

## АНДРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ФУНКЦИЯ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ-ГОНАДЫ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АНДРОГЕНОТЕРАПИИ

**В.А. Бондаренко, А.Н. Демченко, В.А. Дунаев**

*Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского  
АМН Украины, г. Харьков*

Исследованы параметры полового развития, особенности морфотипа и функциональное состояние системы гипофиз-гонады у мужчин, больных первичным гипогонадизмом, в отдаленные сроки после начала в период пубертата заместительной андрогенотерапии. Установлено, что у больных, которые начали лечение препаратами тестостерона в возрасте 14–15 лет, отмечается в большей степени компенсированное состояние системы гипофиз-гонады при субнормальных показателях морфотипа в сравнении с лицами, начавшими андрогенотерапию в более поздние возрастные сроки, что приводит у них к существенным нарушениям в телосложении, значительному повышению уровней гонадотропинов, снижению тестостерона в крови и выраженной эстрогенизации мужского организма.

**Ключевые слова:** гонадотропные гормоны, индекс маскулинизации, морфотип, окружность яичек, тестостерон, эстрадиол.

Первичные препубертатные формы гипогонадизма у мужчин характеризуются различной степенью недоразвития наружных и внутренних гениталий, полового оволосения, а также соответствующими отклонениями морфотипа в виде евнухиодных, евнухиодногиноидных и евнухиодно-инфантильных черт в телосложении [1]. Эти изменения параметров полового развития и морфотипа являются следствием как абсолютной гипоандрогенемии, так и нарушением тестостерон-эстрадиолового баланса в сторону преобладания эстрогенов [2]. Кроме того, первичное поражение семенников и снижение продукции тестостерона приводят к повышению уровней гонадотропных гормонов в сыворотке крови [3, 4].

Для нормализации клинических проявлений первичного гипогонадизма необходима своевременная и адекватная заместительная андрогенотерапия с применением ударных доз препаратов тестостерона. Как правило, такую терапию рекомендуется начать в возрасте 14 лет [1, 5, 6], а иногда и раньше [7]. Изучение отдаленных результатов андрогенотерапии показало, что наилучший лечебный эффект отмечается в тех случаях, когда она начиналась в возрасте 14–15 лет [8, 9].

В настоящей работе была поставлена задача изучить особенности морфотипа и функции системы гипофиз-гонады у больных первичным препубертатным гипогонадизмом в полово-взрослом возрасте в зависимости от времени начала заместительной андрогенотерапии с

целью оценки хронообусловленных влияний ее на маскулинизацию организма.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 38 мужчин, больных первичным препубертатным гипогонадизмом, в возрасте от 20 до 38 лет. В зависимости от начала андрогенотерапии их разделили на четыре группы: 1-я — лечение препаратами тестостерона начали в возрасте до 14 лет (5 наблюдений); 2-я — в возрасте 14–15 лет (9 наблюдений); 3-я — в возрасте 16–17 лет (10 наблюдений); 4-я — в возрасте 18–20 лет (14 наблюдений).

Терапия андрогенами включала применение ударных доз таких препаратов тестостерона, как тестэнат по 200 мг в месяц или сустанон (омнандрен) по 250 мг в месяц на протяжении как минимум шести месяцев.

В 5-ю группу вошли 7 больных первичным препубертатным гипогонадизмом того же возраста, которые до обследования лечения андрогенами не принимали. Контролем служили 15 практически здоровых мужчин 24–40 лет, которые составили 6-ю группу наблюдения.

Всем обследуемым было проведено изучение андрологического статуса и морфотипа по общеизвестной методике [1]. Кроме того, было исследовано с помощью радиоиммунологических наборов производства Республики Беларусь содержание в крови тестостерона ( $T$ ) и эстрадиола ( $E_2$ ), а также уровней лютеинизирующего ( $LH$ ) и фолликулостимулирующего ( $FSG$ ) гормонов в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа с использованием

наборов производства Чехии. Клиническое и лабораторное обследование больных проводили в условиях отсутствия какой-либо терапии на протяжении как минимум полугода.

Материал был обработан статистически с использованием критерия Стьюдента [9].

**Результаты и их обсуждение.** Нарушение рациональных соотношений между ростом и длиной ног, то есть элементы евнухoidности скелета, которые отсутствовали в контроле, было установлено во всех группах больных (табл. 1). Однако величины показателей евнухoidности у лиц 2-й группы были существенно ниже, чем у больных, получавших терапию после 16 лет или не лечившихся андрогенами. При этом начало андрогенотерапии до 14 лет приводило к формированию евнухoidности на

том же уровне, что и у больных 3–5-й групп, величины которой были достоверно неразличимы между собой ( $p > 0,05$ ).

Следует отметить, что более существенная регрессия евнухoidности у лиц, начавших лечение препаратами тестостерона в возрасте 14–15 лет (2-я группа), приводила к нивелированию инфантильности скелета на фоне возникновения в незначительной степени выраженных признаков феминизации морфотипа (гинойдности скелета, степень которой была существенно меньше, чем в других группах больных). Увеличение ширины таза по отношению к росту у лиц, начавших лечение до 14 лет, было наиболее значимо, хотя и достоверно не отличалось от такового у больных 3–5-й групп ( $p > 0,05$ ). Однако если у лиц, на-

Таблица 1. Андрологический статус и показатели морфотипа у больных первичным гипогонадизмом в отдаленные сроки после андрогенотерапии

Группа	Окружность яичек, см	Индекс маскулинизации	Евнухoidность	Гиноидность	Инфантильность	
					усл. ед.	
1-я (n=5)						
X±S <sub>x</sub>	6,9±0,2	4,7±0,2	2,50±0,54	2,00±0,76	0,20±0,20	
P <sub>1-2</sub>	<0,05	<0,01	<0,1	<0,05	>0,05	
P <sub>1-3</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
P <sub>1-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	
2-я (n=9)						
X±S <sub>x</sub>	7,9±0,4	5,5±0,2	1,33±0,24	0,27±0,11	0,28±0,11	
P <sub>2-3</sub>	<0,01	<0,02	<0,01	>0,05	>0,05	
P <sub>2-4</sub>	<0,001	<0,002	<0,001	<0,001	>0,05	
P <sub>2-5</sub>	<0,05	<0,02	<0,01	<0,001	<0,02	
P <sub>2-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02	>0,05	
3-я (n=10)						
X±S <sub>x</sub>	5,9±0,6	4,8±0,2	2,36±0,25	0,50±0,24	0,64±0,20	
P <sub>3-4</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	
P <sub>3-5</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	
P <sub>3-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	
4-я (n=14)						
X±S <sub>x</sub>	5,5±0,4	4,5±0,2	2,68±0,21	1,46±0,23	0,39±0,12	
P <sub>4-5</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	
P <sub>4-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02	
5-я (n=7)						
X±S <sub>x</sub>	5,6±0,9	4,4±0,4	2,93±0,45	1,64±0,30	0	
P <sub>5-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	
6-я (n=15)						
X±S <sub>x</sub>	13,6±0,2	7,40±0,06	0	0	0,07±0,04	

чавших лечение в 16–17 лет (3-я группа), морфотип имел в большинстве случаев евнухоидно-инфантильные черты, то у лиц 1-й группы, как и у больных, не лечившихся андрогенами или начавших терапию после 18 лет (4-я и 5-я группы), строение скелета характеризовалось в основном евнухоидно-гинойдностью.

Подобные изменения морфотипа у лиц 2-й группы ближе к норме, то есть в большей степени компенсированы, особенно суммарный показатель полового развития — индекс маскулинизации и окружность яичек, которые, хотя и достоверно уменьшены в сравнении с показателями в контроле, однако значительно больше, нежели у больных других

исследованных групп (табл. 1). Все это дает основание предположить, что у лиц, начавших андрогенотерапию в 14–15 лет, функциональные резервы семенников сохранены в большей степени.

