интеграции иммунной и эндокринной сис-

ской неста-
эрапия АК
ения ВФЛ,
особствует
дствие эко-
ливаает на-

-тактических

нтиартмиче-

9-72.

. 254 с.

синууса при

ина у боль-
наль», 1997:

діол. журн.

B

і змінами в
го кальцію
тів кальцію

NOF

d pulmonary
hospholipids
the patients
not only the
nts, that was

ИЯ

кро-
ров,
зпах
тере
не-
хро-

итки

теория о
еза функ-
ционной сис-

тем [1-3]. Установлена взаимосвязь между различными функциями эндокринной системы и состоянием иммунитета. В последние годы появились работы, указывающие на возможность взаимосвязи иммунной и эндокринной систем [4-5].

Целью данной работы явилась оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также гормонального статуса у больных с хроническими заболеваниями печени (ХЗП).

Материал и методы. В условиях гастроэнтерологического отделения областной клинической больницы г. Харькова, являющегося базой кафедры факультетской терапии ХГМУ, обследовано 90 больных с ХЗП. Диагноз заболевания устанавливался согласно классификации хронических гепатитов и циррозов, предложенной Международным конгрессом гастроэнтерологов в 1994 г., унифицированной Днепропетровским НИИ гастроэнтерологии.

У 15 больных был диагностирован хронический гепатит с минимальной активностью (ХГМА), у 14 – хронический гепатит с умеренной активностью (ХГУА), у 16 – хронический гепатит с высокой активностью (ХГВА), у 45 – цирроз печени (ЦП).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек.

Различные формы хронического гепатита и цирроза печени определяли на основании клиники, лабораторных и инструментальных методов обследования, морфологического исследования биоптатов печени. Этиология выявлялась с учетом анамнестических данных, определения в крови маркеров вируса гепатита В, С, что позволило установить вирусную этиологию гепатита В (HBV) у 24 больных, гепатита С (HCV) у 5, алкогольную болезнь у 45, сочетанную алкогольную болезнь и HBV у 10, у 6 пациентов этиологический фактор выявить не удалось.

Относительное содержание Т- и В-лимфоцитов устанавливали по методике Г.И. Гришиной и С.Н. Мюллера, с помощью теста комбинированного розеткообразования с эритроцитами барана и частицами зимозана.

Основные субпопуляции Т-лимфоцитов определяли в тесте с теофиллином, разработанном в Рижском гепатологическом центре. Теофиллин-чувствительные лимфоциты (ТФЧ) обладают преимущественно супрессорной активностью, теофиллин-резистентные (ТФР) – хелперной. По соотношению ТФР/ТФЧ-иммунорегуляторный индекс судили о степени сбалансированности между основными субпопуляциями Т-лимфоцитов.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по содержанию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) различной молекулярной массы в растворе полиэтиленгликоля концентрацией 3,4 и 4,5 %, образующих нерастворимые преципитаты, которые относятся к средномолекулярным фракциям.

Иммуноглобулины определяли методом в модификации Манчини с помощью аппарата «Реагент».

Концентрацию гормонов в плазме крови – кортизола, эстрадиола, тестостерона – определяли с помощью радиоиммунологического метода тестирования гормонов в биологических средах с помощью стандартного набора реактивов фирмы «Беларусь».

Результаты и их обсуждение. Группы больных ХГМА, ХГУА, ХГВА и ЦП характеризовались типичной симптоматикой по клиническим, биохимическим и морфологическим данным.

Значительные изменения со стороны иммунокомпетентных клеток были выявлены у больных с ХГВА и ЦП. Наблюдалось снижение Т-лимфоцитов: (47,58±1,6) %, p<0,05, и (45,6±1,2) %, p<0,01, соответственно; в контроле (53,1±2,6) %. Уровень В-лимфоцитов у этих больных был достоверно ниже (3,4±0,9) %, p<0,01, и (2,96±0,88) %, p<0,05), чем в контрольной группе (7,75±0,89) %).

В группе больных с ХГМА и ХГУА отмечались аналогичные изменения, однако степень выраженности их была меньше.

Содержание ТФР-лимфоцитов было повышено при всех вариантах поражений печени. Более значительное увеличение содержания ТФР-лимфоцитов наблюдалось у больных с ХГВА (53,8±1,4) %, p<0,05; в контроле (49,4±1,9) %, тогда как у больных с ХГУА и особенно ХГМА активация хелперного звена иммунитета была не выражена. Выраженное угнетение супрессорной активности Т-лимфоцитов наблюдалось у больных с ХГВА (9,9±1,6) %, p<0,05; в контроле (14,8±1,2) %.

Кроме того, иммунорегуляторный индекс, отражающий соотношение между основными фракциями Т-лимфоцитов, имел максимальное значение при ЦП и минимальное при ХГМА.

Установлено, что содержание ЦИК, определяемое при 3,4 % ПЭГ, нарастало от ХГМА к ЦП. Фракция более легких средномолекулярных ЦИК имела максимальное значение у больных с ЦП (15,45±1,03) %, p<0,05) и минимальное у больных с ХГМА (6,49±0,3) %, p<0,01).

Таким образом, результаты исследования позволяют заключить, что иммунокомплексный механизм поражения печени реализуется посредством средномолекулярной фракции ЦИК, определяемой при 3,4 % ПЭГ.

У больных с ХЗП отмечалось повышение уровня иммуноглобулинов всех трех классов – IgA, IgM, IgG.

Однако у больных с ХГМА отмечалось незначительное понижение количества IgG (11,0±2,78) %, p<0,05), тенденция к повышению уровня IgM (1,87±0,22) %, p>0,05) по сравнению с контрольной группой (12,1±3,65) % и (1,5±0,89) % соответственно). В то же время при ХГУА, ХГВА и в большей степени при ЦП имело место достоверное повышение содержания IgG, IgA, IgM. Выявленные изменения свидетельствуют о развитии дисиммуноглобулинемического синдрома у больных с ХЗП, который, возможно, связан с уменьшением супрессорного влияния субпопуляции Т-лимфоцитов на систему гуморального иммунитета.

Таким образом, иммунологические изменения наблюдались при всех изучаемых формах ХЗП. По мере нарастания степени тяжести поражения печени от ХГМА к ХГУА, ХГВА и ЦП наблюдалось достоверное снижение числа Т-лимфоцитов общих, Т-супрессоров, В-лимфоцитов, а также достоверное повышение IgA, IgM, IgG начиная с ХГМА.

При ХГВА и ЦП изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета были более выраженными по сравнению с менее активными формами ХЗП.

При исследовании гормональной активности сыворотки крови установлены существенные нарушения в зависимости от степени тяжести и глубины поражения печени. Так, определение базального содержания гормонов в сыворотке крови позволило установить единое направленное повышение уровней эстрадиола до (0,23±0,005) нмоль/л (при контроле (0,14±0,03) нмоль/л, p<0,05) и тестостерона до (24,6±1,48) нмоль/л (при кон-

троле ($21,78 \pm 2,53$) нмоль/л, $p < 0,05$) у больных с ХГМА, тогда как показатели кортизола достоверно не отличались от нормы. У больных с ХГВА содержание кортизола составило ($526,13 \pm 58,8$) нмоль/л (при контроле ($438,5 \pm 62,7$) нмоль/л, $p < 0,05$), что отражало достоверное повышение, а содержание половых гормонов характеризовались нарастанием эстрадиола и снижением тестостерона и имело максимальные изменения при ЦП (соответственно ($0,18 \pm 0,09$) нмоль/л, $p < 0,05$ и ($14,1 \pm 2,3$) нмоль/л, $p < 0,001$). Достоверное снижение концентрации в сыворотке крови кортизола ($390,8 \pm 50,6$) нмоль/л, $p < 0,05$, установлено у больных с ЦП. Степень выраженности этих изменений была наибольшей в возрастной группе от 45 до 59 лет.

Для уточнения патогенетической роли нарушения гормонального статуса больных с ХЗП в развитии патологического процесса печени определялась корреляционная зависимость между содержанием некоторых гормонов (кортизол, тестостерон) и иммунологическими показателями.

У больных с ХГВА выявлена корреляционная связь между уровнем кортизола и IgG ($r = +0,33$; $p < 0,01$), тогда как у здоровых лиц эта связь была недостовер-

ной. При ЦП установлена обратная корреляционная связь между тестостероном и IgG ($r = -0,36$; $p < 0,02$) и ЦИК ($r = -0,72$; $p < 0,001$), тогда как у здоровых установлено отсутствие указанной связи.

На основании проведенных исследований можно предположить, что при ХЗП происходит перестройка характера и степени взаимоотношений между иммунными и гормональными факторами, указывающая на их возможное влияние на хронизацию патологического процесса в печени и, по-видимому, имеющая определенное значение в патогенезе заболевания.

Выводы. Хронические заболевания печени характеризуются изменениями показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также гормонов сыворотки крови, которые тесно связаны с активностью патологического процесса и функциональным состоянием гепатоцитов.

Выявленные корреляционные взаимосвязи между уровнем кортизола и IgG, тестостерона – ЦИК, IgG, возможно, усугубляют степень тяжести хронических гепатитов и циррозов печени и являются вторичным патогенетическим звеном, развивающимся уже на фоне заболевания.

Список литературы

1. Алексеев В.Ф., Пятницкая Г.К., Мухина А.П. 14-я Научная сессия ЦНИИ гастроэнтерологии: Рос. гастроэнтерол. журн. 1997; 1: 41-53.
2. Држевецкая И.А. Основы физиологии обмена веществ и эндокринной системы. К.: Здоров'я, 1992. 248 с.
3. Костомарова В.Н., Дейнеко Н.Ф. Гормональный статус больных хроническими заболеваниями печени. Гастроэнтерология. К., 1991; 23: 84-87.
4. Leonard H. Sigal., Yacov Ron. Immunology and inflammation basic mechanisms and clinical consequences. Health Professions Division. N. Y., 1993. 805 p.
5. Vitala K., Israel I. Serum IgA, IgG and IgM antibodies directed against acetaldehyde-derived epitopes. Hepatology 25. 1997; 6: 1418-1424.

ПОРУШЕННЯ ІМУННОГО СТАТУСУ ТА ЙОГО ВЗАЄМВІДНОШЕННЯ З ГОРМОНАМИ СИРОВАТКИ КРОВІ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПЕЧІНКИ.

О.В. Колесникова

Вивчено та проаналізовано показники клітинного та гуморального імунітету, а також гормонів сироватки крові у хворих на хронічний гепатит і цирроз печінки. Зміни вмісту Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, імуноглобулінів при хронічних захворюваннях печінки неоднозначно. На більш ранніх етапах захворювання відбуваються незначні зміни в імунологічній реактивності, які вміру прогресування печінково-клітинної недостатності збільшуються і знаходяться в кореляційному взаємозв'язку з гормональними показниками. Останнє, вірогідно, має визначальне значення у патогенезі хронічних захворювань печінки.

Ключові слова: хронічний гепатит, цирроз печінки, імунологічні показники, гормони сироватки крові, кореляційний взаємозв'язок.

DISFUNCTION OF IMMUNE STATE AND ITS CONNECTION WITH HORMONES OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES.

Е. Kolesnikova

It was investigated and analysed of cell-mediated and humoral immunity and blood serum hormones in patients with the chronic hepatitis and cirrhosis. The change in quantity of T-, B-lymphocytes, T-helpers and T-suppressors, immunoglobulins in patients with chronic disorders of the liver is ambiguous. It's revealed, that the small change in immune activity occur on the earlier stages of the disease. Then, as the hepatic incompetence progresses, these changes aggravate and base in the correlative dependency with some hormonal data. It's possible, that the latter has a definite sign in the pathogenesis of the chronic disorders of liver.

Key words: chronic hepatitis, cirrhosis of liver, immunologic indexes, blood serum hormones, correlative dependency.

АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Ж.Д. СЕМІДОЦЬКА, Т.В. БЕЗДІТКО

Харківський державний медичний університет

Обстежені адаптаційні реакції у хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН) з різними формами перебігу (латентна, гіпертонічна, змішана, нефротична). Тип адаптаційної реакції встановлювався за відсотковим вмістом лейкоцитів у лейкоцитарній формулі та їх співвідношенням з сегментоядерними нейтрофільними гранулоцитами. Встановлено, що успішність лікування ХГН залежить від типу адаптаційної реакції. Впливаючи медикаментозно на тип адаптаційної реакції, можна уповільнити прогресування захворювання.

Ключові слова: хронічний гломерулонефрит, адаптація, лікування.

Адаптація – сукупність фізіологічних реакцій, що забезпечують пристосування організму до змін навколишнього середовища. Під адаптивністю розуміють здатність живих систем до пристосування. Пристосованість або ступінь пристосування – це кількісна міра відповідності організму зовнішнім умовам. Незважаючи на проведені дослідження з проблеми адаптації і значну кількість робіт із даного питання, існує ще чимало прогалин у наших знаннях про характер і природу формування пристосувальних реакцій. Особливо це стосується тих змін, що виникають на клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях. Не викликає сумніву те, що тільки детальне знання змін, що відбуваються при адаптації, з'ясування можливостей мобілізації захисно-пристосувальних резервів людини дозволять успішно справитися з незвичними впливами хвороби на організм. При цьому стане можливим проведення цілеспрямованих заходів щодо керування процесом адаптації, що дасть можливість підвищити резистентність організму до дії екстремальних впливів (хвороба, ліки). Теоретичну і практичну значущість рішення цих питань важко переоцінити, тому що ця проблема стосується з'ясування фізіологічних і біохімічних закономірностей розвитку адаптаційного процесу. Відомі дані, які свідчать про те, що лейкоцитарна формула несе інформацію про стан адаптації, резистентності організму, яка є інтегральним показником стану гомеостазу організму [1].

До неспецифічних адаптаційних реакцій організму відносяться стрес, тренування й активація. Будь-який стресор, незалежно від його природи, викликає активізацію гіпоталамічних центрів. У гіпоталамусі сигнал переключається на еферентні шляхи, що призводять до активації як симпатико-адреналової, так і гіпофізарно-надниркової систем, наслідком чого є посилене виділення адреналіну, норадреналіну і глюкокортикоїдів.

Вплив гіпоталамуса на гіпофіз супроводжується активацією не тільки аденогіпофізу, але й нейрогіпофізу. Поряд із виділенням тропних гормонів, зокрема АКТГ, у кров надходить також і вазопресин. Посилюються тонус симпатичної нервової системи і виділення норадреналіну. У відповідь на дію цих гормонів і медіаторів посилюється розпад глікогену в печінці, відбувається вихід еритроцитів із кров'яних депо, знижується діурез, підвищується тонус судин і артеріальний тиск. Автори [2] розробили порівняно простий засіб контролю за розвитком адаптаційних реакцій. Для цього вони використовували властивість білої крові відбивати у своєму морфологічному складі складні нейроендокринні зміни, які характеризують кожну з адаптаційних реакцій.

Матеріал і методи дослідження. З метою виявлення адаптаційних реакцій були застосовані критерії, наведені в методичних рекомендаціях [3]. Враховували, що тип реакції встановлюється насамперед за відсотко-

вим вмістом лімфоцитів у лейкоцитарній формулі та їх співвідношенням із сегментоядерними нейтрофільними гранулоцитами. Інші елементи крові і загальне число лейкоцитів є лише додатковими ознаками реакції, що свідчать про ступінь її повноцінності і напруженості. Реакцію гострого стресу визначали при наявності в лейкоцитарній формулі менше 20 % лімфоцитів, більше 65 % сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів, нормальній або підвищеній кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів, відсутності еозинофільних гранулоцитів. Реакцію хронічного стресу визначали при наявності менше 20 % лімфоцитів, більше 65 % сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів, зниженні кількості еозинофільних гранулоцитів, при нормальній або зниженій кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів. Еозинофілія і лімфопенія є несприятливою ознакою, що свідчить про виснаження глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз. Реакцію тренування встановлювали за кількістю лімфоцитів у лейкоцитарній формулі від 21 до 27 %, сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів від 55 до 65 %, при наявності нормальних показників інших форм лейкоцитів. У реакції активації виділили зону спокійної активації, коли число лімфоцитів складало 28–33 %, сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів 47–55 %, і зону підвищеної активації при наявності у формулі 33–45 % лімфоцитів, менше 47 % сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів і нормальних показників інших форм лейкоцитів. Якщо є відхилення від зазначених для реакції тренування й активації параметрів білої крові (кількість еозинофільних гранулоцитів або менше 0,5 %, або більше 6 %, число моноцитів більше 7 %, кількість лейкоцитів менше $4000 \times 10^9/\text{л}$ або більше $9000 \times 10^9/\text{л}$, зсув уліво), то це свідчить про неповноцінність (напруженість) даної реакції, порушення гармонійності у функціонуванні ендокринних залоз. Усі ці відхилення є сигналом для перебування даної реакції в межі її нормальних параметрів. Напружені адаптаційні реакції тренування й активації є патофізіологічною основою хвороби.

З огляду на наявні клінічні дані про зв'язок адаптаційних реакцій організму з тяжкістю протікання захворювання [4] і з метою пошуку додаткових критеріїв, що вказують на ступінь зменшення запального процесу, вивчали адаптаційні реакції у 310 хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН). Нефротичну форму ХГН (НФХГН) виявлено у 56 хворих, гіпертонічну (ГФХГН) – у 61, змішану (ЗФГН) – у 23, латентну (ЛФХГН) – у 170. Для оцінки тяжкості захворювання використовували прогностичний індекс гломерулонефриту (ПІГ), що був запропонований нами. Для цього використовували програмний пакет «Statistica» [5].