Изучение уровней половых и гонадотропных гормонов в сыворотке крови подтвердило это предположение. Во 2-й группе больных отмечались наиболее высокие средние значения Т на фоне наименьших средних величин Э<sub>2</sub> по сравнению с лицами, начавшими лечение андрогенами как до 14, так и после 15 лет, а также не принимавшими андрогенотерапию (табл. 2). Уровни Т и Э<sub>2</sub> в сыворотке крови у лиц 1-й группы соответствовали средним ве-

*Таблица 2. Половые и гонадотропные гормоны у больных первичным гипогонадизмом в отдаленные сроки после андрогенотерапии*

Группа	T	Э <sub>2</sub>	T/Э <sub>2</sub>	FSG	LГ
	нмоль/л	Ме/л		Ме/л	Ме/л
<b>1-я (n=5)</b>					
X±S <sub>x</sub>	4,5±0,5	0,30±0,04	15,3±2,0	25,3±2,0	26,5±1,2
p <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,05	<0,001	<0,01	<0,001
p <sub>1-3</sub>	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05
p <sub>1-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>2-я (n=9)</b>					
X±S <sub>x</sub>	8,1±0,7	0,21±0,01	35,5±1,7	17,3±1,7	17,8±1,2
p <sub>2-3</sub>	<0,01	>0,05	<0,001	<0,01	<0,002
p <sub>2-4</sub>	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001
p <sub>2-5</sub>	<0,001	<0,02	<0,001	<0,02	<0,001
p <sub>2-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>3-я (n=10)</b>					
X±S <sub>x</sub>	5,6±0,4	0,25±0,02	24,4±2,5	23,1±1,0	23,8±0,7
p <sub>3-4</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p <sub>3-5</sub>	<0,05	>0,05	<0,02	>0,05	>0,05
p <sub>3-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>4-я (n=14)</b>					
X±S <sub>x</sub>	4,6±0,4	0,26±0,02	18,9±2,0	25,0±1,8	27,1±2,2
p <sub>4-5</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p <sub>4-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>5-я (n=7)</b>					
X±S <sub>x</sub>	4,2±0,5	0,32±0,04	14,0±3,0	24,8±1,5	27,9±2,3
p <sub>5-6</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<b>6-я (n=15)</b>					
X±S <sub>x</sub>	18,8±1,3	0,12±0,01	154,3 ±6,9	4,7±0,4	5,2±0,3

Примечание. Т — тестостерон; Э<sub>2</sub> — эстрадиол; FSG — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютенизирующий гормон.

ает  
ав-  
ио-  
в  
оп-  
ди-  
ых  
че-  
тин  
чес-  
ет,  
ию  
и у  
ве-

личинам этих гормонов у нелеченых больных или же начавших терапию после 18 лет. При этом отмечалось существенное уменьшение средних значений Т/Э<sub>2</sub>. Подобные нарушения андроген-эстрогенного баланса, по-видимому, являются основными механизмами, приводящими к существенному нарушению морфотипа, который проявляется недостаточной регрессией евнухoidности и появлением признаков выраженной его феминизации на фоне значительного уменьшения индекса маскулинизации.

Следует подчеркнуть, что у больных всех групп показатели андрогенизации были меньше, а уровень Э<sub>2</sub> в сыворотке крови больше в сравнении со средними их значениями у практически здоровых лиц.

Такая тенденция изменений тестостерона приводила к достоверному повышению продукции как ЛГ, так и ФСГ у больных в сравнении с контролем. Однако степень этого повышения была различной. Так, средние величины гонадотропных гормонов у лиц, начавших андрогенотерапию в 14–15 лет, были существенно меньше в сравнении с другими исследуемыми группами больных, что подтверждает сохранение у них в большей степени стероид-продуцирующей функции семенников, обеспечивающей механизм обратной связи в системе гипофиз–гонады. Следует подчеркнуть, что,

несмотря на большие размеры, окружность яичек у больных, начавших лечение до 14 лет, по сравнению с лицами, которые начинали андрогенотерапию после 18 лет ( $p < 0,01$ ), средние величины уровней в сыворотке крови Т, Э<sub>2</sub>, а также ФСГ и ЛГ у них были идентичны ( $p > 0,05$ ) и соответствовали показателям, характерным для нелеченых больных.

#### Выводы

1. У мужчин с первичным гипогонадизмом, несмотря на проведенную в пубертате андрогенотерапию, не наблюдается нормализации показателей морфотипа и функции системы гипофиз–гонады.

2. Одним из решающих моментов в сохранении субнормальных показателей морфотипа и в большей степени компенсированного состояния системы гипофиз–гонады у мужчин с testikularными формами гипогонадизма является начало андрогенотерапии в возрасте 14–15 лет.

3. Лечение препаратами тестостерона, проводимое в другие возрастные сроки, приводит к феминизации морфотипа, сочетающейся с выраженной евнухoidностью скелета, существенному повышению уровней гонадотропинов, снижению концентрации тестостерона в крови и значительной эстрогенизации мужского организма.

#### Список литературы

1. Диспансеризация и реабилитация лиц с задержкой мужского пубертата: Метод. рекомендации. МЗ УССР. Сост. А.Н. Демченко, И.А. Черкасов. Харьков, 1978. 22 с.
2. Демченко А.Н., Бондаренко В.А., Берковская Т.Н., Луценко А.Г. Значение андрогенно-эстрагенных взаимосвязей в морфологической дифференцировке мужского организма при задержке полового созревания и первичном гипогонадизме. Врач. дело 1991; 6: 54–56.
3. Lejeune H. Testicular hypogonadism. Rev. Prat. 1999; 49, 12: 1303–1308.
4. Zitzmann M., Nieschlag E. Hormone substitution in male hypogonadism. Mol. Cell. Endocrinol. 2000; 161, 1–2: 73–88.
5. Styne D.M. Disorders of Puberty. Handbook of Clinical Endocrinology; Ed. P.A. Fitzgerald. Norwold, Connecticut (San Mateo) California, 1992: 130–154.
6. Лучицкий Е.В. Гормонотерапия нарушений копулятивной и генеративной функции у мужчин. Сексопатология и андрология: Метод. пособие для врачей. К., 1994; 1: 108–116.
7. Лоу Л., Вонг К. Нарушение полового развития у мальчиков. Эндокринология. Под. ред. Н. Лавина. М.: Практика, 1999: 341–368.
8. Демченко А.Н., Демченко С.В., Сердечная Л.И. Лонгитудинальные исследования значения андрогенотерапии в реабилитации больных testikularным гипогонадизмом: Тез. докл. II съезда эндокринологов УССР. К., 1977: 293.
9. Бондаренко В.А. Ранняя диагностика препубертатного гипогонадизма у мужчин и некоторые вопросы его терапии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1984. 20 с.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.

#### АНДРОЛОГІЧНИЙ СТАТУС І ФУНКЦІЯ СИСТЕМИ ГІПОФІЗ–ГОНАДИ У ЧОЛОВІКІВ З ПЕРВИННИМ ГІПОГОНАДІЗМОМ У ВІДДАЛЕНІ СТРОКИ ПІСЛЯ АНДРОГЕНОТЕРАПІЇ

**В.О. Бондаренко, О.М. Демченко, В.О. Дунаєв**

Досліджено параметри статевого розвитку, особливості морфотипу та функціональний стан системи гіпофіз–гонади у чоловіків, хворих на первинний гіпогонадизм, у віддалені строки після початку в період пубертату замісної андрогенотерапії. Встановлено, що у хворих, які почали лікування препаратами тестостерону у віці 14–15 років, відмічається в більшому ступені компенсований стан системи гіпофіз–гонади при субнормальних показниках морфотипу в порівнянні з особами, які почали андрогенотерапію в інші вікові строки, що призводить у них до суттєвих порушень в будові

тіла, значного підвищення рівнів гонадотропінів, зниження тестостерону в крові та до вираженої естрагенізації чоловічого організму.

**Ключові слова:** гонадотропні гормони, індекс маскулінізації, морфотип, окружність яєчок, тестостерон, естрадіол.

#### ANDROLOGIC STATUS AND FUNCTION HYPOPHYSIS-GONADES SYSTEM IN MEN WITH A PRIMARY HYPOGONADISM IN REMOTE TERMS AFTER ANDROGENOTHERAPY

V.A. Bondarenko, A.N. Demchenko, V.A. Dunaev

There have been investigated the parameters of sexual maturity morphotype's features and functional status of hypophysis-gonades system in men with a primary hypogonadism in remote terms after a beginning phase during period of substitutive androgenotherapy puberty. Ascertained that for patients who have undergone a course medical treatment with testosterone-contained drugs at the age of 14–15 years, the compensated status of hypophysis-gonades system is observed a greater degree at sub-normal morphotype indices in comparison with the persons who have undergone a course of androgenotherapy younger or older, subsequently. For last ones it result in vital build disturbance essential gonadotropin level increase, testosterone level decrease in blood and strongly pronounced estrogenisation of male organism.

**Key words:** gonadotropic hormones, index of masculinization, morphotype, testicle circumference, testosterone, oestradiol.

## ЛЕЧЕНИЕ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

A.E.Лук'яненко

Харківська медична академія післядипломного навчання

Изложены особенности клиники вибрационной болезни у рабочих различных виброопасных профессий. Проанализирован накопленный на одном из заводов опыт по применению лазеротерапии, разработаны рецепты воздействия лазерным излучением на акупунктурные точки, даны критерии оценки применения лазеротерапии.

**Ключевые слова:** вибрационная болезнь, лазерная терапия, рецепты акупунктурных точек, применение лазеров в клинике.

Вибрационная болезнь по распространённости и снижению трудоспособности у рабочих виброопасных профессий занимает одно из ведущих мест среди профессиональных заболеваний. Наиболее часто болеют рабочие, имеющие постоянный контакт с виброинструментом (клепальщики, обрубщики, бурильщики, полировщики, горнорабочие и др.), молодого и среднего возраста (30–50 лет). Частота и выраженность заболевания возрастает с увеличением стажа работы и интенсивности рабочего процесса [1]. В связи с этим разработка и внедрение в практическое здравоохранение новых эффективных методов лечения данной патологии является актуальной проблемой. В доступной нам литературе были выявлены немногочисленные данные о возможности применения лазеротерапии для лечения профессиональных заболеваний [2–5].

**Объём и методы исследований.** Нами на протяжении четырех лет на авиационном производственном объединении (г. Таганрог) выполнялась работа, целью которой являлось снижение профессиональной заболеваемости

рабочих, а также разработка и внедрение новых способов лечения и профилактики вибрационной болезни, основанных на применении различных методов рефлексотерапии.

В процессе исследований решались следующие задачи.

Проводились детальные клинико-физиологические исследования состояния здоровья рабочих с применением различных параклинических методик (кожная электротермометрия, измерение артериального давления в пальцевых артериях, холодовая проба на акроспазм, капилляроскопия ногтевых кожных складок, альгезиметрия в области плеча и тыла четвертого пальца рук, паллестезиометрия в области ладонной поверхности указательного пальца на частотах 63, 125 и 250 Гц, динамография и выносливость к статическому усилию верхних конечностей, реовазография, стимуляционная электромиография мышц верхних конечностей и др.).

Устанавливается методологический подход к использованию лазера и определялась возможность его применения.

В зависимости от клиники заболевания определялись наиболее эффективные акупунктурные точки и оптимальный курс лечения.

Разрабатывались сочетанные методы лечения — лазеротерапия с другими методами лечения (различные методы рефлексотерапии, общепринятая медикаментозная терапия, физиотерапия).

**Результаты и их обсуждение.** В производственных условиях были дважды обследованы (до и после лечения) 545 рабочих и 100 чел. контрольной группы. После предварительного медицинского обследования 113 чел. были направлены в клинику института для углубленного исследования, уточнения профессионального диагноза и проведения лечения различными методами рефлексотерапии, в том числе лазеротерапией. Все рабочие были мужского пола. По профессии они распределились следующим образом: сборщики-клепальщики — 65,2 %, выколотчики-доводчики — 17,4 %, слесари механосборочных работ — 17,4 %. Стаж работы свыше 10 лет был у 47 % лиц. Рабочие виброопасных профессий предъявляли жалобы на изменения в состоянии здоровья со стороны нервной системы в (45±2) % случаев. Частота жалоб возрастала с увеличением профессионального стажа работы: так, со стажем работы до 5 лет — (15±2) %; от 6 до 10 лет — (33±4) %; от 11 до 20 лет — (67±3) % и более 21 года — (70±10) %. В большинстве случаев рабочие предъявляли жалобы на боли (27±2) % и парастезии (27±2) % в верхних конечностях, зябкость кистей (22±1) %, слабость в руках (14±2) %, отечность кистей по утрам (11±1) %, побеление пальцев рук (17±1) %, общую утомляемость (24±1) %, головные боли (21±2) %, головокружение (18±2) %, повышенную раздражительность и нарушение сна (32±4) %. Причем, все перечисленные жалобы встречались значительно чаще у рабочих стажированных групп (свыше 10 лет), чем у лиц, работающих до 5 лет. При сопоставлении жалоб, предъявляемых лицами контрольной группы и производственной, были получены достоверные различия по основным показателям в значительном количестве случаев.

Проведенный анализ полученных данных заболеваемости со стороны нервной системы у рабочих виброопасных профессий показал, что частота ее нарастала с увеличением производственного стажа. Так, у лиц со стажем работы до 5 лет заболевания наблюдалось в (15±1) % случаев, от 6 до 10 лет — (31±3) %, от 11 до 20 лет — (66±3) % и свыше 21 года — в (71±4) %. Чаще неврологические заболевания были выявлены у рабочих в возрасте после 45 и более лет — (77±3) %, у рабочих в возрасте до 45 лет — в (35±2) % случаев. Заболевания нервной системы у рабочих кон-

трольной группы выявлены в (33±5) % случаев. В основном наблюдались шейно-грудные и пояснично-крестцовые остеохондрозы с вегетативно-сенсорными расстройствами, а также явления церебрального атеросклероза. Сопоставляя полученные данные по заболеваемости основной производственной группы и контрольной, выявили статистически достоверные различия практически по всем показателям. Частота заболеваний в контрольной группе с увеличением стажа работы изменялась в сторону незначительного увеличения.

Анализ количества случаев заболеваемости вибрационной болезнью показал, что у лиц со стажем работы до 5 лет она наблюдалась в (1±1) % случаев, со стажем работы от 6 до 10 лет — (7±2) %, от 11 до 20 лет — (24±3) %, свыше 21 года — в (40±5) %. С увеличением профессионального стажа работы количество случаев профессионального заболевания значительно увеличивается. Кроме того, наблюдается достоверная разница в основной производственной группе по профессиональному стажу среди заболеваний шейно-грудным остеохондрозом, плечелопаточным периартрозом и неврастеническим синдромом.

Для углубленного обследования, подтверждения профессионального диагноза и проведения курса лечения различными видами рефлексотерапии, в том числе и лазеротерапии, было проведено стационарное наблюдение за 113 рабочими виброопасных профессий: 79 сборщиками-клепальщиками, 12 выколотчиками-доводчиками и 22 слесарями механосборочных работ.

Результаты дополнительных объективных методов физиологических исследований показали, что при капилляроскопии наиболее часто встречались спастические явления капилляров — у 52 % больных, у 45 % капилляры были деформированы и у 3 % наблюдались спастико-атонические капиллярные петли. Альгезиметрия проводилась в симметричных точках в области плеча и тыла четвертого пальца руки с обеих сторон. При сравнении с «нормальными» показателями у больных выявились повышение порогов болевой чувствительности во всех исследуемых точках. Так, на плече болевые пороги у больных были более высокими у 88 % (справа 0,67 мм, слева 0,79 мм) по сравнению со здоровыми лицами (до 0,60 мм). Такая же закономерность наблюдалась и при исследовании болевых порогов на четвертом пальце обеих рук (соответственно 0,75 и 0,76 мм при «нормальных» показателях до 0,55 мм) в 98 % случаев.