Результати дослідження. При надходженні до стаціонара у 85 % хворих відзначені реакції стресу і не-

повноцінні реакції тренування й активації. Всім хворим у стаціонарі призначали лікування відповідно до форми захворювання – медикаментозне (курантил, гепарин, преднізолон, цитостатики) та немедикаментозне (МРТ, канафлазін). При виписці зі стаціонара кількість реакцій стресу і неповноцінних реакцій тренування й активації знизилася до 65,3%. Динаміка адаптаційних реакцій в процесі спостереження і лікування показала, що в міру поліпшення об'єктивних показників (клінічний аналіз сечі, рівень артеріального тиску, протеїнограми) кількість стресових реакцій зменшувалась, а фізіологічних реакцій тренування й активації збільшувалась (табл. 1). Реакція стресу вірогідно зустрічалася у хворих із НФХГН і СФХГН,

Проведено зіставлення адаптаційних реакцій і рівня клубочкової фільтрації. Реакція стресу у хворих із розвитком ниркової недостатності спостерігалася частіше (67,7%), ніж у хворих з достатньою функцією нирок (32,3%). Динаміка адаптаційних реакцій залежить від методу застосованого лікування (табл. 2). Відзначено позитивний вплив МРТ і канафлазину на адаптаційні реакції. Так, у хворих, що одержували МРТ, кількість адаптаційних реакцій стресу зменшилася в 5,2 рази, при застосуванні МРТ і канафлазину – в 6,2 рази. У хворих, які приймали тільки медикаментозну терапію, число адаптаційних реакцій стресу зменшилося тільки в 2,1 рази.

Таким чином, успішний результат ХГН спостерігався у хворих із реакцією тренування, тому доцільно

Таблиця 1

Динаміка адаптаційних реакцій у хворих на ХГН з різними варіантами протікання захворювання, у відсотках від кількості обстежених

Форма ХГН	Стрес		Тренування		Активация	
	при надходженні до лікарні	при виписуванні	при надходженні до лікарні	при виписуванні	при надходженні до лікарні	при виписуванні
Латентна	19,3	3,5	37,6	26,2	42,9	70,3
Нефротична	58,3	11,3	17,6	49,3	24,1	51,1
Змішана	69,3	29,5	21,6	46,3	9,1	14,2
Гіпертонічна	23,3	5,2	39,3	41,3	37,1	53,5

Таблиця 2

Динаміка адаптаційних реакцій в процесі лікування хворих на ХГН з використанням медикаментозних (М) і немедикаментозних (Н) методів лікування, у відсотках від кількості обстежених

Форма ХГН	Метод лікування	Стрес		Тренування		Активация	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Латентна	М+Н	7,8	1,1	18,2	11,1	24,0	37,8
	М	8,5	6,2	17,1	15,2	24,4	28,6
Нефротична	М+Н	27,3	4,0	8,3	12	14,4	34
	М	29,2	7,3	8,6	37,3	11,1	5,4
Змішана	М+Н	32,3	16,3	11,3	21,2	6,4	12,5
	М	36,4	18,2	12,3	24,5	1,3	7,3
Гіпертонічна	М+Н	13,2	1,0	19,3	14,3	17,5	36,7
	М	11,4	4,6	20,1	28,6	18,5	16,8

особливо резистентних до проведеної терапії. Певно, адаптаційна реакція стресу є несприятливим чинником, що призводить до прогресування захворювання.

домагатися при лікуванні хворих різноманітними формами ХГН розвитку адаптаційних реакцій тренування незалежно від форми захворювання, що може уповільнити прогресування захворювання.

Список літератури

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону, 1990: 223.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма. Пушино, 1975: 172–182.
3. Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций (активационная терапия): Метод. рекомендации. Ростов-на-Дону, 1978. 18 с.
4. Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Адаптационные реакции у больных острой пневмонией. Лікарська справа 1993; 1: 47–51.
5. Loh W.Y., Shih Y.S. Split selection methods for classification trees. Statistica Sinica. 1997; 7: 815–840.

АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ.

Ж.Д. Семидоцкая, Т.В. Бездетко

Исследованы адаптационные реакции у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) с различными формами течения (латентная, гипертоническая, смешанная, нефротическая). Тип адаптационной реакции определяли по процентному содержанию лейкоцитов в лейкоцитарной формуле и их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами. Установлено, что успешное лечение ХГН зависит от типа адаптационной реакции. Влияя медикаментозно на тип адаптационной реакции, можно замедлить прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, адаптация, лечение.

ADAPTATIONAL RESPONSES IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS.

Zh. Semidotskaya, T. Bezdetko

Adaptational responses in patients with different forms of chronic glomerulonephritis (CGN) have been studied. The type of the adaptational response was determined by the percentage of leukocytes in the leukocytic formula and the ratio to the segment-and-nucleus neutrophils. It has been discovered that successful treatment of CGN depends on the type of the adaptational response. Using drugs to influence the type of the adaptational response allows to slow down the progress of the disease.

Key words: chronic glomerulonephritis, adaptation, treatment.

ПЕДІАТРІЯ

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ВИТАМИНОВ У ПОДРОСТКОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.Л. КАШИНА

Украинский НИИ охраны здоровья детей и подростков, г. Харьков

Изучался уровень микроэлементов (магния, цинка, меди, железа, кальция) и аскорбиновой кислоты у подростков с разными формами дисплазии соединительной ткани. Выявлено повышение уровней кальция сыворотки и снижение уровня сывороточного железа и аскорбиновой кислоты в утренней моче. Нарушение баланса микроэлементов было установлено у больных с изолированным синдромом дисплазии соединительной ткани сердца, а дефицит витамина С – у больных с системной дисплазией соединительной ткани. Эти данные могут служить одним из биохимических критериев оценки поражения соединительной ткани при разных формах ее дисплазии.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, подростки, аскорбиновая кислота, магний, медь, цинк, железо, кальций.

Врожденная дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это патология, в основе которой лежит аномалия развития экто-, мезо- и эндодермального происхождения с поражением многих внутренних органов и систем: опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, органа зрения, желудочно-кишечного тракта [1].

В последние годы высказывается мнение о том, что в основе патогенеза дисплазии соединительной ткани лежит поражение фибриллярных структур, связанное с дефектом синтеза коллагена, снижением уровня организации коллагеновых фибрилл с вторичным накоплением кислых мукополисахаридов [1, 2].

Как известно, метаболизм компонентов соединительной ткани находится в зависимости от функционального состояния генетического аппарата и баланса гормональных и негормональных регуляторов. Сегодня описано более 20 генов, которые размещены на 9 разных хромосомах и обеспечивают нормальное развитие соединительной ткани. На метаболические процессы в соединительной ткани оказывают влияние гормональные факторы – гормоны щитовидной, паращитовидных, поджелудочной желез, надпочечников. Среди негормональных регуляторов обмена коллагена и эластина называют ионы магния, меди, цинка, аскорбиновую кислоту, также отмечают участие кальция в обмене как самого коллагена, так и факторов, регулирующих его [3–7].

Особенности нарушений метаболизма микроэлементов и витаминов при дисплазии соединительной ткани в литературе описаны неполно, в связи с чем целью исследования явилось определение у подростков с разными формами ДСТ уровня некоторых микро-

элементов в сыворотке крови, а также витамина С в утренней моче.

Материал и методы. Обследовано 36 подростков 14–18 лет, из них в первую группу вошли 22 больных с признаками изолированного синдрома дисплазии соединительной ткани сердца (СДСС), во вторую группу – 14 больных с системной дисплазией соединительной ткани (СДСТ). Контрольную группу составили 9 подростков. Всем больным проведено полное клинико-лабораторное и инструментальное исследование.

Уровень микроэлементов определяли в сыворотке крови с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра «Сатурн» [8, 9]. Уровень аскорбиновой кислоты определялся в утренней часовой порции мочи по методу О.А. Bessey, A. Otto [10]. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью критерия Фишера–Стьюдента и Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Полученные показатели уровня магния, меди, цинка, железа и кальция в сыворотке крови и аскорбиновой кислоты в утренней моче у подростков с разными формами дисплазии соединительной ткани представлены в таблице.

Как видно из таблицы, уровень магния, цинка и меди у подростков с дисплазией соединительной ткани достоверно не отличается от такового у практически здоровых подростков. У больных с ДСТ отмечается высокий уровень кальция сыворотки крови, причем достоверное повышение уровня кальция отмечено у больных с СДСС в отличие от больных с СДСТ – (2,48±0,063) и (2,32±0,10) ммоль/л соответственно.

Также в группе подростков с ДСТ отмечалась тенденция к снижению уровня сывороточного железа –

Уровень микроэлементов в сыворотке крови и аскорбиновой кислоты в утренней моче у больных с дисплазией соединительной ткани

Группа	Магний, ммоль/л	Цинк, мкмоль/л	Медь, мкмоль/л	Кальций, ммоль/л	Железо, мкмоль/л	Витамин С, мкг/ч
Контрольная	0,92±0,053	27,81±1,27	19,78±1,22	2,08±0,080	18,65±0,89	0,83±0,06
Больные с ДСТ	0,97±0,022	28,73±0,55	20,11±0,35	2,42±0,053**	17,42±0,25*	0,65±0,08*
Больные с СДСС	0,97±0,029	29,44±0,70	20,24±0,47	2,48±0,063**	17,32±0,37**	0,66±0,27
Больные с СДСТ	0,96±0,039	27,43±0,79	19,88±0,70	2,32±0,10*	17,60±0,46	0,63±0,09**

* p<0,1; ** p<0,05

(17,42±0,25) мкмоль/л в сравнении с (18,65±0,65) ммоль/л у практически здоровых подростков ($p<0,1$), причем у больных с СДСС отмечался его достоверно низкий уровень – (17,32±0,37) ммоль/л ($p<0,05$). Значение дефицита железа у больных с ДСТ требует уточнения в связи с тесной взаимосвязью процессов обмена железа и меди.

Что же касается уровня аскорбиновой кислоты в утренней моче, то его выраженное снижение отмечено у больных с СДСР (0,63±0,09) мкг/ч по сравнению с (0,83±0,06) мкг/ч у здоровых подростков ($p<0,05$), что может свидетельствовать о возможном участии дефицита витамина С в нарушении метаболизма коллагена и эластина.

Список литературы

1. Martelli H., Richard S., Moczar M. et al. Congenital soft tissue dysplasias: a morphological and biochemical study. *Pediatr. Pathol.* 1994; 5: 873–894.
2. Spath G. Magnesium in der Kardiologie. Eine Herausforderung zu neuen Untersuchungen. *Wien. Med. Z.* 1998; 15–16: 382–415.
3. Кадурина Т.И. Опыт реабилитации больных с наследственными болезнями соединительной ткани. *Педиатрия* 1999; 4: 30–35.
4. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы. К.: Здоров'я, 1989. 150 с.
5. Стукс И.Ю. Магний и сердечно-сосудистая патология. *Кардиология* 1996; 4: 74–76.
6. Цинк-дефицитные состояния: современный взгляд на проблему. *Укр. мед. часопис* 1999; 9-10: 139–143.
7. Zeana C.D. Recent data on mitral valve prolapse and magnesium deficit. *Magnes Res.* 1988; 1: 203–211.
8. Методические указания по измерению вредных веществ в воздухе. М., 1984: 193–199.
9. Ohnsorge J., Abeln M., Zilkens J. Spurenlementkonzentration, nachgewiesen mit Hilfe der Neutronaldivitätsanalyse. *Z. Orthop.* 1978; 4: 607–608.
10. Джорджеску Д., Пэунеску Е. Биохимические методы диагностики. Бухарест, 1963: 354–356.

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ І ВІТАМІНІВ У ПІДЛІТКІВ З ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ.

В.Л. Кашина

Вивчався рівень мікроелементів (магнію, цинку, міді, заліза, кальцію) та аскорбінової кислоти у підлітків з різними формами дисплазії сполучної тканини. Виявлено підвищення рівня кальцію сироватки крові та зниження заліза сироватки крові та аскорбінової кислоти в ранковій сечі. При цьому порушення метаболізму мікроелементів було встановлено в групі хворих з ізольованим синдромом дисплазії сполучної тканини серця, а зниження рівню вітаміну С – у хворих з системною дисплазією сполучної тканини. Це може служити одним із біохімічних показників поширеності ураження сполучної тканини при різних формах її дисплазії.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, підлітки, аскорбінова кислота, магній, мідь, цинк, залізо, кальцій.

SOME METABOLIC SIGNES OF MICROELEMENTS AND VITAMINS IN ADOLESCENTS WITH DYSPLASIAS OF CONNECTIVE TISSUE.

V. Kashina

The level of microelements (magnesium, zinc, copper, iron, calcium) and ascorbic acid, were investigated in the teenagers affected with different forms of the connective tissue dysplasia. The increase of the serum calcium level and the decrease of serum iron and ascorbic acid levels in the morning urine were discovered. The disorder of the microelement's balance was determined in the patients with the isolated syndrome of the heart connective tissue dysplasia and the deficiency of the vitamin C — in the patients with the systemic dysplasia of the connective tissue. These findings may be regarded as one of the biochemical criteria determining the spreading of the connective tissue lesion affection under the different types of its dysplasia.

Key words: dysplasia of connective tissue, adolescents, ascorbic acid, magnesium, zinc, copper, iron, calcium.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПРЕПАРАТОМ «ТАЙЛЕД-МИНТ»

С.А. ВОЙТЕНКО

Харьковский государственный медицинский университет

Проведено изучение эффективности и безопасности нового противовоспалительного негормонального препарата Тайлед-Минт (производство фирмы Rhône-Poulenc Rorer) у детей в возрасте от 5 до 12 лет, больных бронхиальной астмой средней степени тяжести. У подавляющего большинства больных отмечена выраженная положительная динамика в течении клинических проявлений заболевания. Общее использование бронходилататоров уменьшено более чем наполовину. Пиковая скорость выдоха возросла в среднем на треть. Результаты свидетельствуют об эффективности и безопасности применения препарата «Тайлед-Минт» у детей, больных бронхиальной астмой средней степени тяжести.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, Тайлед-Минт.

Последние достижения в понимании патологии бронхиальной астмы, определяющие последнюю как хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки бронхов, существенно преобразили стратегию лечения данного заболевания [1]. На первый план выходят препараты с противовоспалительным эффектом негормональной и гормональной природы, рассчитанные на длительное применение [2]. При тяжелых формах заболевания предпочтение отдается ингаляционным кортикостероидам, тогда как в легких случаях используют кромоны. Широко известным представителем данной группы является Интал, применяемый в медицинской практике с 1968 г. [3]. Основным механизмом действия Интала является блокирование хлорных каналов тучных клеток, что предотвращает дегрануляцию последних, оказывая превентивное воздействие на ранний астматический ответ [4]. Препарат практически не оказывает побочных действий, однако его противовоспалительные свойства заметно уступают свойствам ингаляционных гормональных препаратов, что в ряде случаев бронхиальной астмы средней степени тяжести не позволяет добиться клинического эффекта. Применение ингаляционных кортикостероидов в педиатрической практике связано с риском возможных осложнений [5].

В настоящее время ведущие фармацевтические компании мира работают над созданием новых негормональных противовоспалительных противоастматических препаратов, применение которых позволило бы если не заменить, то ограничить использование кортикостероидов при более тяжелых формах астмы. В 1986 г. в одном из подразделений концерна RHÔNE-POULENC RORER синтезирован недокромил натрия (Тайлед). Данное соединение относится к группе кромонов. Помимо подавления функциональной активности тучных клеток путем блокирования хлорных каналов, Тайлед ингибирует активацию и миграцию эозинофилов, ослабляет нейронные эффекторные механизмы бронхиальной астмы, подавляет высвобождение воспалительных медиаторов эпителиальных клеток бронхов [4]. Его противовоспалительная активность превосходит таковую Интала в 4–10 раз и сравнима с активностью низких доз Бекламетазона (400 мкг/сут.) [6]. При этом препарат практически лишен побочных эффектов. Однако эффективность и безопасность его применения полностью доказана на взрослых больных, тогда как у детей до 12 лет характеристики практически не изучены.

Целью настоящего многоцентрового открытого исследования является изучение эффективности и бе-

зопасности препарата «Тайлед-Минт» фирмы RHONE-POULENC RORER у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести в возрасте от 5 до 12 лет.