При исследовании порога вибрационной чувствительности у больных с вибрационной болезнью по сравнению с контрольной группой определялось достоверное повышение

пальстезиометрических показателей на всех исследуемых частотах.

Важным физиологическим показателем является выносливость к статическому усилию, которая отражает функциональное состояние двигательного аппарата в целом. Выяснилось, что у 87 % рабочих выносливость к статическому усилию была явно снижена, а показатели снижения на левой руке оказались достоверными.

Таким образом, были выявлены четкие доказательства наличия профессионального заболевания, что позволило в случае улучшения всех клинико-физиологических показателей обосновать эффективность применения лазеротерапии при вибрационной болезни.

Для воздействия лазерным излучением на акупунктурные точки больных использовали лазеры, генерирующие излучение в красной части спектра (гелий-неоновые с длиной волны 632,8 нм). При помощи световолокнистой оптики (световодов) воздействовали на акупунктурные точки как в непрерывном, так и в импульсном режиме излучения. Облучение корпоральной акупунктурной точки проводили с плотностью потока энергии излучения 5 мВт/см<sup>2</sup> (максимально 20 мВт/см<sup>2</sup>) и 2 мВт/см<sup>2</sup> (максимально 10 мВт/см<sup>2</sup>) на одну аурикулярную точку.

При вибрационной болезни с сопутствующими заболеваниями опорно-двигательного аппарата плотность потока энергии лазерного излучения достигала 30 мВт/см<sup>2</sup> на одну корпоральную точку. Суммарное время воздействия — не более 4 мин на корпоральные точки и 60 с на аурикулярные точки. Указанный режим работы соответствует суммарной плотности энергии воздействия 2–5 Дж/см<sup>2</sup>. Курс лечения состоял из 10 сеансов при ежедневном их проведении. Точки акупунктуры подбирались на основании как нашего многолетнего опыта, так и разработок других исследователей [6–9]. В первый и последний сеансы воздействовали на точки общего действия: 4GJ, 6RP

или две другие, а также одну из аурикулярных точек: 11 — мозга, 34 — щитовидной железы, 43 — симпатическая точка, 59 — шень-мэн. В последующих сеансах воздействие лазеротерапией проводили на акупунктурные точки в зависимости от жалоб больного и клинических проявлений заболевания.

При выраженных болях и парастезиях в верхних конечностях — 5P(1), 7P(1), 14GI(II), 11V(VII), 7C(V), 9JG(VI). При болях и парастезиях в нижних конечностях — 40E(III), 31VB(XI), 60V(VII), 31E(III), 10RP(IV), 9R(VIII), 50V(VII). При побледениях (акроспазмах) пальцев рук, гипергидрозе ладоней, трофических нарушениях ногтей — 9P(1), 11P(1), 7P(1), 10GJ(II), 5C(V). При болях в пояснично-крестцовой области — 4VG(XIII), 60V(VII), 25V(VII), 54V(VII), 30VB(XI), 31V(VII). Больным с явными признаками астено-невротического синдрома нами применялись следующие акупунктурные точки — 7C(V), 36E(III), 6MC(IX), 11V(VII), 20VB(XI), Н-иньтан, 20VG(XIII), 8E(III), 5TR(X).

Лечение лазерным излучением переносится больными хорошо, каких-либо побочных эффектов от данного метода нами не выявлено, изредка наблюдалось легкое головокружение, которое вскоре проходило.

Во время проведения курса лечения лазеротерапией у больных наблюдалось улучшение. После 5–7-го сеанса у них исчезали основные субъективные жалобы. Объективные изменения в неврологическом статусе — такие как акроцианоз кистей, гипергидроз ладоней, гипалгезия кистей и предплечий, миалгия верхних конечностей, нарушение сна — нормализовались к 8–10-му сеансу.

Анализ данных, полученных при обследовании больных до и после лечения, показал, что пальстезиометрические показатели имеют явную тенденцию к нормализации после лечения, а при частотах вибрации в 125, 250 и 500 Гц наблюдается достоверная разница между ними (табл. 1).

Таблица 1. Динамика пороговых величин вибрационной чувствительности у больных до и после лечения, ( $M \pm m$ ) дБ

Частота вибрации, Гц	До лечения		После лечения		$p_1$	$p_2$
	справа	слева	справа	слева		
16	16,5±1,1	15,7±1,2	14,2±1,0	13,7±1,1	>0,05	>0,1
32	13,6±1,2	13,0±1,1	11,4±1,0	10,7±1,0	>0,1	>0,1
125	12,1±1,1	11,7±1,0	9,4±1,0	8,7±0,9	<0,05	<0,01
250	13,3±1,2	12,4±1,1	9,9±1,3	9,4±0,9	<0,05	<0,02
500	11,1±1,5	10,8±1,1	7,7±1,7	6,9±1,2	>0,1	<0,02

Примечание.  $p_1$  и  $p_2$  — достоверность разницы между показателями до и после лечения соответственно на правой и левой верхней конечности.

лярных келезы, ъ-мънъ. азеротеточки в яческих езиях в 4GI(II), и пара-0E(III), IV), 9R роспаз-доней, 9Р(1), ях в по-и(XIII), I), 31V астено- нялись 7С(V), Н-инъ- зносит- ючных ыявле- кружек- я лазе- тучше- основ-ные из- такие доней, галгия — нор-

следо- казал, и име- после 5, 250 зница

ix

1  
2  
2  
ветст-

После лечения у больных наблюдается значительное снижение показателей пороговых величин болевой чувствительности во всех исследуемых областях (табл. 2).

До лечения положительная проба на акроспазм наблюдалась у больных в 37,1 % случаев, после проведенного лечения — в 25,7 % ( $p < 0,03$ ).

Таблица 2. Динамика пороговых величин болевой чувствительности у больных до и после лечения ( $M \pm m$ ) мм

Частота вибрации, Гц	До лечения		После лечения		$p_1$	$p_2$
	справа	слева	справа	слева		
16	16,5±1,1	15,7±1,2	14,2±1,0	13,7±1,1	>0,05	>0,1
32	13,6±1,2	13,0±1,1	11,4±1,0	10,7±1,0	>0,1	>0,1
125	12,1±1,1	11,7±1,0	9,4±1,0	8,7±0,9	<0,05	<0,01
250	13,3±1,2	12,4±1,1	9,9±1,3	9,4±0,9	<0,05	<0,02
500	11,1±1,5	10,8±1,1	7,7±1,7	6,9±1,2	>0,1	<0,02

Примечание.  $p_1$  и  $p_2$  — достоверность разницы между показателями до и после лечения соответственно на правой и левой половине туловища.

Динамика показателей динамографии у больных показана в табл. 3, из которой видно, что наблюдается тенденция к их улучшению после лечения.

Проводимое лечение у больных вызывает улучшение показателей артериального давления в пальцевых артериях: если до лечения оно составляло (71,9±1,8) мм рт. ст. справа и (72,4±2,2) мм рт. ст. слева, то после лечения — (66,8±2,0) и (67,0±2,0) мм рт. ст. соответственно ( $p > 0,05$ ).

Из табл. 4 видно, что у всех больных после лечения наблюдается повышение кожной температуры практически равномерно во всех исследуемых областях.

Анализ полученных результатов клинико-физиологических исследований показал, что после проведенного курса лечения у больных наблюдалось как улучшение общего состояния, так и нормализация объективных показателей состояния различных систем организма. Происходило снижение порогов вибрационной чувствительности, увеличение числовых показателей выносливости и силы, нормализовались показатели пальцевого артериального давления, происходило повышение кожной температуры, уменьшалось количество акроспазм пальцев рук. По нашему мнению, лазеротерапию можно применять с целью профилактики вибрационной болезни, так как за-

Таблица 3. Динамика показателей динамографии у больных до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатель	До лечения		После лечения	
	справа	слева	справа	слева
Сила	54,6±2,0	50,5±2,0	54,9±2,0	52,2±1,7
Выносливость	50,0±5,0	48,7±7,0	46,5±6,5	47,6±6,0

Примечание.  $p > 0,5$ , достоверность разницы между показателями до и после лечения на правой и левой руке.

Таблица 4. Динамика показателей электротермометрии кожи у больных до и после лечения ( $M \pm m$ )

Область исследования	До лечения		После лечения	
	справа	слева	справа	слева
Лоб	30,5±0,30	30,6±0,21	31,0±0,12	31,1±0,23
Грудь	31,2±0,28	31,4±0,28	31,8±0,22	31,6±0,22
Плечо	30,5±0,28	30,5±0,27	31,1±0,28	31,0±0,31
Предплечье	29,2±0,34	29,4±0,30	29,7±0,32	29,7±0,30
Кисть	26,5±0,46	26,2±0,46	27,4±0,47	27,1±0,32
Бедро	28,6±0,31	28,6±0,30	29,2±0,24	29,3±0,32
Стопа	26,5±0,50	26,4±0,43	26,7±0,43	26,9±0,32

мечено явное замедление процесса развития и прогрессирования заболевания. В связи с увеличением количества случаев проявления у больных медикаментозной аллергии целесообразно применять лазеротерапию, при которой не наблюдаются какие-либо осложнения.

Таким образом, предложенный метод лечения имеет хороший терапевтический и асе-

птический эффект, безболезненный и хорошо переносится больными. Лазеротерапия является весьма перспективным методом лечения и профилактики вибрационной болезни и может с успехом применяться в МСЧ заводов, санаториях-профилакториях, поликлиниках, стационарах и других лечебных учреждениях.

### Список литературы

1. Профессиональные заболевания: Руководство для врачей; В 2-х томах. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: Медицина, 1996: 587.
2. Лазеры в клинической медицине: Руководство для врачей. Под ред. проф. С.Д. Плетнева. М.: Медицина, 1996: 121.
3. Лукьяненко А.Е., Клейнер А.И., Макотченко В.М. Лазеротерапия в комплексе мер медицинской реабилитации больных пылевым бронхитом. Немедикаментозные методы медицинской реабилитации: Тез. докл. обл. конф. Харьков, 1990: 20.
4. Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике. Под ред. О.К. Скobelкина. М., 1997. 303 с.
5. Самосюк И.З., Лысенюк В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике. К.: Здоров'я, 1997. 237 с.
6. Иглоукалывание. Под общей ред. Хоанг Бао тяу, Ла Куанг Ниеп; Пер. с вьетн. П.И. Алешина. М.: Медицина, 1988, 627 с.
7. Гаваа Лувсан. Очерки методов восточной рефлексотерапии. 2-е изд., перераб. и доп. К.: Здоров'я, 1986. 232 с.
8. Lukyanenko A. Laser — puncture effect on t- and B-system immune — functional state in patients. «With vibration syndrome» International symposium on new trends and developments in occupational health services. 3–6 October 1989. Finland: 21–23.
9. Hraboszki M., Redey T. Az akupunktura alapjai. Pecs. Madyar, 1989. 233 s.

### ЛІКУВАННЯ ВІБРАЦІЙНОЇ ХВОРОБИ МЕТОДОМ ЛАЗЕРОТЕРАПІЇ

*А.Є. Лук'яненко*

Викладено особливості клініки вібраційної хвороби у робітників різних віронебезпечних професій, проаналізованій накопичений на одному з заводів досвід по застосуванню лазеротерапії, розроблені рецепти впливу лазерним випромінюванням на акупунктурні точки, надані критерії оцінки застосування лазеротерапії.

**Ключові слова:** вібраційна хвороба, лазерна терапія, рецепти акупунктурних точок, застосування лазерів у клініці.

### LASER THERAPY OF VIBRATION SYNDROME DEVELOPMENT

*A.E. Lukyanenko*

In work the features off current of vibration syndrome development, the cumulative experience of a laserotherapy, on dates of the observations, mechanisms of activity laser radiation, according to our technique of acupuncture points and meridians, application of lasers.

**Key words:** vibration syndrome development, laser therapy, laser reflexotherapy, application of lasers in clinic.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЭЛЕКТРОСВАРЩИКОВ

### С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**І.Ф. Костюк, В.П. Брыкалин\*, Н.П. Стеблина, В.В. Бязрова**

*Харьковский государственный медицинский университет*

*\*Харьковский НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний*

У 122 электросварщиков, больных пылевым бронхитом и пневмокониозом, изучена система свободнорадикальных процессов окисления и состояние центральной гемодинамики, внутрисердечной кинетики. Установлено, что уровень свободнорадикальных процессов зависит от характера заболевания, его выраженности и особенностей гемодинамических расстройств.

**Ключевые слова:** пылевой бронхит, пневмокониоз, свободнорадикальные процессы, гемодинамика.

Основное место в структуре профессиональной заболеваемости в Украине занимают пылевые заболевания легких. Накопленный к настоящему времени опыт изучения состояния гемодинамики у электросварщиков с пылевой бронхолегочной патологией свидетельствует, что еще на доклинической стадии заболевания отмечаются признаки вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс, во многом определяющие последующее развитие заболевания [1, 2].

Условия труда электросварщиков характеризуются длительным воздействием высокодисперсного аэрозоля, содержащего пыль железа и других металлов, а также раздражающие газы и двуокись кремния. Кроме того, сварочный аэрозоль может содержать токсические вещества (окислы марганца, хрома и др.). При электросварке аэрозоль оказывает на организм не только фиброгенное, но и токсическое, раздражающее и сенсибилизирующее действие [3].

Экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что одним из ведущих патогенетических механизмов повреждающего действия сварочных аэрозолей является нарушение процессов липопероксидации, что связано с активацией системы свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Высокая биологическая активность сварочного аэрозоля определяется наличием в его составе больших количеств марганца, железа, фтора, оксида азота и озона. Доказана важная роль соединений железа в процессе инициации СРО и ПОЛ и реализации его токсического действия на ткани легких, миокарда, печени [3, 4].

В связи с этим представляет интерес изучение особенностей СРО и центральной гемодинамики во взаимосвязи с состоянием окислительного гомеостаза у электросварщиков, больных пылевым бронхитом и пневмокониозом.

**Материал и методы.** Обследованы 122 больных в возрасте от 40 до 60 лет, из них 76 — с пылевым бронхитом и 46 — с пневмокониозом. Средний возраст обследованных —  $(52,3 \pm 1,8)$  года. Средний производственный стаж —  $(32,5 \pm 1,8)$  года. У больных пылевым бронхитом он был выше, чем у больных пневмокониозом ( $27,1 \pm 1,2$  против  $22,4 \pm 1,2$  при  $p < 0,05$ ). Наряду с общепринятым клинико-лабораторным обследованием было изучено состояние центральной гемодинамики и внутрисердечной кинетики методами тетраполярной грудной реографии, эхокардиографии и допплер-эхокардиографии. Функцию внешнего дыхания изучали по общепринятой методике [5]. Спонтанную и индуцированную хемилюминесценцию сыворотки крови изучали на отечественном хемилюминометре ХЛ МЦ-01.

Выраженность клинических симптомов оценивали в баллах с максимальной оценкой каждого параметра в 3 балла, а при отсутствии отклонений от нормы — в 0 баллов.

Среди больных с пылевым бронхитом у 19 была установлена I стадия заболевания, у 42 — II и у 15 — III. Среди больных пневмокониозом у 43 чел. диагностирована I стадия и только у 3 — II. Верификация диагноза осуществлялась на основании общепринятых критериев [1].