Методика выполнения работы. Препарат назначался в дозе 4 мг 2 раза в сутки в течение 3 месяцев. При отборе больных использовали следующие критерии, рекомендованные фирмой: возраст от 5 до 12 лет, наличие документированного медицинского анамнеза среднетяжелой астмы; длительность заболевания не менее 6 месяцев; наличие как минимум одного из следующих ключевых симптомов: кашель, стридор; величина пиковой скорости выдоха не менее 70 % от нормального значения, соответствующего данному возрасту, росту и полу; больной не должен проводить лечение препаратом в течение предшествующего месяца; умение правильно применять синхронер и выполнять описанные в протоколе требования; пациент или его родители должны вести дневник симптомов и расхода препарата. В исследование не включались пациенты при наличии хотя бы одного из следующих признаков: противопоказания или повышенная чувствительность к натрию недокромилу, пропилянту или эксципиентам; тяжелая форма заболевания, требующая применения ингаляционных кортикостероидов в суточной дозе более 400 мкг; госпитализация либо лечение с применением системных кортикостероидов по поводу обострения бронхиальной астмы в течение 2 месяцев, предшествующих первому визиту; любое острое или хроническое заболевание; участие в клиническом исследовании любого другого препарата, если оно завершилось менее чем за 30 дней до включения в настоящее исследование; использование в течение последних 4 недель ингаляционных форм кортикостероидов, в течение последних 8 недель кортикостероидных препаратов в форме депо; проведение специфической иммунотерапии. Также исключались из исследования дети, не способные и не желающие выполнять требования протокола.

Перед началом лечения в каждом случае устанавливался тип астмы, длительность заболевания, количество приступов в течение последней недели, наличие сопутствующих аллергических и неаллергических заболеваний. Эффективность терапии оценивалась по ряду клинических и параклинических параметров; до начала и в конце исследования оценивали тяжесть дневной и ночной симптоматики по 5-балльной шкале, а тяжесть заболевания, оцениваемая врачом, и состояние здоровья с точки зрения пациента – по 4-балльной. Также регистрировалось до начала и перед заверше-

нием исследования количество пропущенных ребенком учебных дней в школе и пропущенных родителями рабочих дней. В течение всего периода исследования каждый пациент ежедневно заполнял карту наблюдения, где отмечались данные утренней и вечерней пикфлоуметрии, степень выраженности кашля и свистящего дыхания, а также потребность в бронхолитиках. В конце исследования оценивали вкус препарата, общее мнение об эффективности лечения по 5-балльной шкале, способность использовать синхронер – по 4-балльной.

Объект исследования. В период с марта по август 1998 г. под наблюдением находилось 10 детей, больных бронхиальной астмой средней степени тяжести (6 мальчиков и 4 девочки). В возрасте 5 лет было 3 ребенка, 6 лет – 2 и по одному в возрасте 7, 8, 9, 10 и 12 лет. Длительность заболевания варьировала от 8 мес. до 7 лет. Все дети соответствовали требованиям протокола. Количество приступов в последнюю неделю, предшествующую началу исследования, колебалось от 4 до 11. У всех больных отмечалась связь обострения бронхиальной астмы с физическими упражнениями. Из сопутствующей аллергологической патологии выявлены: атопический дерматит – у 1 больного, аллергический конъюнктивит – у 1 и аллергический ринит – у 2. Атопический вариант бронхиальной астмы (по содержанию в крови IgE) диагностирован у 6 больных. Положительный семейный анамнез установлен в 6 случаях.

Перед началом исследования тяжесть дневных симптомов в объеме 1 балла отмечена у 5 и 2 балла – также у 5 больных. Тяжесть ночных симптомов в 3 балла зарегистрирована у 9 больных, и в 1 – балл у 1 больного. У всех пациентов тяжесть заболевания по шкале соответствовала 2 баллам, а нарушение сна – в 1 балл.

Результаты и их обсуждение. Динамика снижения тяжести симптоматики бронхиальной астмы на фоне применения препарата «Тайлед-Минт» представлена на рис. 1. После 3 мес. лечения у 8 больных тяжесть дневных и ночных симптомов соответствовала 0 балла. Из них тяжесть заболевания оценена в 1 балл лишь у одного пациента, у остальных 7 в 0 балла. У одного пациента улучшения в течении заболевания не отмечено – показатели тяжести бронхиальной астмы остались без изменения. Еще у одного мальчика в возрасте 12 лет имело место ухудшение течения заболевания, связанное с реакцией на применение Тайлед-Минта, проявившееся в виде появляющегося сухого кашля и одышки. В целом показатели тяжести его ночной и дневной симптоматики возросли на 1 балл, хотя в конце исследования состояние своего здоровья больной оценил в 2 балла, что соответствовало исходным данным. По завершении исследования из 8 больных с положительной динамикой заболевания 5 охарактеризовали состояние своего здоровья как очень хорошее (4 балла). В течение последнего месяца лечения у них полностью исчезли ночные и дневные проявления бронхиальной астмы, нормализовалась пиковая скорость выдоха, прекратились пропуски занятий в школе, исчезло ограничение физической активности, больные полностью прекратили применение адреномиметиков. Общее использование ингаляционных бронходилататоров уменьшено более чем наполовину (рис. 2). Три больных оценили состояние своего здоровья в 3 балла (хорошее). У них в течение последнего месяца лечения отмечались единичные приступы сухого кашля и свистящего дыхания, степень выраженности симптомов

заметно снизилась, что требовало лишь эпизодического применения бронхорасширяющих препаратов. Пиковая скорость выдоха (ПСВ) также соответствовала нормальным значениям. В среднем значения пикфлоуметрии возросли на 31 % (рис.3).

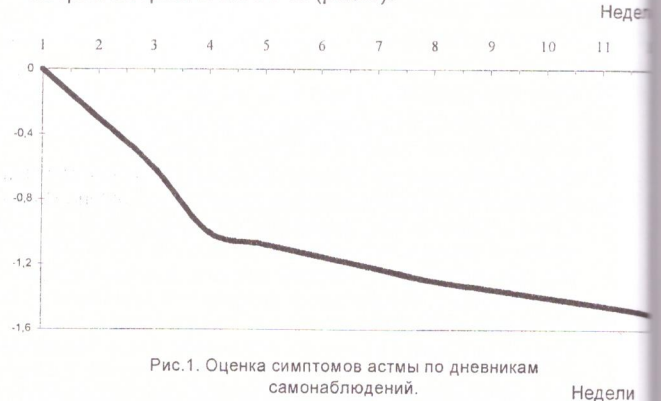


Рис.1. Оценка симптомов астмы по дневникам самонаблюдений.

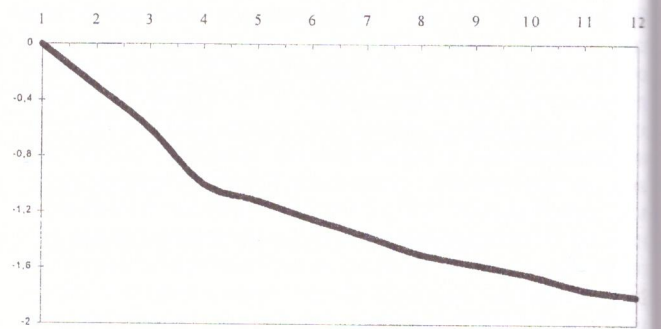


Рис. 2. Количество ингаляций бронходилататоров в сутки.

Все 10 пациентов оценили вкус препарата «Тайлед-Минт» как хороший и проявили очень хорошую способность использовать синхронер. Очень эффективным лечение признали 5 пациентов, эффективным – 3, неэффективным – 1 и у одного пациента имело место ухудшение течения заболевания, связанное с непереносимостью препарата.

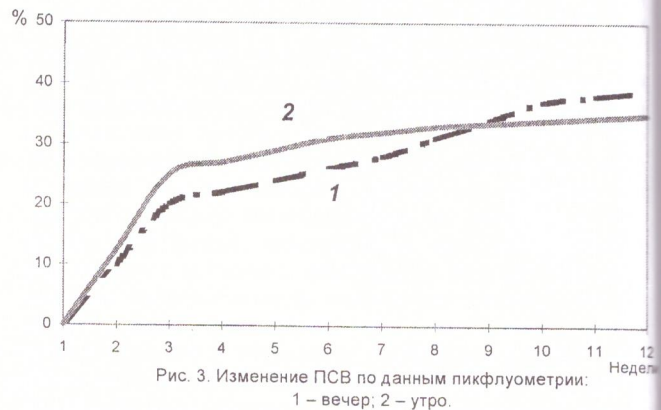


Рис. 3. Изменение ПСВ по данным пикфлоуметрии: 1 – вечер; 2 – утро.

Все 8 больных с положительной динамикой заболевания дали согласие продолжить лечение препаратом «Тайлед-Минт».

Выводы. Препарат «Тайлед-Минт», применяемый в дозе 8 мг/сут., высокоэффективен при лечении детей в возрасте от 5 до 12 лет, больных бронхиальной астмой средней степени тяжести.

Тайлед-Минт – нетоксичное соединение, очень редко вызывает незначительные побочные эффекты и в целом хорошо переносится больными детьми в возрасте от 5 до 12 лет.

Список литературы

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma National Institute. Publication number 95-3659. January 1995.
2. Ласиця О.І. Особливості терапії бронхіальної астми у дітей. Укр. педіатр. журн. 1994; 2: 36–40.
3. Беш Л. В. Сучасні аспекти лікування бронхіальної астми у дітей. Медицина світу 1997; 3: 126–129.
4. Barnes P.G., Holgate S.T., Laitinen L.A., Pauwls R. Asthma mechanisms, determinants of severity and treatment: the role of nedocromil sodium. Clinical and Experim Allergy 1995; 25: 771–787.
5. Ходош Э. М., Москаленко В. Ф. Клинические аспекты кортикостероидной терапии бронхиальной астмы. Укр. педіатр. журн. 1997; 2: 50–55.
6. Bergmann K. C., Baner C P., Overlack A. A placebo-controlled blinded comparison of nedocromil sodium and beclomethasone dipropionate in bronchial asthma. Lung. 1990 – 168. Suppl: 230–9.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, ПРЕПАРАТОМ «ТАЙЛЕД-МІНТ».

С.О. Войтенко

Проведено вивчення ефективності та безпечності нового протизапального негормонального препарату «Тайлед-Мінт» (виробництво фірми Rhône-Poulenc Rorer) у дітей у віці від 5 до 12 років, хворих на бронхіальну астму середнього ступеня важкості. У переважної більшості хворих отримана значна позитивна динаміка клінічних проявів хвороби. Загальне використання бронходилататорів зменшено більш ніж наполовину. Пікова швидкість видиху зросла в середньому на третину. Отримані результати свідчать про ефективність і безпечність використання препарату «Тайлед-Мінт» у дітей, хворих на бронхіальну астму середнього ступеня важкості.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, Тайлед-Мінт.

THE EXPERIENCE OF TREATMENT OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA BY THE TILADE-MINT.

S. Voytenko

The studying of the efficacy and safety of a new anti-inflammatory non-hormone preparation «Tilade-Mint» (produced by Rhône-Poulenc Rorer) has been conducted among the children in the age from 5 to 12 years old with the bronchial asthma of a medium degree of heaviness. The overwhelming majority of patients have shown the well expressed positive dynamics in the clinical course of the bronchial asthma. Total consumption of the bronchodilators has been reduced more than twice. Peak flow velocity has increased on a third in average. The results of the investigation show the Tilade-Mint efficacy and safety for the treatment of children with bronchial asthma of the middle degree of heaviness.

Key words: bronchial asthma, children, Tilade-Mint.

ПСИХІАТРІЯ

ПОГРАНИЧНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ
НАПРЯЖЕННОГО УМСТВЕННОГО ТРУДА

В.Л. ГАВЕНКО

Харьковский государственный медицинский университет

Работа посвящена проблеме возрастания роли социальных и психологических факторов в увеличении числа пограничных психосоматических, нервно-психических и психических расстройств, особенно у лиц, работающих в условиях психофизиологического перенапряжения, что требует их ранней диагностики еще на стадии наименее специфических изменений социально детерминированного психического реагирования личности, проявляющихся вначале психической дезадаптацией, а затем неспецифическими донозологическими нарушениями.

Ключевые слова: пограничные психические расстройства, психоэмоциональное перенапряжение, артериальная гипертензия.

Проблемы психиатрии всегда волновали общество и тем более в периоды его критического развития. Широкая распространенность психических заболеваний, алкоголизма, наркомании, аномалий развития личности, их огромное влияние на различные стороны жизни общества заставляют уделять этим вопросам более пристальное внимание, особенно в отношении групп лиц с повышенными факторами риска развития психических изменений и расстройств [1]. Давно известен факт, что на одного психически больного, поступившего для лечения в больницу, приходится 10 человек, проходящих амбулаторное лечение в психоневрологических диспансерах, наркологических, сексологических кабинетах, а также у различных целителей, экстрасенсов, которые вовремя не диагностируют психические нарушения и заболевания и соответственно не назначают адекватного лечения, что приводит к прогрессированию заболевания, к более позднему обращению к специалистам и соответственно более позднему помещению в стационар и затрудняет проведение своевременной полноценной терапии, а значит, способствует увеличению с трудом поддающихся лечению заболеваний и состояний, нередко приводящих к инвалидности. Накопление таких больных в обществе снижает уровень его психического здоровья.

Согласно данным мировой статистики выраженные нервно-психические расстройства и заболевания наблюдаются у 20 % лиц, продолжается дальнейший рост этой патологии вследствие пограничных непсихотических невротических и личностных расстройств, которые изучены далеко не достаточно. Изучение инициальных проявлений психических нарушений на донозологическом уровне затруднено, так как именно эти проявления многообразны, не резко выражены, их трудно отнести к естественным отклонениям от нормы или к патологическим состояниям. Необходимость же изучения этих «состояний дезадаптации», «микросимптомов», «аналогов симптомов» определяется тем, что они могут быть оценены как факторы риска более тяжелых психических нарушений или уже их инициальные проявления. Необходимо выделить эти состояния, оценить их динамику, устойчивость или лабильность, склонность к исчезновению или нарастанию, то есть охарактеризовать функциональный диагноз в его клинико-

психопатологическом, соматическом и социальном аспектах.

Возрастание роли социальных и психологических факторов в увеличении числа пограничных психосоматических, нервно-психических и психических расстройств требует их ранней диагностики еще на стадии наименее специфических изменений социально детерминированного психического реагирования личности, проявляющихся вначале психической дезадаптацией, а затем неспецифическими донозологическими нарушениями, что является одной из наименее изученных и наиболее важных проблем. Кризис общества, чувство тревоги, острое или хроническое психическое перенапряжение, особенно связанное с профессиональной деятельностью, формируют у людей ощущение борьбы за выживание, требующее полной мобилизации всех их психофизиологических резервов, в связи с чем возникает необходимость изучения долговременной выносливости к экстремальному напряжению и перенапряжению, а также анализа факторов, повышающих психическую устойчивость [2].

Данная проблема делает необходимым профессиональный отбор, отсутствие которого объясняет большое число и рост различных предболезненных и болезненных психических реакций и состояний у лиц, работа которых сопряжена с напряжением и перенапряжением адаптационных резервов.

Психическую деятельность можно рассматривать как общественный канал между человеческим организмом и средой, на который в современных условиях приходится основная нагрузка, следствием чего является резкое увеличение предболезненных астенических и других непсихотических реакций, нарушений, психических и психосоматических заболеваний.

Изучение переутомления и перенапряжения организма, формирование предболезненных и болезненных состояний возможно, в первую очередь, при анализе влияния центральной нервной системы на изменение функций сердечно-сосудистой системы. Но прежде чем диагностировать донозологические психические изменения и нарушения, следует оценить уровень психического здоровья, и оценка должна проводиться с использованием адаптационной теории, успешно применяемой при анализе соматического здоровья. В пер-

потребує їх ранньої діагностики ще на стадії найменш специфічних змін соціально детермінованого психічного реагування особистості, яке проявляється спочатку психічною дезадаптацією, надалі – неспецифічними донозологічними порушеннями.

Ключові слова: пограничні психічні розлади, психоемоційне перенапруження, артеріальна гіпертензія.

BOUNDARY MENTAL DISORDERS AT THE PERSONS OF THE INTENSE INTELLECTUAL WORK.

V. Gavenko

The article is devoted to the problem of increasing the role of social and psychological factors in increasing of number of boundary psycho-somatic, psychological and mental disorders, especially at the persons working in conditions of psychophysiological overstrain, that requires their early diagnostics for stages of the least specific changes socially determined mental response of personality which is shown in the beginning by mental desadaptation, and then by not specific premorbid disorders.

Key words: boundary mental disorders, psycho-emotional overstrain, arterial hypertension.

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИЙ У ПОДРОСТКОВ

В.М. Козидубова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Работа посвящена изучению клинико-психопатологических особенностей депрессий в рамках различных форм аффективной патологии у подростков.

Ключевые слова: депрессия, подростки.

До настоящего времени многие вопросы клинической дифференциации и патогенеза депрессий у подростков остаются недостаточно изученными. Вместе с тем эта проблема имеет важное значение, прежде всего в связи с увеличением частоты депрессивных нарушений в пубертатном возрасте. Признаки депрессии, по данным [1], обнаруживаются у каждого третьего подростка, в общей популяции. Наряду с этим существуют сложности разграничения депрессивных состояний.

Диагностика депрессий у подростков вызывает значительные трудности по многим причинам. Прежде всего следует указать на рудиментарность синдрома, его незавершенность или атипичность. Нечеткая оформленность основной симптоматики способствует выходу на передний план характерных для подросткового возраста поведенческих, невротоподобных, соматовегетативных и других проявлений, что не только маскирует депрессивную основу, но и затрудняет правильную трактовку этих манифестных симптомов, их отношение или место в структуре депрессивных состояний. К тому же столь важное для распознавания депрессии отражение ее в словесном отчете подростка ограничено возможностями его рефлексии и возрастным своеобразием оценок собственных переживаний. Это делает трудными задачи диагностики и дифференциальной диагностики депрессивных состояний различной нозологической принадлежности.