**Результаты.** Анализ клинических данных свидетельствовал о том, что у электросварщи-

ков, больных пылевым бронхитом, происходило постепенное развитие заболевания, выявлялось раннее нарушение функции внешнего дыхания, развитие эмфиземы легких. У больных пневмокониозом отмечалось мало-симптомное течение заболевания, которое развивалось после продолжительного стажа работы, с признаками формирования интерстициального фиброза в легких.

Среди больных, страдающих пылевым бронхитом, с большой частотой (86 %) встречались лица, курящие в настоящее время или оставившие курение 3–5 лет назад, но имевшие длительный стаж курения. Среди лиц с пневмокониозом курящие составили 67 %.

Больные с отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым и бронхолегочным заболеваниям практически с одинаковой частотой выявлялись в обеих сравниваемых группах.

Все больные пылевым бронхитом предъявляли жалобы на кашель. Одним из основных симптомов у них была постоянная одышка, которая усиливалась в фазе обострения, но не исчезала в фазе ремиссии. Если у больных с I стадией бронхита одышка выявлялась при значительной физической нагрузке, то у больных со II стадией — при умеренной нагрузке. У 29 больных со II стадией бронхита (66,7 %) отмечались непостоянны приступы удушья. Более половины больных с этой стадией жаловались на общую слабость, ощущения сердцебиения, боли в области сердца. При III стадии пылевого бронхита одышка часто отмечалась в покое, были более выражены обструктивный и астматический синдромы.

У электросварщиков с пневмокониозом I стадии отмечался сухой кашель, умеренная одышка при физической нагрузке, мало выраженная клиническая симптоматика.

Нарушение функции внешнего дыхания определялось у всех больных пылевым бронхитом и пневмокониозом, однако степень нарушения и их характер определялись тяжестью и характером заболевания.

Вентиляционные нарушения были установлены у 97 (79,6 %) больных, причем значительные и резко выраженные изменения зарегистрированы у больных с пылевым бронхитом II и III стадии. Отмечено достоверное снижение скоростных показателей бронхиальной проходимости, в среднем составляющих половину от должных величин, что сочеталось со снижением объема форсированного выдоха ниже 55 % и свидетельствовало о наличии выраженного обструктивного синдрома. Также значительно были изменены структурные показатели общей емкости легких со снижением жизненной емкости легких [до (58,3±1,5) %] и увеличением отношения оста-

точного объема легких к общей емкости, что подтверждало наличие выраженной эмфиземы легких. У больных пневмокониозом выявлен преимущественно смешанный тип вентиляционных нарушений.

Признаки хронического легочного сердца были определены более чем у половины больных пылевым бронхитом II–III стадии. У больных пневмокониозом признаки хронического легочного сердца выявлялись реже (19 %).

Для оценки состояния гемодинамики были проанализированы показатели фракции выброса и сердечного индекса. У больных пылевым бронхитом II стадии фракция выброса составила (52,4±1,3) %, а у больных пневмокониозом — (54,5±1,2) %, сердечный индекс — (3,1±0,2) и (3,6±0,3) л/мин/м<sup>2</sup> соответственно.

Давление в легочной артерии у электросварщиков с профессиональной пылевой патологией повышалось в среднем до (36,3±1,5) мм рт. ст.,  $p<0,001$ . Размеры правых и левых полостей сердца, а также толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки увеличивались у этих больных в сравнении со здоровыми ( $p<0,05$ ). Систолическая функция правого желудочка была снижена.

Показатели спонтанной хемилюминесценции у всех обследованных лиц были в среднем в 1,5–2,0 раза выше, чем у здоровых, что свидетельствовало о фоновой некомпенсированной активации свободнорадикальных процессов в организме. Так, интенсивность спонтанного свечения крови у больных с пылевым бронхитом I стадии была на 41,9 % выше, чем у здоровых лиц, а у больных со II стадией пылевого бронхита и пневмокониозом — на 90,7 и 76,2 % соответственно. Выявленные существенные изменения показателей спонтанной хемилюминесценции, особенно у больных пылевым бронхитом II–III стадии, можно расценивать как проявление оксидантного стресса, обусловленного негативным воздействием производственных факторов.

У обследованных больных, особенно пылевым бронхитом, установлены высокие значения прироста уровня Fe<sup>2+</sup>-индуцированной хемилюминесценции (на 90,7 и 108,3 % при I и II стадии заболевания), а у больных пневмокониозом — на 64,7 %.

Свечение крови, индуцированное добавлением солей железа, обусловлено процессами СРО липидов, главным образом, суммарной фракции липопротеинов низкой и очень низкой плотности. У больных пылевым бронхитом отмечается увеличение содержания холестерина и липопротеидов сыворотки крови, что связано со снижением липополитической функции легких.

Повышенная динамичность пылевым венозного обмена забо

Выявление 1. Установление пылевого центра с анатомия сердца и

Список 1. Патология 2. Характер строения 3. Лабораторные исследования 4. Стандартные генетические производственные 5. Стандартный объем спирометрии

МЕТАБОЛИЗМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ  
І.Ф. Костянтинова  
У 122 проработавших  
Встановлено выражение Ключ

МЕТАБОЛИЗМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЫЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ  
І.Ф. Kostyantynova  
Investigation carried out in patients depends on Key and

Повышение уровня  $\text{Fe}^{2+}$ -индуцированной хемилюминесценции, коррелирующее с гемодинамическими расстройствами у больных пылевым бронхитом (особенно II стадии), косвенно свидетельствует о нарушениях липидного обмена и участии СРО липидов в патогенезе заболевания.

## Выводы

1. У электросварщиков с профессиональной пылевой патологией выявлены нарушения центральной гемодинамики с изменениями анатомических структур правых отделов сердца и повышением давления в легочной

## Список литературы

- Пылевой бронхит. Под ред. Ю.И. Кундиева, Е.П. Краснюк. К.: Здоров'я, 1990. 152 с.
  - Хайдар Ф.М.* Состояние центральной гемодинамики у рабочих пылевых профессий машиностроения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Харьков, 1994. 22 с.
  - Лубянова И.П.* Влияние железосодержащих сварочных дымов на характер и частоту патологических изменений в организме (обзор литературы). Мед. труда и пром. экология 1998; 9: 27-36.
  - Стежка В.А.* Функциональное состояние системы свободнорадикального окисления как патогенетически обоснованный критерий гигиенической оценки воздействия на организм факторов производственной среды. Довкілля та здоров'я 1999; 1: 7-9.
  - Сильвестров В.П., Семин С.Н., Марциковский В.Ю. и др.* Качественный анализ кривых поток — объем спирографического исследования. Тер. архив 1989; 4: 97-105.

## МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНИКІВ З ПРОФЕСІЙНОЮ ПИЛОВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**І.Ф. Костюк, В.П. Брикальч, Н.П. Стебліна, В.В. Бязрова**

У 122 електрозварювальників, хворих на пиловий бронхіт і пневмоконіоз, вивчено систему вільнорадикальних процесів окиснення і стан центральної гемодинаміки, внутрішньосерцевої кінетики. Встановлено, що рівень вільнорадикальних процесів залежить від характеру захворювання, його вираженості та особливостей гемодинамічних розладів.

**Ключові слова:** пиловий бронхіт, пневмоконіоз, вільнорадикальні процеси, гемодинаміка.

## METHABOLIC PECULIARITIES OF HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN ELECTROWELDERS WITH OCCUPATIONAL DUST PATHOLOGY

OCCUPATIONAL DUST PNEUMONITIS

Investigation of free-radical processes in relation with cardiovascular disturbances degree was carried out in 122 patients with occupational dust pathology of lungs. The level of free-radical processes depends on severity of inflamational-fibrous and hemodynamic disturbances.