Между тем согласно [2] нераспознанные аффективные расстройства, особенно повторяющиеся или затяжные состояния в возрасте «первичной социализации», приводят к тяжелым формам дезадаптации, имеющим порой необратимый характер. Все это диктует необходимость разработки критериев диагностики депрессивных состояний у подростков.

Материал и методы. Обследовано 393 подростка в возрасте 12–17 лет, из них 176 больных с депрессивными нарушениями, в преобладающем большинстве случаев (118 больных) изучаемые аффективные расстройства наблюдались в рамках реактивной (невротической) депрессии (РД); в 40 наблюдениях диагностирован депрессивно-дистимический синдром резиду-

ально-органического генеза (ДДСО); 18 случаев были отнесены к циркулярной депрессии (ЦД); контрольную группу составили 145 больных с психическими расстройствами неаффективного спектра в структуре неврозов и резидуально-органической патологии ЦНС, а также 72 практически здоровых подростка.

Результаты исследований. Клинико-психопатологическое изучение депрессий в рамках различных форм аффективной патологии у подростков свидетельствует о том, что эти состояния характеризуются атипичностью проявлений. Наиболее часто встречающимися и полиморфными у изучаемого контингента больных были изменения в поведении. Они включали в себя широкую гамму нарушений – от малодифференцированных проявлений в виде вялости, уныния, пассивности, безволия, подчеркнутого послушания, отгороженности, замкнутости, безделья, робости или глупости, недовольства, непослушания, упрямства до более выраженных форм поведенческих нарушений: реакций отказа от контактов, привычного места жизни, побегов из дому, отказов от посещения школы, бродяжничества, конфликтов с родными и старшими, агрессивных и аутоагрессивных актов.

Атипичность депрессий у подростков также связана с частыми жалобами, вызванными соматовегетативными нарушениями. Однако при целенаправленном изучении психического состояния больных подростков удавалось выявить связь возникающих изменений в поведении и соматовегетативных нарушений с патологически измененным настроением, собственно аффективными нарушениями, которые занимали ведущее место в клиническом оформлении психических расстройств.

Углубленное изучение депрессий у подростков дало возможность выделить клинические варианты этого состояния по ведущему аффекту, то есть по преобладанию тоски, тревоги или апатии. Несмотря на то, что этим основным компонентам аффективного звена депрессий свойственна динамичность и, следовательно, изменчивость, выделение ведущего аффекта в структуре депрессивного состояния на определенном

етапе спостереження за хворим має важке значення для діагностики і лікування.

Тоска, тривога і апатія як основні компоненти афективного звена депресій в той чи інший період спостереження за хворими супроводжувалися, як правило, втратою природної для підлітків життєрадісності і оптимістичного світоощущення.

Тоскливий афект частіше всього виявляється у підлітків в грусті, унічності, угнетеності, подавленості, рідше відзначалися такі прояви тоски, як почуття безнадійності, печаль, «щемлення» в грудях. Переважання тоски в структурі депресивного афекта у підлітків нерідко супроводжувалося труднощами в осмисленні відбуваючого; ознаками порушень динаміки мислительних процесів були уповільненість, лаконичність мови. Мали місце також розлади пам'яті, уваги. Двигальні порушення проявлялися в сумному погляді і миміці, понурої позі, уповільнених рухах, відстороненості в поведінці, закритості.

Переважає тривога в структурі депресивного афекта у підлітків частіше виявлялося в безспокійстві, напруженості, тривожності за благополуччя власного і близьких. Мали місце також такі порушення, як неуверенність в прийнятті рішень, сумніви; преривчастість, «сбивчастість» мови, нестійкість уваги. Двигальні порушення виявлялися в змінливості миміки, загальному безспокійстві.

Апатія як основний компонент афективного звена депресій у підлітків проявлялася в безразличності, відмові від колишніх захоплень іграми, спортом, музикою, в скуці, лени. Крім того, виявлялися уповільнення мови, відсутність в ній емоційних відтінків. Двигальні порушення виявлялися в малорухливому сонливому стані, вялих, розслаблених уповільнених рухах, байдужості, пасивної поведінки.

Сравнительно-нозологічне клініко-психопатологічне співставлення депресивних станів у підлітків показало, що симптоми класичної триади відзначалися найменшою специфічністю. Разом з тим виявлено, що проявлення тоски в структурі депресивного афекта значно частіше зустрічалося при ЦД, рідше – при РД і ще рідше – в межах ДДСО, тоді як певні симптоми тривоги мали місце частіше при РД і ДДСО, ніж при ЦД, а проявлення апатії частіше відзначалося в межах ЦД і ДДСО, ніж при РД.

Дифференціально-діагностична залежність відзначених даних сравнительно-нозологічного вивчення депресивних станів у підлітків не абсолютна, тому при розв'язанні діагностичних завдань важливим є роз'яснення особливостей і інших проявлень депресії в межах вивчених форм афективної патології.

Соматовегетативні порушення складали значущий частковий вага в структурі депресивних

порушень у підлітків. При РД вони в найбільшій мірі були представлені симптомами вегетативної нестійкості, вегетосудинної дистонії з кардіалгіями, цефалгіями. Власне афективні депресивні порушення відбилися на функції вегетативно-ендокринної системи і виявлялися частіше всього в втраті ваги, рідше в ожирінні. Нерідко у дівчаток підлітків відзначалися симптоми дисменореї.

При ДДСО симптоми вегетативної нестійкості з цефалгіями, головоболлями зустрічалося значно частіше, ніж при інших нозологічних формах депресій, вегетативно-ендокринні порушення мали місце також частіше, ніж при РД і ЦД.

Циркулярна депресія у підлітків відзначалася частими і поліморфними соматовегетативними порушеннями. К ним відносилися вегетативно-судинні кризи з головними болями, головоболлями, кардіалгіями, тахікардією, почуттям удусь, приливами жару, холоду, потливості. Нерідко у підлітків цієї нозологічної групи відзначалися такі симптоми, як зниження апетиту, втрата ваги, запори. У дівчаток-підлітків частими були також порушення менструальної функції.

Загальна фізична слабкість різної вираженості відзначалася у підлітків всіх вивчених груп. Розлади сприйняття часу, явища гіпопатії були виражені в найбільшій мірі у хворих ЦД. Ідеї малоцінності, самообвинення мали місце у підлітків всіх вивчених груп, однак у хворих ЦД вони відзначалися у переважаючій більшості, тоді як при ДДСО і РД зустрічалося рідше. Обсесивні явища, іпохондричні порушення, дисморфоманії, депресивна деперсоналізація виявлялися також переважно в межах ендогенної депресії. Порушення сну в формі скорочення його тривалості, ранніх пробуджень, неповного бодрствования вранці, сонливості вдень відзначалися з найбільшою частотою при ЦД, рідше при РД і ще рідше при ДДСО. Суїцидальні думки і дії зустрічалося по частоті при трьох вивчених формах афективної патології в аналогічній закономірності.

Таким чином, депресії у підлітків характеризуються вираженою атипичністю проявлень і клінічним ізоморфізмом, що значно ускладнює виявлення і дифференціальну діагностику цих афективних порушень і диктує необхідність динамічного спостереження. Це дозволяє при РД визначити залежність виникнення депресивних порушень від психогенії; крім того, відзначається виражена зв'язь змісту і динаміки психопатологічної симптоматики з психотравмуючими факторами; при ДДСО слід визначити зв'язь афективних порушень з психоорганічним синдромом; діагноз ЦД може ставитися в випадках аутохтонно повторюваних депресивних або маніакальних станів при відсутності даних, що вказують на наявність шизофренічного процесу.

Список літератури

1. Bomba I. Depression bei Jugendlichen. Das 7 ISFK, 1987.
2. Іовчук Н.М. Екзогенні афективні розлади в дитячому віці. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1988. 47 с.

КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕПРЕСІЙ У ПІДЛІТКІВ.

В.М. Козидубова

Робота присвячена вивченню клініко-психопатологічних особливостей депресій в межах різних форм афективної патології у підлітків.

Ключові слова: депресія, підлітки.

CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF DEPRESSIONS AT THE TEEN-AGERS.
V. Kozidubova

The article is devoted to study the clinical-psychopathological features of depressions within the framework of the various forms of affective pathology at the teen-agers.

Key words: depression, teen-agers.

МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНІ І ПСИХІАТРИЧНІ АСПЕКТИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ

А.В. СЕРГІЄНКО, О.О. НЕСЕН, В.К. ШАМРЕЙ, Т.А. СЕРГІЄНКО, В.Т. ЛОГОЙДА, Д.О. АЛЕКСЄЄВА, Ю.П. РОЗКОКОХА,
Ю.І. ВИГОВСЬКА, І.В. ЧУРИКОВА, К.Б. РОЖКОВСЬКА, О.А. ЗАХАРЧЕНКО, І.О. БЕЗЛЮДЬКО, Ю.О. ПОДОПРЕЛОВА

Національна академія внутрішніх справ України
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
Військово-медична академія Російської Федерації

Висвітлені питання організації медичної допомоги постраждалим і ліквідаторам наслідків екологічних катастроф. Виділений психологічний реєстр психогенних розладів, до якого віднесено психологічні стресові реакції. Обґрунтована необхідність використання рівневого (реєстрового) підходу в оцінці психічного стану постраждалих із виділенням рівнів психічного здоров'я: психологічного, межового (невротичного), психотичного.

Ключові слова: екологічна катастрофа, психічні розлади, медицина катастроф.

1. Загальні положення

Проблема катастроф, стихійних лих, надзвичайних ситуацій (НС) за нашого часу викликає серйозну занепокоєність не тільки науковців, але й урядів різних країн світу внаслідок збільшення їхньої частоти, виразності і тяжкості наслідків.

У рамках ВООЗ активно розвивається новий, самостійний напрямок – медицина катастроф. У нашій країні також створена відповідна служба під егідою Міністерства охорони здоров'я України і за участю МНС України. Проте питання, пов'язані з наданням психіатричної і психофізіологічної допомоги в ході ліквідації наслідків НС, на жаль, не розглядаються у самостійному напрямку даної служби, і тому, зрозуміло, не створені відповідні організаційно-штатні структури. Хоча в останні роки існування СРСР сформувався окремий напрямок, що одержав назву «психіатрія катастроф» (займається теоретичними і прикладними питаннями надання психіатричної і медико-психіатричної допомоги постраждалим у НС). Водночас методологічні і клініко-організаційні аспекти її дотепер не до кінця визначені.

Психіатрія (медицина) катастроф, з одного боку, тісно пов'язана з екологічною психіатрією (медициною) і охоплює велике коло медико-біологічних досліджень щодо вивчення психологічних і психопатологічних станів, викликаних (прямо або опосередковано) патогенним і саногенним впливом чинників довкілля [1, 2]. З іншого боку, психіатрія (медицина) катастроф тісно переплетена з військовою психіатрією (медициною) та оперативною психіатрією. Досвід, відпрацьована система підготовки кадрів, забезпечення постійної готовності, принципи організації, орієнтація на надання допомоги масовому потокові постраждалих, необхідне матеріальне оснащення і т. ін. роблять останню невід'ємною (а іноді і незамінною) частиною служби екстремальної медицини. У той же час досвід надання психіатричної (медичної) допомоги в НС здається цінним і для самої військової психіатрії (військово-медичної служби), хоча, безсумнівно, цілком переносити його в га-

лузь військової психіатрії (особливо системи правоохоронних відомств) не слід.

Практично всі основні питання психіатрії катастроф (методологічні, клініко-діагностичні, лікувальні, організаційні) знаходяться сьогодні у стадії осмислення. Зупинимось лише на деяких найбільш дискусійних, на наш погляд, аспектах кожного з них.

2. Методологічні аспекти психіатрії катастроф

У першу чергу варто визначитися у самому понятті «катастрофи», що дасть можливість їх систематизації. На даний час немає загальноприйнятої класифікації катастроф внаслідок різних принципів (критеріїв), покладених в їх основу (часовий, соціально-екологічний, соціально-психологічний, соціально-політичний, економічний, організаційно-управлінський, мультиплікативний).

Торкаючись часового параметра, слід зазначити, що катастрофа може бути не тільки раптовою, але і результатом тяжких за своїми наслідками «звичайних» екологічних процесів (радіаційне і промислове забруднення довкілля і продуктів харчування токсичними речовинами; кумуляція «генетичної шкідливості» поколінь у певних регіонах світу тощо).

Катастрофічними у соціальному, економічному і навіть екологічному відношенні можуть бути наслідки міграції великих груп населення. Нарешті, існує точка зору (теорія катастрофізму) і про те, що сама земна еволюція – свого роду природний процес чергування грандіозних катастрофічних катаклізмів із періодами розквіту цивілізації. У такому випадку деякі катастрофи можуть бути не стільки раптовим випадком, скільки тяжкою і глибокою закономірністю.

Недостатньо визначеними на сьогодні залишаються також терміни «медицина катастроф» і особливо «психіатрія катастроф», насамперед, із позицій кола тієї патології, що повинно розглядатися.

Чи варто обмежувати дане коло клінічно окресленими порушеннями або розширювати його до рівня до-

нозологічних розладів і межових станів психічного здоров'я (особливостей поведінки людини, її праце- і боездатності в екстремальних умовах), пам'ятуючи про те, що психіатрія є наука не тільки (і не стільки) про психічні хвороби, скільки про психічне здоров'я?

Чи слід оцінювати характер змін або порушень психічної діяльності, що виявляються тільки в часових рамках конкретної екстремальної ситуації, або проводити їхнє вивчення з позицій психічного здоров'я населення в різних потенційно небезпечних регіонах країни, нації в цілому, досягаючи тим самим можливості проведення своєчасного прогнозу і відповідно більш дійової профілактики?

Що у зв'язку з цим визначити задачами «психіатрії катастроф», а що екологічної психіатрії, як найбільш тісно пов'язаної з нею дисципліною, що вирішує інколи аналогічні питання?

Не до кінця визначеними залишаються співвідношення між «психіатрією катастроф» і «медициною катастроф», оскільки перша має істотні відмінності або, принаймні, займає в «медицині катастроф» особливе, відмінне від інших самостійних дисциплін (таких, як «хірургія катастроф») місце. Не торкаючись деталей подібних розходжень, можна зазначити лише те, що психічна травматизація, на відміну від хірургічної травми, може не мати явно виражених проявів, здатна продовжуватися як завгодно тривало, а також супроводжувати всі інші (у тому числі хірургічні) uszkodження, отримані під час катастрофи, визначати їхню клінічну картину, а часом і патогенез. І, нарешті, психічна травма, як основа психіатрії катастроф, пов'язує конкретну екстремальну ситуацію з низкою інших життєвих подій, що психотравмують (насилство, аварії, війни, агресія, смерть близьких людей, фізичні травми тощо), і тому не може бути обмежена тільки її часовими рамками.

У зв'язку з викладеним, на нашу думку, у рамках «психіатрії катастроф» поняття «катастрофа» доцільно розглядати в більш вузькому плані – лише як незначний розділ великого навчання про катастрофи.

Найбільш істотними критеріями для диференціювання існуючих на сьогодні визначень («аварія», «катастрофа», «екстремальна ситуація», «стресова ситуація», «надзвичайна ситуація», «бідуння» тощо) можуть бути наступні: час, на протязі якого розвивається катастрофічна ситуація; здатність до ліквідації в найкоротші терміни її негативних наслідків наявними силами і засобами, ступінь збитку для життя і здоров'я людей.

При такому підході під «аварією» («екстремальною ситуацією») варто розуміти обмежене, шкідливе явище, що можна перебороти в стислий термін наявними силами і засобами; під «катастрофою» («надзвичайною ситуацією»), крім так званих відстрочених, надзвичайне негативне явище, із яким не можна справитися в найкоротший час наявними силами і засобами, внаслідок чого потрібна допомога ззовні.

Дані визначення дають можливість застосувати запропоноване деякими авторами поняття «індексу надзвичайності» (співвідношення можливостей місцевих органів охорони здоров'я з надання допомоги постраждалим до реальної потреби в ній), що дозволяє використовувати адекватні сили і засоби при ліквідації тих або інших НС, а не за максимальним принципом, що практикується зараз. Так, наприклад, при ліквідації аварії на ЧАЕС (1986) і наслідків землетрусу у Вірменії (1988), особливо на початкових етапах, зосередження

надмірної кількості матеріально-технічних і людських ресурсів у зоні бідуння призводило у ряді випадків до негативного результату внаслідок виникаючого «організаційного хаосу».

3. Клініко-діагностичні аспекти психіатрії катастроф

Розглядаючи клініко-діагностичні аспекти катастроф насамперед слід зазначити, що їх медичні і особливо психіатричні наслідки визначаються індивідуальним значенням катастрофи для конкретної людини («психологічна катастрофа»), що можуть бути відставлені в часі, а також не мати типових для конкретної НС клінічних проявів (тобто об'єктивна і суб'єктивна характеристики катастрофи можуть не бути в прямій залежності одна від одної), коли її спочатку «споглядальний» характер обертається лише надалі (через місяці, роки) важкими психологічними переживаннями і психосоматичними розладами. При цьому оцінка психічного стану постраждалих повинна проводитися з урахуванням усього комплексу екстремальних чинників (психогенних, соматогенних, культуральних, кліматичних, інформаційних, індивідуально-біологічних, побутових тощо), що можуть взаємодіяти між собою за адекватним, синергічним й антагоністичним типом, коли сумарний ефект відповідно буде дорівнювати більше або менше сумі ефектів окремих із них.

Основні етіопатогенетичні чинники, що впливають на клінічне оформлення психічних розладів при катастрофах, нами були умовно об'єднані в декілька груп: біологічні, індивідуально-особистісні, соціальні і специфічні.

До біологічних чинників віднесені вік, стать, культуральні особливості і перенесені захворювання.

Індивідуально-особистісні (що психотравмують) включали найбільш значущі переживання (почуття самотності, туги, розпачу, тривоги, страху, безвихідності; неясність перспектив; усвідомлення небезпеки для здоров'я і життя; візуальна трагедійність, що відбувається; відрив від сім'ї, звичних стереотипів тощо). Інші три групи переважно характеризували соціальні чинники, що в тому або іншому ступені погіршували психічний стан обстежених: соціально-психологічні (організаційний «хаос», неясність обстановки, специфіка проведення рятувальних робіт, адекватність надання соціальної і медичної допомоги, складність спілкування в незвичному культуральному оточенні); кліматогеографічні (важкі кліматичні умови); професійно-побутові (рівень і специфіка професійного підготування, наявність досвіду роботи в НС, знань щодо само- і взаємодопомоги, побутові складності, недостатність їжі, води, нормальних житлових умов, тривалість перебування, напружений ритм діяльності).

Окремі з виділених чинників у конкретній НС набували особливого значення, визначаючи коло специфічних для даної НС етіопатогенетичних чинників, властивих більшості постраждалих. Так, при землетрусі у Вірменії сама специфіка його викликала почуття постійної тривоги, страху про можливість «повторних поштовхів» («додаткових лих»). При цьому масштаб землетрусу («загальне страждання») і характер надання допомоги («уся країна, ... весь світ із нами») деякою мірою компенсували на початкових етапах ступінь особистої трагедії («усі постраждали, не ми самі»). З іншого боку, при катастрофі в Башкортостані, незважаючи на обмеженість (у порівнянні з землетрусом) і однократність аварії, відірваність людей від основних сил і засо-

бів надання допомоги, візуальна трагедійність картини (вид покручених палаючих вагонів, трупів, «загальний жах» тощо) формували стан паніки, розпачу, безвихідності (покинутості, самотності) у початковому періоді з поступовою дезактуалізацією надалі («усе пройшло, ...це вже не повториться»).

Свою специфіку мали Чорнобильська катастрофа, повільно у Грузії, аварія на підводному ракетносуці «Комсомолец», різні контртерористичні і миротворчі операції.

Дані про структуру психічних порушень при катастрофах неоднозначні, а характеристика клінічних проявів поліморфна. Починаючи з робіт У. Джеймса (1906) спроби дати узагальнену характеристику психічних розладів при різних катастрофах робилися неодноразово, у тому числі із виділенням «синдрому катастрофи». Істотним етапом у цьому відношенні став досвід Другої світової війни, коли були виділені й описані типові для бойових дій розлади: «бойовий стрес», «бойове виснаження», «бойове стомлення» тощо, надалі уточнені з урахуванням специфіки сучасних воєн. Наступні роботи в даному напрямку проводилися, в основному, через призму «стрес-реакції», у тому числі як варіант «соціально-стресових розладів» [2, 3].

На даний час загально визнаною є точка зору про те, що психічні розлади в постраждалого психіатричного профілю, в основному, подані психогенними невротичними реакціями і станами, реактивними психозами або є наслідком екзацербачії латентних психічних захворювань.

Водночас найменш розробленими питаннями залишаються психологічні, психофізіологічні і психосоматичні аспекти медицини катастроф.

Необхідність (в умовах катастроф) надання психіатричної допомоги значній кількості осіб, обмеженість часу, а також сил і засобів медичної (психіатричної) допомоги зумовили використання рівневого (регістрового) принципу в оцінці психічного стану досліджуваних. У зв'язку з тим, що в багатьох із них психічні зміни не досягали синдромально окреслених форм, поряд із традиційно розглянутими невротичним (межовим) і психотичним рівнями (регістрами) психогенних розладів представлялося доцільним додатково виділення психологічного рівня (регістру), до якого ми віднесли психологічні стресові реакції (ПСР).

Психологічний рівень розладів відрізнявся найбільшою поліморфністю клінічних проявів, тому що характеризував стани (варіанти реагування), що не досягають рівня психічної патології. Подібні прояви, незважаючи на свою «психологічну зрозумілість» і зумовленість конкретною ситуацією, на відміну від природних для будь-якої людини емоційних переживань (побачивши палаючі вагони або зяючий реактор, страждання людей, трупів, руйнації) відрізнялися більшою стійкістю, визначеною типовістю, специфічними порушеннями поведінки, що призводять до зниження працездатності і продуктивності праці, «парціальною» критичністю (щодо повної критики в оцінці ситуації і неповної критики стосовно себе і власної поведінки), перекручуванням суб'єктивного сприйняття часу і простору. У ряді випадків відзначалися відставлені варіанти психологічного реагування (після стадії «психічної анестезії»), що характеризуються пароксизмальністю виникнення і своєрідним соматовегетативним оформленням.

На відміну від патологічних форм реагування ПСР не носили синдромально окресленого характеру, відрізнялися транзиторністю і рудиментарністю хвороб-

ливих проявів, відсутністю суб'єктивного відчуття хвороби, були психологічно зрозумілими, супроводжувалися відносно збереженими формами спілкування, спробою відносно пошуку (хоча і не завжди продуктивного) виходу із суб'єктивно тяжких ситуацій, без виражених ознак соціально-психологічної дезадаптації.

ПСР, як правило, купірувалися при зміні роду діяльності, після адекватного відпочинку, що відповідає психологічній релаксації.

У залежності від гостроти розвитку можна виділити три основні форми ПСР: гострі, підгострі і відставлені.

Гострі ПСР розвивалися безпосередньо в період життєнебезпечної ситуації, відрізнялися переважанням у структурі розладів афекту розгубленості, тривоги і страху, фізіологічних (інстинктивних) форм поведінки, транзиторністю перебігу і водночас досить сприятливим прогнозом. У залежності від переважання рухової загальмованості або збудження можна виділяти гіпо- і гіперкінетичні варіанти гострих ПСР. У значному ступені вони відповідали так званому «складним реакціям страху» [3, 4] і відмічалися, в основному, в осіб, що зазнали життєнебезпечної ситуації (постраждалих).

Підгострі ПСР на відміну від гострих розвивалися по завершенні безпосередньої погрози для життя (хоча й у перші дні після НС), були менш ситуаційно зумовлені і фізіологічно опосередковані (більш психологічно і особистісно детерміновані), їхня клінічна структура відрізнялася більшою поліморфністю (могли, зокрема, відзначатися специфічні нав'язливі розлади, рудиментарні надцінні утворення), істотно меншого (в основному фоновому) значення набували афекти розгубленості, страху, тривоги. Дані реакції були більш пролонговані, мали схильність до рецидування і відзначалися переважно в осіб поза життєнебезпечною ситуацією (рятувальників, свідків). З певною мірою умовності серед підгострих ПСР можна було також виділити гіпо- і гіперкінетичний варіанти.

Відставлені ПСР виникали не відразу, а через певний час після переживань, що психотравмують (періоду «уявного благополуччя»), мали найменшу гостроту розвитку і найбільш пролонгований, звичайно соматично «забарвлений» перебіг. Подібні розлади мали також найбільшу клінічну, як правило особистісно зумовлену, своєрідність (включаючи найчастіше уривчасті нав'язливі і надцінні ідеї, а в ряді випадків і ідеї ставлення, відношення), відрізнялися відсутністю жорсткої ситуаційної залежності, аутохтонним виникненням (поза «видимою» психотравмуючою ситуацією, у стані самоти, під час перерв у роботі, перед сном). Подібні прояви звичайно не вимагали активного терапевтичного втручання, у ряді випадків самостійно нівелювалися. При цьому їхня виразність істотно знижувалася при перемиканні уваги, зміні роду діяльності, у періоди «професійного завантаження», а також після адекватного відпочинку і незначних психопрофілактичних заходів. У генезі їхнього розвитку, поряд із преморбідно особистісними особливостями, великого значення набували різні астенізуючі (позбавлення сну, недоїдання, переохолодження, напружений трудовий ритм) і додаткові психотравмуючі фактори. Останні, будучи найчастіше незначними (випадковими), звичайно набували «пускового» значення в розвитку ПСР (ефект «останньої краплі»). При цьому особливе місце серед додаткових чинників, що психотравмують, посідав чинник нестачі (неадекватності, а іноді явної неправдивості) інформації про НС.

У ряді випадків (при відсутності адекватного відпочинку, відповідних психопрофілактичних заходів) відставлені ПСР переходили в синдромально окреслені невротичні розлади. Найбільш типовими подібні прояви були для осіб, що брали участь у ліквідації наслідків катастроф (рятувальників).

ПСР варто відокремлювати від так званих гострих посттравматичних стресових розладів (за міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду – МКХ-10), через, як мінімум, два основних положення: 1) відсутність у цих реакціях репрезентованості основних критеріїв посттравматичних стресових розладів (за МКХ-10); 2) більш чітку клінічну окресленість ПСР, тоді як посттравматичні стресові розлади включають порушення самого широкого спектру (психологічні, невротичні, психотичні) і до того ж є не стільки клінічним, скільки соціально орієнтованим поняттям.

У клінічному відношенні, незважаючи на донозологічний характер психогенних розладів психологічного рівня, надмірне «застрівання» на відповідних переживаннях, що психотравмують, зниження працездатності, а найчастіше і неможливість праці (відмова від діяльності), а також високий ризик соматизації (до 56 %) і хронізації (до 23 %) відрізняли їх від природних для будь-якої людини емоційних проявів при баченні страждань людей, трупів, руйнацій тощо.

Торкаючись питання поширеності психічних порушень, слід також відзначити їхню значну репрезентованість у постраждалих хірургічного і терапевтичного профілю (насамперед легко постраждалих і хворих). При цьому психічні розлади набувають найчастіше у даної категорії осіб головного значення або в значній мірі визначають важкість їхнього стану. Крім того, практично невивченою залишається проблема надання медико-психологічної допомоги особам, що беруть участь у ліквідації наслідків катастроф (ліквідаторам, рятувальникам), особливо з огляду на можливість розвитку в них психологічних стресових реакцій, що, як вже підкреслювалося, можуть істотно знижувати працездатність, переходити у синдромально окреслені форми, викликати несприятливі соматичні наслідки.

Окремого розгляду вимагає питання панічних проявів у екстремальних ситуаціях. При цьому кількість і виразність останніх багато в чому пояснюються соціально-економічними, культурально-етнічними та іншими характеристиками суспільства, а також масштабом і тяжкістю катастроф. Водночас НС останніх років свідчать про непропорційну репрезентованість панічних проявів у залежності від тяжкості катастрофи. Так, на початковому етапі аварії на ЧАЕС, землетрусу у Вірменії панічні реакції відзначалися лише в одиничних випадках, тоді як при залізничній катастрофі в Башкортостані були переважними. Тому основного значення в їхньому розвитку на сьогодні набувають такі чинники (так чи інакше полегшуючи взаємну індукцію людей), як раптовість виникнення катастрофи, масовість і обмеженість людей у просторовому (скупченість) і часовому відношенні, недостатня обізнаність у методах само- і взаємодопомоги, правила поведінки в подібних ситуаціях (способах виживання), відірваність від сил і засобів медичної допомоги (при відсутності впевненості в її своєчасному наданні).

Характеризуючи діагностичні проблеми психіатрії катастроф, варто підкреслити, що в основі аналізу структури і розповсюдженості психічних порушень лежить клінічний (клініко-психопатологічний) метод. Водночас одномірною нозоцентричною оцінкою, орієнтованою на вияв-

лення хворобливих проявів, не завжди є достатньою для адекватного опису психічного стану постраждалих і особливо ліквідаторів, тому що найчастіше визначальним в екстремальних умовах є не стільки тяжкість розладів, скільки можливість адекватного (або відносно адекватного) фізіологічного, професійного і соціального функціонування. Крім того, перевага у структурі психічних розладів і змін, що розвиваються в умовах катастроф, проявів психологічного рівня також істотно ускладнює застосування нозоцентрично орієнтованого методу в оцінці психічного стану даної категорії осіб.

Перспективи подолання подібних протиріч зв'язуються з додатковим використанням багатоосових систематик (DSM-IV), рівневої оцінки, нозоцентричних підходів, різних методів об'єктивації психічних розладів, а також врахування саногенетичних (захисних) функцій організму [1, 2, 3]

4. Лікувально-організаційні аспекти психіатрії катастроф

Питання корекції психічних, насамперед психогенних, розладів із використанням нейролептиків, транквілізаторів, антидепресантів досить добре розроблені і докладно освітлені в літературі. Водночас існуючий патоморфоз психопатологічних проявів із тенденцією до зростання частоти поліморфних, синдромально незавершених, клінічно не окреслених форм реагування, до соматизації психічної патології і збільшення кількості постраждалих із змішаною патологією диктує необхідність пошуку нових ефективних лікарських засобів. Надання медичної допомоги постраждалим із психічними розладами при катастрофах, крім того, пов'язане з істотними організаційно-методичними складнощами, зумовленими необхідністю одночасного проведення терапевтичних, нерідко невідкладних, заходів значним контингентом уражених при відсутності у більшості випадків достатніх сил і засобів.

Для розрахунку потрібних сил і засобів медичної служби необхідно розрахувати санітарні втрати психіатричного профілю в умовах впливу екстремальних чинників. Ми пропонуємо використовувати правило «трьох п'ятірок».

Так, у п'ятій частки (перша п'ятірка) військовиків і правоохоронців, які безпосередньо беруть участь у рятувальних заходах гострого періоду катастрофи або у бойових діях при миротворчих операціях, виявлятимуться ознаки психічної дезадаптації у вигляді особливостей поведінки і психологічного реагування, а також короточасних афективних реакцій. Серед цієї групи у приблизно п'ятій частки (друга п'ятірка) короточасні афективні реакції трансформуються у межові розлади невротичного рівня. А вже п'ята частка цієї групи (третья п'ятірка) матиме розлади психотичного рівня. Конкретна екстремальна ситуація, дійсний стан і характер нервово-психічних розладів диктуватимуть провідні методи корекції психічного стану постраждалих.

За способами впливу методи корекції психічного стану постраждалих можна розділити на психотерапевтичні, психофармакологічні і фізичні (засновані на використанні впливу на організм різних фізичних чинників). Застосування традиційних психотерапевтичних методів, найбільш, здавалося б, патогенетично обгрунтованих, в основному ускладнюється трудомісткістю їхнього проведення (необхідність курсового лікування, потреба значної кількості фахівців), особливо на передовому етапі надання медичної допомоги. Водночас впровадження методів експрес-терапії і грамотне використання

непрямих психотерапевтичних впливів (адекватна інформація, своєчасна і повноцінна психологічна релаксація, дотримання необхідних деонтологічних правил, достатні побутові умови, необхідна мотивація) дозволять деякою мірою компенсувати дані обставини. Застосування методів фізичної терапії (магнітотерапія, лазеротерапія, електроанелгезія та ін.), незважаючи на перспективність, також ускладнене у зв'язку з аналогічними причинами. Однак розробка і впровадження портативної (багатоканальної) апаратури дозволить деякою мірою вирішити і цю проблему.

Торкаючись методу психофармакологічної корекції (головного з перерахованих), у якості можливих перспектив його вдосконалення необхідно відзначити розробку оптимальних схем використання психотропних засобів, а також його більш широке застосування у зв'язку з очікуваним клінічним патоморфозом психогенних розладів і ростом селективних (спрямованих на виборчу корекцію станів тривоги, страху, емоційної напруги) лік, препаратів оперативної дії та транквілізаторів із ноотропною і вегетотропною активністю, актопротекторів, адаптогенів, цитомединів (пептидних біорегуляторів). Використання останніх є кращим ще і тому, що дозволяє зняти астеничне тло, наявність якого в переважній більшості постраждалих істотно знижує ефективність корекції психогенних нашарувань. Так, попередня апробація ксанаксу в даній категорії осіб виявила найбільший анксиолітичний ефект при психогенній тривозі, тоді як у постраждалих із вираженими астеничними порушеннями (комбінована і змішана травма) корекція тривожних проявів досягалася лише при одночасному призначенні препаратів ноотропної групи, актопротекторів, адаптогенів. Нарешті, ще одним перспективним напрямком є пошук і апробація профілактичних (з огляду на типологічні особистісні риси) фармакологічних засобів. Зараз вдосконалюється розроблена нами технологія психоінформаційно-психофізіологічного впливу на особистість і стан свідомості, що є синтезом ряду методів і доповнює арсенал оперативної психіатрії та оперативної психофармакології.

При оцінці ефективності терапії, поряд із клінічними ознаками, у вогнищах (зонах) масових санітарних втрат доцільно використовувати і додаткові критерії, до яких, у першу чергу, варто відносити показники соціально-психологічного функціонування (прямі показники працездатності, рівень пристосувально-поведінського реагування); непрямі показники працездатності (на основі даних психофізіологічного обстеження постраждалих); характеристики адаптивного реагування фізіологічних систем (на основі даних електрофізіологічного обстеження і функціональних навантажувальних проб).