**Key words:** dust bronchitis, pneumoconiosis, free-radical processes, hemodynamics.

## МЕТОДОЛОГІЧЕСКІ ОСОБЕННОСТІ ІММУНОЛОГІЧЕСКОГО МОНІТОРИНГА В СИСТЕМЕ ЕПІДЕМІОЛОГІЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ІНФЕКЦІЯМИ, КОНТРОЛІРУЄМИМИ ІММУНОПРОФІЛАКТИКОЙ

**Т.А. Чумаченко**

*Харківський державний медичний університет*

Освіщені основні методологічні особливості іммунологічного моніторинга в системі епідеміологічного надзору за інфекціями, контролюємиими іммунопрофілактикою. Предлагается внедрение новой методики выявления восприимчивых лиц среди привитых. Показаны основные направления совершенствования методологии иммунологического мониторинга.

**Ключові слова:** іммунологічний моніторинг, іммунологічна структура населення, управляемі інфекції, іммунопрофілактика.

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия территории во многом определяется правильной организацией профилактической и противоэпидемической работы органов и учреждений здравоохранения. При планировании деятельности санитарно-эпидемиологической службы необходимо учитывать основные закономерности развития эпидемического процесса, изучив которые, можно объяснить и даже прогнозировать проявления эпидемического процесса с учетом сложившихся или складывающихся социальных и природных условий.

На сегодняшний день достигнуты значительные успехи в управлении эпидемическим процессом инфекций с аэрозольным механизмом передачи, для которых разработаны средства и методы специфической профилактики [1]. Контроль эпидемической ситуации обеспечивается системой эпидемиологического надзора, основным и наиболее важным элементом которого при аэрозольных инфекциях является иммунологический мониторинг (ИМ).

Основной целью ИМ является обеспечение санитарно-эпидемиологической службы информацией о состоянии иммунологической структуры населения для своевременного принятия объективных и оптимальных управленических решений по повышению эффективности контроля над санитарно-эпидемиологическим благополучием населения. На основании объективной информации о фактической защищенности населения от инфекций можно правильно оценить сложившуюся эпидемическую ситуацию, а также принять оперативные меры по ее улучшению, стабилизации или предупреждению ухудшения. Кроме того, ИМ позволяет оценивать качество реализации суще-

ствующих календарей профилактических прививок, а также эффективность действующих программ иммунизации населения. При этом анализируется степень защищенности населения от возбудителей инфекционных заболеваний. Для более достоверного суждения об иммунологической структуре населения и более точной оценки состояния коллективного иммунитета целесообразно не ограничиваться выявлением восприимчивых и иммунных лиц, важно также определять удельный вес лиц с низким уровнем специфических антител, с минимальными защитными титрами антител, со средним и высоким уровнем специфической защиты [2].

Иммунологическая структура населения является категорией проявлений эпидемического процесса, и ее анализ в различных условиях пространства и времени помогает познанию закономерностей течения эпидемического процесса, с использованием которых можно прогнозировать и контролировать эпидемическую ситуацию в различных ее проявлениях (во времени, по территориям, среди различных групп населения).

Известно, что методологические и концептуальные основы осуществления ИМ базируются на представлениях о защищенности человека от инфекции, если у него имеется прививка против конкретного возбудителя, о чем должна быть отметка в соответствующем медицинском документе, а также при наличии определенного уровня специфических антител в сыворотке крови обследуемого [2, 3]. Однако при проведении ИМ в современных условиях имеется ряд методических недочетов.

Во-первых, зачастую приводимые показатели, полученные в различных регионах, не

сопоставимы (например, в реакции пассивной гемагглютинации изучаются уровни антител, выраженные в титрах, без учета чувствительности используемых эритроцитарных диагностикумов). Это вызывает необходимость не только совершенствования, но главное — унификации используемых для анализа показателей, иначе значительная часть их теряет объективный смысл и не может быть использована для оценки эпидемической ситуации.

Во-вторых, разработаны новые современные иммунобиологические препараты для вакцинации населения, которые обладают высокой иммуногенностью, что может привлечь за собой изменение схем проведения вакцинации, а также получены новые научные данные, в том числе о законах иммуногенеза и вакцинальном иммунном ответе [4, 5]. Достижение целей ИМ в значительной мере зависит от степени использования современных научных обобщений, которые появились в этой области с учетом методических возможностей, их сочетания и последовательности.

Изменившаяся эпидемическая ситуация, успехи современной иммунологии и вакцинологии, ухудшение экологии и воздействие новых факторов внешней среды на организм человека, возросшие требования к объективности информации, получаемой практической санитарно-эпидемиологической службой для проведения эпидемиологического анализа, диктуют необходимость совершенствования методологии ИМ.

Следует отметить, что изменения социальных или природных условий могут повысить риск инфекционного заражения населения, что в случае недостаточной его защищенности приведет к интенсификации эпидемического процесса. Поэтому отсутствие или низкий уровень заболеваемости населения не могут служить достаточными критериями эпидемического благополучия и эффективности работы санитарно-эпидемиологической службы. Для суждения об эпидемиологическом благополучии на первый план необходимо выдвигать показатели степени защищенности населения от инфекции; при капельных инфекциях, контролируемых иммунопрофилактикой, одним из критериев коллективного иммунитета является иммунологическая структура населения.

Безусловно, ориентировочные представления об иммунологической структуре населения можно получить при анализе состояния привитости населения на основании медицинской документации. Использование новых информационных технологий позволяет проводить непрерывное слежение за вакцинацией населения, своевременно вносить коррективы в планы прививок и тем самым поддерживать иммунную прослойку на уровне, не-

обходимом для прекращения циркуляции возбудителя. В настоящее время создается база данных о прививках всего населения. Единая система слежения за иммунизацией населения несомненно повысит качество проводимой профилактической работы, так как создаются условия для анализа привитости населения по возрастным группам, видам вакцин, календарным срокам, что позволяет определить основные направления по устранению имеющихся недостатков в организации прививочной работы.

Однако прививка не всегда приводит к формированию полноценного иммунитета, имеются сведения о случаях заболеваний лиц, ранее привитых против данной инфекции [6, 7]. Пока нет окончательного и достоверного ответа на вопрос о том, почему реакция разных организмов на один и тот же возбудитель или на одну и ту же вакцину неодинаковая, хотя в литературе имеются сведения о генетической обусловленности типов иммунного ответа на антиген [2, 8]. Кроме того, полиморфность исхода заражения нередко связана с тем, что отдельные лица уже встречались с данным возбудителем или прививались против него и приобрели ту или иную степень специфической невосприимчивости, то есть иммунитета.

Ранее предполагалось, что определенный уровень антител в организме людей оказывается достаточным критерием в решении вопроса об устойчивости (или восприимчивости) организма к заболеванию. Однако накопившиеся научные факты поколебали это предположение, и теперь приходится считаться с тем, что некоторые гуморальные показатели и действительная невосприимчивость могут не соответствовать друг другу [8].

Сказанное свидетельствует о недостаточности информации, получаемой из медицинской документации, и диктует необходимость уточнения иммунологической структуры населения с помощью лабораторных методов исследования. При этом иммунологические методики используются для выявления наличия (или отсутствия) специфического иммунитета, его напряженности у отдельных индивидуумов и соотношения иммунных и восприимчивых лиц в коллективе.

Важным, а порой и определяющим моментом в изучении иммунологической структуры населения является установление контингента, подлежащего серологическому обследованию. Естественно, что в первую очередь это будет определяться целями и задачами обследования, а также техническими возможностями выполнения той или иной серологической реакции. Сокращение затрат людских и финансовых ресурсов при серологических обследованиях населения может быть достигнуто

при использовании простого и достоверного метода кластерной выборки [9].

Результаты массовых индивидуальных серологических обследований в целом определяют иммунологическую структуру населения и, как отмечалось ранее, могут служить одним из критериев колективного иммунитета. Данные серологического обследования позволяют выявить наиболее уязвимые группы населения (группы риска) в отношении той или иной инфекции.