Розглядаючи організаційні аспекти надання психіатричної допомоги при катастрофах, варто підкреслити, що багато в чому їх удосконалення стримується відсутністю єдності поглядів на клініку психічних розладів, про що вже було сказано. Завершеної організаційно-штатної структури й остаточних схем розгортання служби екстреної медичної допомоги не існує. Найбільш ефективною в умовах масових санітарних втрат на даний час визнана двоетапна система лікувально-евакуаційного забезпечення постраждалих на відміну від багатоетапної, що раніше практикувалася на основі, насамперед, досвіду Великої Вітчизняної війни.

Поряд із загальноприйнятими в медичній практиці організаційними принципами (професіоналізм, спадкоємність, надійність, індивідуальність), для НС більш специфічними є наступні: наближеність (розгортання

сил і засобів психіатричної служби безпосередньо у вогнищі (зоні) поразки, що не тільки впливає на терміни надання медичної допомоги, але і справляє непрямий психотерапевтичний вплив на населення); невідкладність (надання психіатричної допомоги у найбільш ранні терміни, причому не тільки при розладах, що вимагають проведення заходів невідкладної терапії, але, із метою попередження розвитку таких розладів, і при інших видах патології); етапність (сполучення процесу лікування постраждалих із їхньою евакуацією за призначенням); простота (можливість призначення тих або інших лікувально-діагностичних заходів не тільки у стаціонарних, але й у польових умовах); спрямованість не тільки на нормалізацію психічного стану, але і на якнайшвидше відновлення працездатності уражених.

Реалізація даних принципів на практиці можлива лише при відповідному організаційно-штатному оформленні психіатричної служби. У цьому відношенні варто підкреслити доцільність і необхідність взаємодії системи екстреної медичної допомоги і військово-медичних служб Збройних Сил, МВС, СБУ й інших силових відомств. Така взаємодія вже відпрацьована в ряді країн (військово-медичний загін швидкого реагування EMIR у Франції, система NDMS у США та ін.), у тому числі і в нашій країні: Служба медицини катастроф МОЗ України, шпиталь екстреної медичної допомоги МНС України, Спеціалізований центр МВС України і підпорядковані йому регіональні мобільні бригади. До речі, МВС України має пріоритет серед усіх силових відомств щодо створення таких структур.

Особливе місце міг би зайняти медичний загін спеціального призначення (МЗСП), у якому, поряд з іншими медичними формуваннями, передбачається використання психоневрологічної групи посилення.

Водночас досвід ліквідації наслідків катастроф показав, що організація екстреної психіатричної допомоги повинна бути динамічною, здатною до постійної трансформації в залежності від специфіки катастрофи, етапу наукового розвитку.

У зв'язку з цим в окремих випадках, крім психоневрологічної групи посилення в рамках МЗСП, необхідне існування автономного і мобільного загону спеціалізованої психіатричної допомоги (ЗСПД). При цьому завдання ЗСПД значно ширші, ніж у психоневрологічній групі МЗС, і включають не тільки надання психіатричної допомоги постраждалим, але і проведення вибіркової експрес-діагностики і корекції станів військовиків (населення), виявлення найбільш несприятливих «вогнищ» НС, прогнозування числа санітарних втрат, надання методичної і консультативної допомоги лікарям, рятувальникам тощо. Принциповою ж відмінністю між МЗСП і ЗСПД є те, що перший орієнтований на посилення госпітальних етапів медичної допомоги і надання психіатричної допомоги власне постраждалим, а інший – на роботу безпосередньо в зоні бідування, із переважним наданням методичної і консультативної допомоги лікарському і командному складу у вогнищі (зоні) НС.

Доцільність ЗСПД уперше була доведена при Чорнобильській катастрофі, землетрусі у Вірменії, поєнні у Грузії і потім знайшла своє підтвердження при локальних збройних конфліктах. ЗСПД повинний використовуватися при особливо тяжких і руйнівних видах катастроф, а його штатна структура, медичне і технічне оснащення, а також завдання повинні визначатися специфікою НС. До складу такого загону можуть входити психіатри, психологи, психофізіологи, психофармакологи й інші фахівці залежно від характеру катастрофи. Для

загону повинний бути передбачений варіант автономної роботи, тому що вона здійснюється переважно безпосередньо в зоні НС.

Для забезпечення своєї автономності ЗСПД повинні мати сучасні засоби захищеного оперативного зв'язку і автотранспорт для здійснення медико-психологічної розвідки, перевезення фахівців і транспортування психічно уражених; спеціальне обладнання і медикаменти для відновлення психічного здоров'я великих контингентів і для надання невідкладної психіатричної допомоги.

Своєчасність і ефективність заходів психіатричної допомоги при масових поразках безпосередньо залежать від якості медичного сортування постраждалих. У цьому відношенні доцільно виділяти дві основні категорії: особи, що вийшли короткочасно з ладу (переважно ліквідатори, що втратили спроможність виконувати свої звичайні обов'язки на термін не більш однієї доби), і власне постраждалі (особи, що втратили працездатність на термін не менше однієї доби і потрапили на етапи медичної евакуації). Для вирішення ж питання про черговість надання психіатричної допомоги на передовому етапі у структурі постраждалих необхідно

виділяти наступні групи: які потребують невідкладних заходів першої лікарської допомоги (з ризиком небезпеки для себе і оточуючих); які не потребують невідкладних заходів першої лікарської допомоги (допомога яким може бути відстрочена); легковражені (які потребують, переважно, заходів медико-психологічного характеру і звичайного відпочинку).

Водночас встановлення правильного синдрому, а тим більше нозологічного діагнозу на первинних етапах медичної допомоги, як правило, виявляється неможливим. Тому більш виправданим є використання рівневого (регістрового) підходу в оцінці психічного стану постраждалих із виділенням рівнів психічного здоров'я: психологічного, межового (невротичного), психотичного.

Отже, нами порушені деякі методологічні, клініко-діагностичні, лікувальні й організаційні проблеми психіатрії катастроф (за рамками обговорення, зокрема, залишилися питання, що стосуються «відстрочених» катастроф, екологічної психіатрії, оперативної психіатрії і ряд інших). Спільний розгляд даних питань внаслідок їхньої взаємозумовленості і взаємозалежності є, з нашої точки зору, найбільш доцільним.

Список літератури

1. Александровский Ю.А. Социально-стрессовые расстройства. Обзорение психиатрии и мед. психологии. СПб., 1992: 5–11.
2. Марута Н.О. Психогенні розлади: сучасні особливості та принципи психотерапії. Укр. вісник психоневрології. Харків, 1996; 4, 3/10: 39–41.
3. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 1993. 399 с.
4. Семке В.Я., Савиных А.Б., Аксенов М.М. Медико-социальные и биологические аспекты адаптации при нервно-психических и наркологических заболеваниях; Т. 1. Красноярск, 1990: 103–105.

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ.

А.В. Сергиенко, О.А. Несен, В.К. Шамрей, Т.А. Сергиенко, В.Т. Логойда, Д.О. Алексеева, Ю.П. Розкокоха, Ю.И. Виговская, И.В. Чурикова, К.Б. Рожковская, О.А. Захарченко, И.О. Безлюдько, Ю.О. Подопрелова

Освещены вопросы организации медицинской помощи пострадавшим и ликвидаторам последствий экологических катастроф. Выделен психологический регистр психогенных расстройств, к которому отнесены психологические стрессовые реакции. Обоснована необходимость использования уровневого (регистрационного) подхода в оценке психического состояния пострадавших с выделением уровней психического здоровья: психологического, пограничного (невротического), психотического.

Ключевые слова: экологическая катастрофа, психические расстройства, медицина катастроф.

MEDICAL-PSYCHOLOGICAL AND PSYCHIATRIC ASPECTS OF MEDICINE OF ACCIDENTS.

A. Sergienko, O. Nesen, V. Shamrey, T. Sergienko, V. Logoyda, D. Alekseeva, Y. Rozkhokhoha, Y. Vigovskaya, I. Churikova, K. Rozhkovskaya, O. Zakharchenko, I. Bezlud'ko, Y. Podoprelava

The questions of organization of medical aid to the victims and liquidators of consequences of ecological accidents are covered. The psychological register of psychogenic disorders is allocated, by which the psychological stressful reactions are referred. The necessity of use level (register) approach in an estimation of a mental condition of the victims with allocation of levels of mental health is proved: psychological, boundary (neurotic), psychotic.

Key words: ecological accident, mental disorders, medicine of accidents.

ПРОБЛЕМА ФОРМИРОВАНИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У МОЛОДЫХ ЛИЦ

В.М. Синайко

Харьковский государственный медицинский университет

Проведено изучение в условиях естественного эксперимента патопсихологических, клинико-психопатологических особенностей и социально-психологических факторов, приводящих к формированию психических и психосоматических расстройств у студентов медицинского университета. Выявлена широкая распространенность психосоматических расстройств в указанной популяции. Показана важная роль адаптационно-компенсаторных механизмов в генезе психосоматических расстройств у молодых лиц.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, молодые лица, учебная нагрузка, адаптация.

Сохранение и укрепление здоровья является одной из основных задач медицины, занимая такое же важное место в деятельности врача, как диагностика и лечение уже выраженных заболеваний. Известно, что особенностями современной жизни, ухудшающими ее качество и способствующими возникновению и распространению психических и психосоматических расстройств, являются психоэмоциональное напряжение и неблагоприятные экологические, гигиенические факторы [1].

Взаимосвязь психических и соматических расстройств не вызывает сомнений. Известно, что психоэмоциональная перегрузка, стресс вызывают значительные изменения в деятельности многих функциональных систем организма, что, в свою очередь, приводит к формированию соматических заболеваний. Результаты исследований последних лет свидетельствуют об относительности термина «функциональные изменения», так как уже на начальных этапах развития многих заболеваний в организме наблюдаются не только функциональные расстройства в традиционном понимании этого термина, но и структурные изменения тканей, таким образом, при развитии адаптационно-компенсаторных процессов происходит целостный комплекс компенсаторных реакций, функциональных расстройств и структурных изменений, что на более поздних стадиях болезни определяет многообразие клинической картины. Отмечено также, что незначительно выраженные адаптационно-компенсаторные реакции сопровождаются более тесными взаимосвязями между функциональными и морфологическими изменениями и нарушениями [2, 3]. С этих позиций предболезненные, доклинические расстройства можно рассматривать как стадию морфологических изменений, при которых задержка клинических проявлений обусловлена действием адаптационно-компенсаторных реакций. Восстановление функций после прекращения действия патогенного фактора может быть также связано с проявлением приспособительных реакций и регенеративных процессов в различных органах и системах, что и определяет отсутствие параллелизма между степенью возврата функций к норме и морфологическими изменениями в организме. Понятие о структурных изменениях при функциональных расстройствах позволяет по-новому рассматривать понятие о «здоровом» и «практически здоровом» человеке, что особенно актуально при разработке концепции психосоматических расстройств, формирующихся в молодом возрасте, когда мероприятия по коррекции и профилактике являются наиболее действенными.

На протяжении многих лет сформировалось представление о факторах риска заболеваний. Под тер-

мином «риск заболеваний» подразумевают неблагоприятные внешние условия, которые определяют возникновение или усиливают степень выраженности заболеваний, что заставляет изучать их для разработки и проведения мероприятий по коррекции и профилактике соответствующих расстройств. На распространение психической и соматической патологии, наряду с конституциональной предрасположенностью к определенным типам реагирования, в наибольшей степени влияют неблагоприятные социально-психологические факторы, условия жизни, обучения или работы, нарушенный или нерациональный режим труда и отдыха, расстройства ритма «сон-бодрствование» и др. Известно неблагоприятное влияние на возникновение психосоматических заболеваний вредных привычек (табакокурения, употребления спиртных напитков), которые также являются проявлениями психической дезадаптации. В то же время многие вопросы возникновения и течения психических и психосоматических нарушений, роли факторов риска, их взаимосвязи и взаимовлияния до настоящего времени остаются окончательно не решенными.

Целью проводимого исследования явилось изучение в условиях естественного эксперимента патопсихологических, клинико-психопатологических особенностей и социально-психологических факторов, приводящих к формированию психических и психосоматических расстройств у молодых лиц.

Материал и методы. Проведено массовое исследование организованной популяции студентов младших курсов ХГМУ. Все обследования проводились в основное учебное время, с тем чтобы создать положительные отношения к исследованию и получить более объективные результаты. Применялся специально разработанный комплекс методик, которые были апробированы и доказали свою валидность и соответствие условиям массового обследования. Дополнительно проводились необходимые клинические исследования с привлечением специалистов-терапевтов соответствующего профиля.

Результаты и их обсуждение. Выявлена высокая степень распространенности психосоматических расстройств среди студентов, что было подтверждено при анализе самооценки студентами своего состояния, большим количеством жалоб со стороны различных психических сфер и соматических нарушений, а также большим количеством объективно выявляемых психосоматических расстройств. Так, только 1/3 обследованных студентов считает себя полностью здоровыми психически и соматически. В большинстве же случаев у студентов возникали различные субъективно неприят-

ные ощущения. Среди жалоб преобладали астенические проявления: головные боли различной интенсивности и локализации, повышенная утомляемость, раздражительность, нарушения сна (ухудшение засыпания, недостаточный, поверхностный сон, появление чувства разбитости, вялости после сна).

Исследования соматического статуса с привлечением специалистов соответствующего профиля позволили выявить нарушения со стороны других органов и систем. Так, установлено, что 1/5 обследованных студентов страдает нарушениями сосудистого тонуса преимущественно в рамках вегетососудистой дистонии. По данным [4,5], распространенность артериальной гипертензии среди взрослых составляет 12 %, среди них только 62 % знают о заболевании, что свидетельствует о важности изучения данной проблемы и необходимости проведения подобных скрининг-исследований.

Более половины всех обследованных студентов предъявляли жалобы на нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, у 47 % из них соответствующий диагноз имелся до поступления в университет, а у остальных жалобы и расстройства возникли за время обучения, что, несомненно, свидетельствует о значительной роли гигиенических и социально-психологических факторов в формировании психосоматической патологии у молодых лиц. Дальнейший анализ показал значительную связь между степенью психоэмоционального напряжения и распространенностью возникших у студентов соматических заболеваний.

Установлены взаимосвязи между психическим и соматическим состоянием студентов. Выявлено, что наличие психосоматических заболеваний, несомненно, ухудшало и психическое состояние, что сопровождалось более частым предъявлением жалоб, их большей выраженностью и интенсивностью. У студентов с психосоматическими расстройствами выявлено также изменение психологических особенностей, что проявлялось в более низком расположении профиля личности

по СМОЛ с преобладанием шкал психопатии (Pd), паранойи (Pa), шизофрении (Sc) и гипомании (Ma), чем у здоровых студентов.

Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать о проявлении механизмов адаптации и компенсации, которые в ответ на повышенную психоэмоциональную перегрузку реагируют только нарушениями в соматической сфере в виде повышения артериального давления или появления гастроэнтерологических жалоб при сохранении или даже снижении уровня жалоб и выявляемых симптомов со стороны различных психических сфер.

Выводы. Показана важность осуществления массовых исследований в условиях естественного эксперимента, направленных на изучение взаимосвязи между психическим состоянием, наличием и степенью выраженности соматических расстройств, а также неблагоприятных социально-психологических факторов, играющих роль в формировании психосоматических заболеваний.

Выявленные закономерности свидетельствуют о существенной роли адаптационно-компенсаторных механизмов в формировании психосоматических расстройств, что необходимо учитывать при их диагностике и лечении.

Особенностью адаптационно-компенсаторных реакций на воздействие патогенных факторов является возможность развития состояния гиперкомпенсации с временным улучшением психических функций и снижением количества жалоб, что необходимо учитывать при оценке состояния здоровья студентов.

Наличие гиперкомпенсаторных реакций и состояний позволяет по-новому подходить к выделению студентов в группу «практически здоровых», которая таким образом может представлять собой неоднородную группу лиц с различной степенью напряжения адаптационно-компенсаторных механизмов и выраженностью психических изменений и расстройств.

Список литературы

1. Гавенко В.Л. Взаимовлияние психофизиологических особенностей, психических изменений и расстройств и формирования гипертонической болезни у молодых лиц, их диагностика, профилактика, прогноз. Автореф. дис.... докт. мед. наук. Харьков, 1991. 28 с.
2. Яковцова А.Ф., Сорокина И.В. Единство структуры и функции как основа сущности болезни. Эксперим. і кліні. медицина 1998; 1: 15–18.
3. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. Под ред. Д.С. Саркисова. М.: Медицина, 1987. 443 с.
4. Борьба с артериальной гипертензией: Техн. докл ВОЗ. Под ред. Р.Г. Оганова, В.В. Кухарчука, А.Н. Бритова. Женева, 1996; 862. 17 с.
5. Смирнова И.П., Свищенко Е.П., Горбась И.М. Артериальная гипертензия. Национальные программы профилактики и лечения в Украине. Лечение и диагностика 1997; 4: 51–53.

ПРОБЛЕМА ФОРМУВАННЯ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У МОЛОДИХ ОСІБ.

В.М. Сінаїко

Проведено вивчення в умовах природного експерименту патопсихологічних, клініко-психопатологічних особливостей та соціально-психологічних факторів, що призводять до формування психічних і психосоматичних розладів у студентів медичного університету. Виявлена широка розповсюдженість психосоматичних розладів у цій популяції. Показана важлива роль адаптаційно-компенсаторних механізмів у генезі психосоматичних розладів у молодих осіб.

Ключові слова: психосоматичні розлади, молоді особи, учбове навантаження, адаптація.

THE PROBLEM OF FORMATION PSYCHOSOMATIC DISORDERS AT THE YOUNG PERSONS.

V. Sinaiko

The study in conditions of natural experiment of pathopsychological, clinical-psychopathologic features and social-psychological factors bringing in formation of mental and psychosomatic disorders at the students of medical university have been carried out. The wide prevalence of psychosomatic disorders in the specified population is revealed. The important role the mechanisms of adaptation and compensation in a genesis of psychosomatic disorders at the young persons is shown.

Key words: psychosomatic disorders, young people, study load, adaptation.

ПРОБЛЕМИ НАДАННЯ ПСИХІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПІДЛІТКАМ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ В УМОВАХ ПЕНІТЕНЦІАРНОЇ СИСТЕМИ

В.Л. ГАВЕНКО

Харківський державний медичний університет

На підставі результатів медико-психологічного обстеження 557 підлітків, які знаходяться в місцях позбавлення волі, відображені основні проблеми розвитку підліткової пенітенціарної психіатрії, визначені основні шляхи їх розв'язання.

Ключові слова: пенітенціарна психіатрія, підлітки, місця позбавлення волі.

Психічне здоров'я дітей та підлітків визначає здоров'я нації в майбутньому і займає одне з провідних місць у профілактиці психічного здоров'я у всьому світі [1].

Оскільки в нашій країні кримінальна відповідальність неповнолітніх передбачена з 14 років, то факт існування закладів, де перебувають примусово молодші діти (починаючи з 11 років), не підлягала розголосу. Ця тема була закритою, що, звичайно, обмежувало можливість медико-психологічних досліджень. Взагалі вітчизняна практика пенітенціарної системи, на жаль, не базується на якійсь науково обґрунтованій концептуальній основі, яка враховувала б закономірності розвитку підлітка. Велика кількість інструкцій і правил режиму утримання неповнолітніх злочинців розроблена на підставі міркувань надійної ізоляції вихованця від зовнішнього світу й виключення можливості втечі [2].

Факт позбавлення волі негативно впливає на хід процесу соціалізації особистості. Головними негативними факторами в цьому випадку виступають жорстка регламентація поведінки та постійна психічна депривація. Підлітки, змушені постійно підкорятися вимогам режиму, немінуче відчують себе об'єктом чужої волі, їхня ініціатива скута, активність обмежена, а то й зовсім зведена до нуля.

Негативні наслідки ситуації позбавлення волі на процес особистісного розвитку поглиблюються особливостями підліткового віку. Головним новоутворенням цього вікового періоду є «почуття дорослості», яке виявляється в гіпертрофованій потребі самостійності, самоствердження, відмови від дитячої «моралі послуху». Підліток прагне усвідомити себе як особистість, виявити себе у вільно вибраній ним діяльності. Він важко переносить зневажливе ставлення до його бажань і суджень, не хоче підкорятись авторитарному стилю виховання, прагне визнання й поваги оточуючих.

Іншим негативним фактором є психічна депривація. Підлітки, позбавлені звичної різноманітності навколишньої дійсності, опиняються в замкненому просторі. Будь-яка ініціатива в іншому напрямі карається, тобто активність підлітка, спрямована на пошук нових вражень, може тільки погіршити його становище.

Організація навчально-виховного процесу в закладах закритого типу, на жаль, не може нейтралізувати негативних наслідків ситуації позбавлення волі. Навпаки, судячи з інструктивних документів, вона їх поглиблює. Так, відповідно до міжнародних норм, зафіксованих у Правилах ООН, забороняється покарання неповнолітніх ув'язненням їх у карцер, позбавленням побачень з рідними, примусом працювати. У нас усі ці дисциплінарні заходи використовуються, незважаючи на їх негативні наслідки для формування особистості. Методи виховання в цілому ґрунтуються на принципах перевагування вимог і покарань, а не на методах психологі-

чної та психотерапевтичної підтримки, корекції та профілактики психоемоційного перевантаження.

Навчальні програми у спеціалізованих закладах відповідають програмі загальноосвітньої школи, що, проте, не сприяє розвитку пізнавальної активності учнів. Враховуючи те, що соціально дезадаптовані підлітки, як правило, вже задовго до попадання у виправний заклад перестали вчитися, навчання їх за цими програмами неефективне. Формування класів проводиться на підставі документів про освіту (шкільного табеля), а не за реальним рівнем розвитку, знань і навичок учня. Методика викладання звичайна, як і в масовій школі, без будь-яких поправок на психологічні особливості соціально дезадаптованих дітей.

Як показали дослідження 557 підлітків, що знаходяться в місцях позбавлення волі, у більшості з них наявні різні види порушень психічного розвитку. Так, підлітки мали такі дефекти у функціонуванні пізнавальної сфери, як знижена розумова працездатність (34%), недостатня концентрація активної уваги (45%), погане переключення уваги (47%), порушення процесів осмислення (39%). У підлітків визначаються такі види порушень регуляції поведінки, як психопатичний розвиток (79%), неврози та невротичні реакції (57%), у 79% підлітків малі наслідки черепно-мозкових травм, резидуальна патологія органічного генезу, у 58% – декомпенсація акцентуації характеру. Крім того, практично всі підлітки мали хронічні соматичні захворювання.

Умови життя в місцях позбавлення волі являють собою серйозне випробування для підліткової психіки і часом навіть виступають як загроза для формування особистості. Так, перші дні перебування в місцях позбавлення волі підлітків проходять у стресовому стані. Аналіз даних експериментальних досліджень свідчить про наявність у них високого рівня тривожності, емоційну нестійкість, підвищену збудливість. Цим частково пояснюється те, що саме в період адаптації підлітки найчастіше здійснюють втечі, влаштовують бійки, конфліктують із персоналом, намагаються накласти на себе руки. У подальшому, в міру адаптації підлітків до нових умов, ці гострі стани минають, проте найбільш значущими показниками в зміні психічних станів залишаються або агресія, або астенія (як результат психічного перенапруження). Причиною психічного перенапруження є те, що підлітки постійно переживають ситуацію фрустрації головних актуальних життєво важливих потреб.

Соціальна ситуація розвитку неповнолітнього в місцях позбавлення волі ускладнюється, крім названих факторів, ще й тим, що тут разом перебувають підлітки, які мають великий кримінальний досвід (неодноразово скоювали злочини, входили до складу злочинних груп, керованих дорослими рецидивістами тощо), й ті, що скоїли злочин вперше.

Таким чином, у роботі закритих спеціальних закладів для неповнолітніх багато не вирішених проблем. Проте до вимог, які ставить суспільство перед пенітенціарною системою, включається й коригування поведінки соціально дезадаптованих дітей. Вирішення цього завдання, безумовно, неможливе без науково обґрунтованих заходів у роботі цих закладів. Указані негативні моменти були зумовлені відсутністю наукового підходу до проблеми перевиховання важких підлітків.

Список літератури

1. Александров А.А. Диагностика делинквентного поведения в подростковом возрасте. Вопросы ранней диагностики психических заболеваний. Москва, 1998: 5–9.
2. Максимова Н.Ю., Мілютіна К.Л., Піскуп В.М. Основи дитячої патопсихології. К., 1996: 370–375.

ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОДРОСТКАМ, НАХОДЯЩИМСЯ В УСЛОВИЯХ ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЫ.

В.Л. Гавенко

На основании результатов медико-психологического обследования 557 подростков, находящихся в местах лишения свободы, отражены основные проблемы развития подростковой пенитенциарной психиатрии, определены основные пути их разрешения.

Ключевые слова: пенитенциарная психиатрия, подростки, места лишения свободы.

PROBLEMS OF RENDERING OF THE PSYCHIATRIC HELP TO THE TEEN-AGERS WHO ARE TAKING PLACE IN PRISON.

V. Gavenko

Main problems of the development of juvenile penitentiary psychiatry with are of both medical and social importance and the basic means of their solution are reflected and defined in the article on the basis of the results of medical and psychological investigation of 557 teen-agers who stay in the places of confinement.

Key words: forensic psychiatry, adolescents, prison.

ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КРИМИНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ

А.М. Кожина, О.О. Демина

Харьковский государственный медицинский университет

Показано, что для несовершеннолетних, совершивших преступления, в отличие от подростков контрольной группы характерна существенная нравственно-психологическая деформация личности, особенности которой выражаются в сильно развитом комплексе социально-негативных черт, влияющих на соответствующую избирательность поведения, а также в отсутствии важнейших положительных качеств личности.

Ключевые слова: несовершеннолетние правонарушители, преступное поведение, качества личности.

Профилактика противоправного поведения подростков – одна из приоритетных социальных задач. Излишне говорить о том, насколько губительным в социальном отношении может оказаться подобный вид отклоняющегося поведения именно в столь ответственный возрастной период, как пубертатный [1, 2].

Материал и методы. Оценка личностных особенностей несовершеннолетних обоего пола, совершивших преступления, – 202 чел. – основная группа, и выявление микросоциальных факторов риска развития делинквентного поведения проведено на основе изучения личных дел, экспериментально-психологического и клиничко-психопатологического обследования подростков, отбывающих наказание в исправительно-трудовых учреждениях, наблюдений за подростками, находящимися в местах лишения свободы, и сопоставления с данными экспериментально-психологического обследования их законопослушных сверстников – 199 дисциплинированных учеников старших классов общеобразовательных школ – контрольная группа.

Про це свідчать і незначна кількість досліджень на цю тему, і той факт, що жодний навчальний заклад не готує фахівців для роботи з соціально дезадаптованими дітьми.

У зв'язку з тим, що кримінальної поведінки неповнолітніх найближчим часом навряд чи вдасться позбутися, перспектива розвитку підліткової пенітенціарної системи стає однією з найбільш актуальних проблем, що мають як медичне, так і соціальне значення.

Результаты и их обсуждение. Обследования показали, что около 80 % несовершеннолетних правонарушителей еще до совершения уголовно наказуемого деяния зарекомендовали себя с негативной стороны. Многие из них за антисоциальное поведение подвергались мерам административной ответственности, общественного воздействия; 62 % состояли на учете в инспекции по делам несовершеннолетних; 76 % отличались деморализацией в сфере полового поведения, они начинали вести сексуальную жизнь до достижения 15 лет, 17 % делинквентных девочек-подростков успели произвести аборт, 65 % прошли курс лечения в венерических диспансерах, что обуславливало нравственно-психологическую деформацию их личности.

К сожалению, приходится констатировать, что эмоции и чувства несовершеннолетних правонарушителей извращены: тонкие, нежные и возвышенные переживания, свойственные лицам контрольной группы, у них совсем не развиты. Напротив, для подавляющего большинства подростков, совершивших преступления,

наиболее типичны следующие черты: демонстративность эмоциональных проявлений, повышенная возбудимость и неуравновешенность, немедленная реакция на возникшее желание, конфликтность в отношениях с окружающими.

Для подростков, совершивших злостное хулиганство, преступления против личности, более всего свойственны такие эмоциональные черты, как истеричность поведения, когда незначительный повод вызывает бурную реакцию, крики, оскорбления, драки, аффективность поведения, при котором все возникающие желания и побуждения сразу же реализуются любым путем. Следует отметить, что аффективность поведения присуща всем несовершеннолетним правонарушителям, причем у некоторой части носит патологический характер.

Характерной чертой эмоциональной сферы несовершеннолетних правонарушителей является отсутствие у них чувства стыда, служащего основным регулятором поведения их законопослушных сверстников. Исследование показало, что почти все совершившие преступления подростки совсем не испытывают стыда и угрызений совести за свое безнравственное поведение ни перед собой, ни перед другими людьми, хотя известно, что стыд как тормоз аморальных поступков проявляется очень рано. Отсутствие чувства стыда в значительной степени объясняется влиянием той микросреды, в которой вырос ребенок, отсутствием полноценного воспитания.

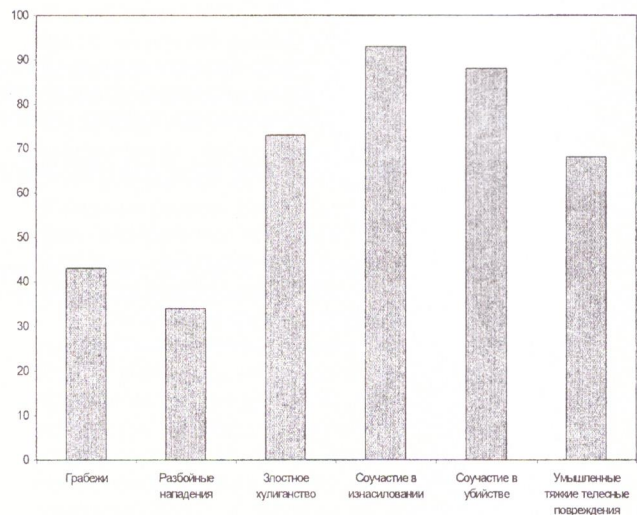
Несовершеннолетние, совершившие преступления, отличаются от своих сверстников контрольной группы и по таким эмоциональным проявлениям, как чрезмерная грубость, озлобленность, агрессивность, мстительность, жестокость, лживость, распушенность, лень, которые, в свою очередь, наложили своеобразный отпечаток на их облик и поведение.

Как показало проведенное исследование, для несовершеннолетних, совершивших преступления, в отличие от подростков контрольной группы характерна существенная нравственно-психологическая деформация личности, особенности которой выражаются, во-первых, в сильно развитом комплексе социально-негативных черт, влияющих на соответствующую избирательность поведения, и, во-вторых, в отсутствии важнейших положительных качеств личности. В целом наиболее определяющим для большинства несовершеннолетних основной группы являются следующие отрицательные свойства: эгоцентризм, при котором все поведение подчиняется лишь собственным интересам и желаниям; противопоставление себя обществу, нежелание соблюдать установленный общественный порядок, негативное отношение к учебе, общественно-полезному труду; отсутствие необходимых моральных взглядов и убеждений, отрицание общепринятых ценностей, безразличное отношение к правовым нормам; убежденность в допустимости удовлетворения своих интересов, желаний путем правонарушений.

Результаты исследования показывают, что почти все несовершеннолетние, совершившие преступления, постоянно употребляли спиртные напитки, причем мотивы их употребления были самыми ничтожными. Большинство из них употребляли алкоголь для того, чтобы «почувствовать себя свободнее, смелее и получше повеселиться, а также из-за желания выглядеть взрослыми», многие выпивали в компании с родителями. В контрольной группе употребление спиртных напитков имело место в 12 раз меньше, чем в основной.

Употребление токсических веществ (преимущественно вдыхание паров клея «Момент» и курение конопли) несовершеннолетними правонарушителями происходит по аналогичным причинам, а также «чтобы расслабиться, если с кем-то поссорюсь». Употребление наркотических веществ происходит преимущественно «за компанию», на фоне алкогольного опьянения или «чтобы доказать свою смелость».

Установлено, что такие опасные преступления, как грабежи (43%), разбойные нападения (34%), злостное хулиганство (73%), соучастие в изнасиловании (93%) и убийстве (88%), умышленные тяжкие телесные повреждения (68%), были совершены подростками в состоянии алкогольного или наркотического опьянения (рисунок).



Преступления, совершенные в состоянии алкогольного опьянения, %

В структуре личности почти всех обследованных несовершеннолетних, совершивших преступления, устойчиво преобладают извращенные и гипертрофированные потребности и интересы, основная направленность которых носит сексуальный характер, выработана привычка к систематическому употреблению спиртных напитков и бесцельному времяпровождению в компании сверстников. В контрольной группе ранние половые связи отмечены в 16 раз меньше, чем в основной.

Утрата интереса к учебе, к жизни классного коллектива привела к тому, что 80% несовершеннолетних, совершивших преступления, преждевременно оставили школу, подавляющее большинство из них не имели восьмилетнего образования.

Отсутствие познавательных интересов, безразличие к учебе, труду означает, что у делинквентных подростков нет твердо сформировавшихся представлений об общественно полезных целях, а это весьма часто является психологической основой для возникновения мотивов антиобщественной деятельности [3]. Согласно данным изучения почти для всех несовершеннолетних правонарушителей характерно отсутствие каких-либо четких целей и жизненных планов на будущее или же они весьма неопределенны и рассчитаны только на ближайшее время.

Преступность несовершеннолетних, предупреждению которой уделяется так много внимания, представляет собой, как правило, не столько результат случайного стечения неблагоприятных обстоятельств,

сколько закономерный итог отклоняющегося развития в предшествующие годы. Выражаясь в многообразных нарушениях норм и правил поведения, предписанных для определенного возраста, отклонения психосоциального развития влекут за собой неадекватность целеполагающих установок, появление неконструктивных форм реагирования на затруднения в общении, искажение мотивообразующих ценностных ориентаций.

Список литературы

1. Гавенко В.Л. Предболезненные психические изменения и расстройства у молодых лиц. Социальная и клиническая психиатрия 1995; 2, 1: 70-75.
2. Балабанова Л.М. Судебная патопсихология. Харьков, 1998. 216 с.
3. Рыбалко М.И. Патохарактерологическое развитие и патология поведения у подростков. Психогении и психопатии. М., 1996: 18-22.

ПСИХОСОЦІАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ КРИМІНАЛЬНОЇ ПОВЕДІНКИ НЕПОВНОЛІТНІХ.

Г.М. Кожина, О.О. Дьоміна

Показано, що для неповнолітніх, які скоїли злочини, на відміну від підлітків контрольної групи характерна суттєва морально-психологічна деформація особистості, особливості якої виражаються у сильно розвиненому комплексі соціально-негативних властивостей, що впливають на відповідну вибірність поведінки, а також у відсутності найважливіших позитивних якостей особистості.

Ключові слова: неповнолітні правопорушники, злочинна поведінка, якості особистості.

PSYCHOSOCIAL RULES OF CRIMINAL BEHAVIOUR FORMATION OF MINORS.

A. Kozhina, O. Diomina

We carried out medical, social and psychological investigation of senior classes pupils from the colony for teen-agers who violated the law. Investigation of psychic state were carried out on all psychic directions, anamnesis of the data, microsocial conditions of life and studies of teen-agers.

Key words: teen-agers who violated the law, delinquent behaviour, quality of personality.

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У СТУДЕНТОВ

Н.В. ГАВЕНКО

Украинский НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии, г. Харьков

Проведено изучение клинических особенностей пограничных психических расстройств у студентов младших курсов медицинского вуза. Использован комплекс психотерапевтических методов, направленных на коррекцию выявленных расстройств. При осуществлении психокоррекционных мероприятий рекомендовано проведение групповой психотерапии и аутогенной тренировки, что позволяет снизить выраженность жалоб и симптомов и улучшает результаты профилактики пограничных психических расстройств среди студентов.

Ключевые слова: пограничные психические расстройства, студенты, психотерапевтическая коррекция.

Одной из наиболее актуальных задач современной психиатрии является разработка мероприятий по ранней диагностике, коррекции, немедикаментозной и медикаментозной терапии и профилактике пограничных психических расстройств, что обусловлено их широкой распространенностью, особенно среди лиц молодого возраста, занимающихся напряженным умственным трудом. В связи с этим значительный интерес представляет проблема изучения психического здоровья студентов вузов, учеба которых сопровождается информационной перегрузкой, информационным стрессом, требующими напряжения всех функциональных систем и адаптационных механизмов организма [1, 2]. Период обучения в вузе обоснованно считается наиболее важным не только с точки зрения развития профессиональных знаний и практических навыков, но и с позиций социально-психологической адаптации к условиям будущей профессиональной деятельности. Именно в этот период у студентов формируются представления

о характере будущей деятельности, в нашем случае – врачебной, они испытывают на себе влияние стрессовых факторов, в значительной степени моделирующих трудовой процесс, главными особенностями которого можно считать необходимость переработки больших объемов информации за ограниченный период времени, а также принятие социально значимых, жизненно важных решений на основе критического анализа полученных данных.

Повышение умственной нагрузки сопровождается активизацией адаптационно-компенсаторных процессов, что может привести к напряжению, перенапряжению, а затем и срыву адаптации, клинически проявляющихся в форме преимущественно пограничных не-психотических расстройств, а в более тяжелых случаях, особенно при сочетании нескольких патогенных факторов и суммировании их действия, возможно развитие нарушенных психотического уровня. Значительное влияние социально-психологических факторов на возникно-

вение психических расстройств требует их глубокого изучения и учета при разработке коррекционных и психопрофилактических мероприятий на индивидуальном, групповом и популяционном уровне.

Материал и методы. Проведено скрининг-исследование психического здоровья и пограничных психических реакций и состояний у 650 студентов медицинского университета на протяжении первых трех лет обучения. У всех студентов было изучено психическое состояние с анализом жалоб и расстройств во всех психических сферах. Для выявления роли микро-социальных факторов в происхождении пограничных психических расстройств была проведена оценка условий жизни и учебы студентов. Особенности личности были изучены с использованием сокращенного многофакторного опросника личности (СМОЛ), который является разновидностью широко известного психологам теста MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), переведенного на русский язык, сокращенного и адаптированного для использования в современных социальных условиях. Опросник сохраняет возможность MMPI в плане психологической диагностики, однако из-за меньшего количества утверждений, входящих в него, значительно сокращает время на проведение обследования, что делает его незаменимым при осмотрах, связанных с обследованием большого числа людей и последующей обработкой результатов. Уровень конфликтности был определен по тесту «Незаконченные предложения», который относится к наиболее распространенным проективным методикам исследования личности и заключается в предъявлении обследуемому серии незаконченных предложений, которые он должен завершить по своему усмотрению. Нами применен вариант теста НП, содержащий 60 незаконченных предложений, входящих в 15 групп по 4 предложения в каждой. Студентам было необходимо эти предложения закончить как можно быстрее, не тратя много времени на раздумывание.

Результаты исследования. У обследованных студентов расстройства проявляются ухудшением общего самочувствия, появлением головных болей различной локализации, нарушениями сна, метеочувствительностью. В большинстве случаев при наличии указанных жалоб также наблюдалось ухудшение памяти и снижение работоспособности, повышенная отвлекаемость внимания, наряду со снижением способности к его концентрации. У студентов практически не встречались нарушения восприятия и сознания.

Изучение психологических особенностей личности по методике СМОЛ позволило сформировать психологический портрет студентов в зависимости от пола, курса, факультета, формы обучения и других факторов.

Усредненный профиль личности студентов-юношей располагается выше, чем студентов-девушек.

Список литературы

1. Гавенко В.Л. Взаимовлияние психофизиологических особенностей, психических изменений и расстройств и формирования гипертонической болезни у молодых лиц, их диагностика, профилактика, прогноз. – Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Харьков, 1991. 28 с.
2. Бачериков Н.Е., Воронцов М.П., Петрюк П.Т., Цыганенко А.Я. Эмоциональный стресс в этиологии и патогенезе психических и психосоматических заболеваний. Харьков: Основа, 1995. 276 с.

ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ МЕЖОВИХ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У СТУДЕНТІВ.

Н.В. Гавенко

Проведено вивчення клінічних особливостей межових психічних розладів у студентів молодших курсів медичного вузу. Використано комплекс психотерапевтичних методів, спрямованих на корекцію виявлених розладів. При здійсненні психокорекційних

В то же время шкалы достоверности, психопатии и гипомании у девушек более высокие.

В профиле личности имеются пики по шкалам «психотической тетрады», хотя их значения находятся на верхней границе физиологической нормы. Таким образом, особенностями личности обследованных являются склонность к ригидности аффективных реакций, непосредственному поведению, которое в некоторых случаях не соответствует общепринятым нормам. Указанные изменения можно рассматривать как проявления акцентуации личности.

Анализ уровня конфликтности у студентов позволил выявить наиболее значимые направления конфликтности. Наибольшая конфликтность была выявлена по отношению к страхам и опасениям, собственной личности, будущему, что позволяет использовать эти данные для разработки мероприятий по первичной профилактике пограничных психических нарушений среди лиц молодого возраста.

Коррекция выявленных непсихотических расстройств проводилась с использованием комплекса психотерапевтических методик и включала групповую, рациональную психотерапию, аутогенную тренировку, использование психорисунка, элементов психодрамы. Работа была направлена на лечение выявленных расстройств, а также на создание повышенной устойчивости к действию неблагоприятных факторов в дальнейшем. Одной из наиболее актуальных проблем, которые беспокоили студентов, были трудности в общении с другими лицами, поэтому групповая терапия, по нашему мнению, оказалась наиболее адекватным методом коррекции указанных расстройств.

Результаты проведенной работы позволяют судить о положительной динамике психического состояния студентов. Удалось снизить остроту психологических проблем, что сопровождалось уменьшением уровня конфликтности, улучшением самооценки здоровья студентов. Работу, направленную на изучение, коррекцию и профилактику пограничных психических расстройств у молодых лиц, следует продолжить.

Выводы

Установлена принципиальная возможность коррекции пограничных психических расстройств у молодых лиц при массовых исследованиях в условиях естественного эксперимента. Наиболее обоснованным видом психокоррекционных мероприятий является проведение групповой психотерапии, а также обучение студентов приемам аутогенной тренировки, что позволило не только добиться улучшения их психического состояния и снижения выраженности жалоб и выявляемых симптомов, но и сыграло важную роль в профилактике пограничных психических расстройств в указанной популяции в дальнейшем.

засобів рекомендовано проведення групової психотерапії та аутогенного тренування, що дозволяє знизити вираженість скарг і симптомів і поліпшує результати профілактики межових психічних розладів серед студентів.

Ключові слова: межові психічні розлади, студенти, психотерапевтична корекція.

PSYCHOTHERAPEUTIC CORRECTION OF BOUNDARY MENTAL DISORDERS AT THE STUDENTS.

N. Gavenko

We carried out study of clinical features of boundary mental disorders at the first-year students of medical high school. The complex of the psychotherapeutic methods directed on correction of revealed frustration was applied. The results of work allow to recommend at exercise psychocorrective measures realization of a group psychotherapy and autogene training, that allows to lower an expressiveness of the complaints and signs and improves results of prophylaxis of boundary mental disorders among the students.

Key words: boundary mental disorders, students, psychotherapeutic correction.

ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КРИТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

Т.Л. ШЕЙНИНА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены результаты клинико-психопатологического и патопсихологического обследования детей, перенесших критические состояния инфекционного генеза. Выявлены астенический синдром, неврозоподобные и психопатоподобные расстройства, пароксизмальные состояния, интеллектуально-мнестическое снижение.

Ключевые слова: психические расстройства, критические состояния, нейроинфекции.

Возрастание экзогенно-органических расстройств в общей структуре психической патологии у детей, обусловленное ростом инфекционной заболеваемости, увеличением частоты тяжелых форм расстройств, объясняет актуальность изучения данной патологии. Целью настоящей работы явилось изучение структуры психических нарушений у детей, перенесших критические состояния инфекционного генеза, для разработки наиболее рациональных методов коррекции в восстановительном периоде.

Материал и методы. Обследовано 90 детей в возрасте 5–16 лет, перенесших критические состояния инфекционного генеза (КСИГ). Период между перенесенным заболеванием и моментом обследования составил 3–7 лет. В контрольной группе обследовано 29 детей, перенесших аналогичные инфекционные заболевания легкой и средней степени тяжести. Использованы клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы обследования. Учитывая наиболее распространенные жалобы детей на возникшие после перенесенного заболевания трудности в обучении, снижение работоспособности, нарушение концентрации внимания, при экспериментально-психологическом обследовании использовали метод исследования интеллекта Векслера, адаптированный и стандартизованный А.Ю. Панасюком, и метод зрительной ретенции Бентона.

Все обследованные дети с учетом особенностей созревания ЦНС были разделены на три возрастные группы: 5–7; 8–11 и старше 11 лет. В соответствии с клиническими особенностями протекания инфекционного процесса также выделены три группы детей: перенесшие нейроинфекции, острые респираторные вирусные инфекции и кишечные инфекции.

На момент обследования жалобы на состояние здоровья предъявляли 50,0 % детей и их родителей, и лишь 28,0 % ранее обращались к специалистам. В структуре психических нарушений преобладали астенический, неврозоподобный, психопатоподобный син-

дромы, а также нарушения высших корковых функций, у 8,3 % детей имели место пароксизмальные состояния, у 6,0 % детей – стойкие очаговые изменения в виде парезов. Эти данные частично согласуются с данными [1–6].

Результаты. Исследования интеллекта методом Векслера свидетельствуют, что у большинства детей, перенесших КСИГ, величина общего интеллектуального показателя соответствует возрастной норме. Сравнительным анализом установлено, что средние невербальные показатели не имеют достоверных различий между исследуемыми и контрольной группами, а средний вербальный показатель у детей старше 11 лет, перенесших нейроинфекции, достоверно ниже, чем соответствующий показатель в контрольной группе ($p < 0,05$). У детей старше 11 лет, перенесших критические состояния в результате респираторных вирусных инфекций, показатели вербального интеллекта были выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

При сравнении профиля шкальных оценок между группами детей одного возраста, но разной этиологии патологического процесса выявлено совпадение траектории кривой с незначительным отклонением по оси ординат, при этом профили кривых в контрольной группе отличались в большей мере. Таким образом, можно предположить существование закономерности влияния критического состояния на интеллектуальную продуктивность у детей. В связи с этим был проведен анализ средних шкальных оценок у детей разных возрастных групп. Однако достоверных различий как в показателях общего интеллекта, так и в структуре интеллекта между исследуемыми и контрольной группами выявлено не было.

Проанализировали профили шкальных оценок изолированно для каждой возрастной группы с учетом клинических особенностей протекания инфекционного процесса. Достоверные отличия получены в группе детей старше 11 лет, перенесших нейроинфекции. Показатели субтестов III (арифметический), IV (установле-

ние сходства) и VI (повторение цифровых рядов) детей исследуемых групп были ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствует о снижении памяти, активного внимания и логического характера мышления. В группе детей старше 11 лет, перенесших респираторные вирусные инфекции, выявлено достоверное увеличение показателей субтестов IV, VII (поиск недостающих деталей) и IX (кубики Косса), что свидетельствует об относительной сохранности логического характера мышления, сенсомоторной координации, а также активного внимания. При анализе шкальных оценок у детей 5–7 лет, перенесших кишечные инфекции, выявлено достоверное увеличение показателей субтестов III и VI, что свидетельствует о сохранности конструктивного характера мышления, активного внимания и оперативной памяти.

При исследовании зрительной перцепции по методу Бентона выявлены нарушения, типичные для детей с экзогенно-органическими психическими расстройствами, независимо от их возраста и этиологии процесса, обусловившего перенесенное критическое состояние. Достоверной разницы между исследуемыми и контрольной группами выявлено не было. Наиболее типичные ошибки при воспроизведении предъявляемого материала были следующими: смещение маленькой фигуры в вертикальной плоскости, изменение формы

маленькой фигуры, пропуск маленькой фигуры, нарушение расстояния между фигурами и соотношения в размерах фигур, а также искажение линий внутри больших фигур.

Таким образом, у детей, перенесших КСИГ, длительное время остаются нарушения со стороны ЦНС, проявляющиеся клинически в виде астенического, невротоподобного, психопатоподобного синдромов, нарушения высших корковых функций, очаговых нарушений ЦНС и пароксизмальных состояний. У большинства детей величина общего интеллектуального показателя соответствует возрастной норме, однако имеет место неравномерность структуры интеллекта. Снижение интеллектуальной продуктивности у детей старше 11 лет, перенесших нейроинфекции, обусловлено астеническими нарушениями, отразившимися на состоянии памяти, а также ухудшении конструктивного мышления. Менее выраженные нарушения у детей младше 11 лет можно объяснить пластичностью нервной системы в детском возрасте. Анализ зрительной ретенции выявил нарушения, характерные для детей с экзогенно-органическими психическими расстройствами.

Выявленные нарушения указывают на необходимость динамического наблюдения за детьми, перенесшими КСИГ, для своевременного выявления и коррекции психопатологических расстройств.

Список литературы

1. Коршунов М.Ф. Менингококковая инфекция у детей. Воронеж: Изд-во ВГУ, 1991. 184 с.
2. Мартыненко И.Н., Лещинская Е.В., Леонтьева И.Я., Гореликов А.П. Исходы острых вирусных энцефалитов у детей по данным катamnестического наблюдения. Журн. невропатол. и психиатр. 1991; 2: 37–40.
3. Болдырев А.И., Мамадыров А.М. Судорожные состояния при соматической патологии инфекционного генеза у детей с перинатальной травмой головного мозга. Журн. невропатол. и психиатр. 1991; 6: 16–18.
4. Максимова Э.Л. Пределенционность поражения и феноменология основных форм психической патологии при острых вирусных нейроинфекциях. Журн. невропатол. и психиатр. 1993; 6: 76–79.
5. Мерзеник З.А., Осла Э.М., Головина Г.П., Елескина Л.Г. Исходы острых бактериальных менингитов. Организация диспансерного наблюдения. Медицинская наука – практике: Тез. докл. Новокузнецк, 1990; 2: 153–155.
6. Мринская Н.И., Герман А.А., Радионенко Л.И. Отдаленные последствия тяжелых форм коклюша у детей. Детские инфекции. Респ. межведомственный сб. К.: Здоров'я, 1991; 21: 63–66.

ПСИХІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КРИТИЧНІ СТАНИ ІНФЕКЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ.

Т.Л. Шейніна

Наведено результати клініко-психопатологічного та патопсихологічного обстеження дітей, які перенесли критичні стани інфекційного генезу. Виявлені астеничний синдром, невротоподібні та психопатоподібні розлади, пароксизмальний стан, інтелектуально-мнестичне зниження.

Ключові слова: психічні розлади, критичні стани, нейроінфекції.

PSYCHIC DISORDERS IN CHILDREN, WHO SUFFERED CRITICAL CONDITIONS OF CONTAGIOUS GENESIS.

T. Sheynina

The results of disorders in children, who suffered from critical conditions of contagious genesis obtained by clinic-psychopathological and pathopsychological methods are submitted. Investigation has revealed asthenical syndrome, neuroty-like state, psychopathy-like state, central disorders, paroxysmal state, reduction of mental power and memory.

Key words: mental frustration, critical condition, neuroinfection.