Следует также обратить внимание, что коллективный иммунитет к различным возбудителям инфекционных заболеваний нельзя считать статическим процессом. Его динамичность зависит от многих искусственных и естественных факторов воздействия на иммунобиологические и иммунофизиологические функции организма человека. Известно негативное влияние техногенных и других антропогенных факторов внешней среды на иммунную систему человека [3, 8, 10]. В формировании иммунного ответа человека на вакцину имеет значение конкурентность антигенов, интервалы между различными прививками, интенсивность антигенной нагрузки, соблюдение «холодовой цепи» при хранении иммунобиологических препаратов и т. п. Кроме того, определенную роль в развитии иммунного ответа и его особенностей играют ландшафтные и географические особенности территории, характер питания и обычай населения [3, 8]. Возникновение массовых эпидемических заболеваний (грипп, кишечные инфекции и др.) и наличие определенной соматической патологии такжеказываются на формировании колективного иммунитета.

Как известно, иммунитет коллектива определяется соотношением ряда иммунологических показателей. Традиционно при проведении ИМ в первую очередь учитываются гуморальные иммунологические показатели, характеризующие коллективный иммунитет, — это показатели реально имеющегося у отдельных представителей коллектива специфического иммунитета (титр антитоксина, вируснейтрализующие антитела и т. п.) к антигенам микробной клетки и ее токсину, к конкретному вирусу и т. д. По этим признакам оценивают величину прослойки населения, которая уже защищена или требует защиты от данной конкретной инфекции.

Само по себе отсутствие в сыворотке крови специфических антител еще не свидетельствует о незащищенности данного организма от инфекций. Большое значение также имеет потенциальная готовность ранее вакцинированного организма адекватно отвечать на патогенный агент быстрой выработкой антител по вторичному типу.

Между тем, изучение причин заболеваемости привитых показало, что под влиянием перенесенных инфекционных и соматических заболеваний, при чрезмерной антигенной нагрузке, при воздействии различного рода стрессорных факторов возможно формирование длительной восприимчивости организма к возбудителю, в таких случаях организм не отвечает на встречу с патогеном быстрой выработкой антител. При серологическом обследовании в сыворотке крови таких лиц в сроки инкубационного периода после ревакцинации не удается обнаружить специфические антитела, что свидетельствует о восприимчивости данного организма к инфекции. Таким образом, результаты обследования населения в сроки среднего инкубационного периода после ревакцинации характеризуют и отражают фактическое состояние иммунной системы у представителей данной популяции и позволяют объективно судить о реальных группах риска заболеваемости управляемыми инфекциями.

Методика определения титров специфических антител в сроки среднего инкубационного периода после ревакцинации с целью выявления групп риска для последующей иммунокоррекции должна быть широко использована в системе ИМ как наиболее объективная и патогенетически обоснованная.

Необходимо подчеркнуть еще одно важное положение методологии ИМ. В интересах эпидемиологического надзора за инфекциями, контролируемыми средствами специфической профилактики, следует осуществлять серологические исследования с учетом времени (по годам, периодам года и т. п.), территории (город, село, административные районы, экологически неравнозначные территории и т. п.), среди различных групп населения (возрастные, половые, профессиональные, социально-бытовые, этнические и др.). Особое внимание должно уделяться оценке специфического иммунитета в закрытых коллективах и у лиц с различного рода патологией, так как именно среди этого контингента высока вероятность распространения инфекции.

Следует отметить, что на сегодняшний день основная сложность в качественном проведении ИМ состоит в недостаточности финансовых ресурсов и отсутствии организационной инфраструктуры. Тем не менее следует учитывать, что эпидемиологическая ситуация — явление динамичное, и при отсутствии усилий со стороны органов здравоохранения обеспечить устойчивую и благополучную санитарно-эпидемиологическую обстановку не удастся. В то же время постановка правильного эпидемиологического диагноза, предопределяющего успех профилактических и противоэпидемических мероприятий, при инфекциях, контролируе-

мых иммунологическими заболеваниями, не может быть осуществлено без соответствующих мероприятий по выработке иммунитета.

## Список литературы

1. Боров'я в г. Саратове. Члены, кандидаты, аспиранты, магистры. Монография. Книжное издание. 7. Апреля 1981 г.
2. Члены, кандидаты, магистры. Справочник. 3. Члены, кандидаты, магистры. Монография. Книжное издание. 6. Книжное издание. 7. Апреля 1981 г.
3. Члены, кандидаты, магистры. Справочник. 4. Члены, кандидаты, магистры. Монография. Книжное издание. 5. Книжное издание. 6. Книжное издание. 7. Апреля 1981 г.
4. Члены, кандидаты, магистры. Справочник. 5. Члены, кандидаты, магистры. Монография. Книжное издание. 6. Книжное издание. 7. Апреля 1981 г.
5. Члены, кандидаты, магистры. Справочник. 6. Члены, кандидаты, магистры. Монография. Книжное издание. 7. Апреля 1981 г.
6. Члены, кандидаты, магистры. Справочник. 7. Члены, кандидаты, магистры. Монография. Книжное издание. 8. Сентября 1981 г.
7. Члены, кандидаты, магистры. Справочник. 8. Члены, кандидаты, магистры. Монография. Книжное издание. 9. Липня 1981 г.
8. Члены, кандидаты, магистры. Справочник. 9. Члены, кандидаты, магистры. Монография. Книжное издание. 10. Сентября 1981 г.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ НАГЛЯД

*T.O. Чубриков*  
Висевший на стене в гінекологічному відділенні. Понад 10 років. Ключ до імунопротектора.

МЕТОДОЛОГІЧНА ВІДДІЛЕННЯ

*T.A. Chubrikov*  
The results of the clinical trials at the public health facilities proposed by T.A. Chubrikov. Key words: immuno-

леваемо-  
нием пе-  
нических  
чної на-  
да стрес-  
рование  
мак воз-  
не отве-  
ыработ-  
следова-  
юки ин-  
тации не  
итителя,  
и данно-  
зом, ре-  
ки сред-  
евакци-  
ическое  
ставите-  
льектив-  
юлема-

цифиче-  
ционно-  
ть вы-  
ї имму-  
тользо-  
тивная

важное  
ах эпи-  
цииами,  
їфиче-  
твлять  
време-  
ррито-  
їйоны,  
срии и  
я (воз-  
, соци-  
е вни-  
їфиче-  
ивах и  
ак как  
а веро-

й день  
оведе-  
совых  
їнфра-  
ловать,  
ление  
ю сто-  
ить ус-  
їпіде-  
то же  
логи-  
 успех  
їских  
ириу-

ных иммунопрофилактикой, невозможна без данных ИМ. Систематическое изучение специфического иммунологического состояния населения создает условия для своевременной коррекции коллективного иммунитета и совершенствования программы массовой иммунизации населения. Кроме того, лица с хронической патологией и нарушениями в иммунной системе могут быть привиты с полноценной выработкой иммунитета против вакцинных штаммов на фоне соответствующей медикаментозной или другой подготовки.

Таким образом, эффективность эпидемиологического надзора за инфекциями, контролируемыми иммунопрофилактикой, может быть повышена путем совершенствования методологии ИМ. Полученная на основе ИМ информация дает возможность выявить дополнительные группы риска среди привитых, повысить обоснованность управлеченческих решений и оптимизировать календарь профилактических прививок, максимально индивидуализируя схемы иммунизации лиц из группы риска.

### Список литературы

1. Бобильова О.О., Бережнов С.П., Мухарська Л.М. та ін. Досягнення та перспективи охорони здоров'я в галузі імунопрофілактики населення України. Сучасні інфекції 2001; 2: 4–9.
2. Чумаченко Т.А. Системный подход к организации иммунологического мониторинга за инфекциями, контролируемыми средствами иммунопрофилактики. Експерим. і клін. мед. 2002; 1: 97–100
3. Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии. М.: Медицина, 1988. 288 с.
4. Медуницын Н.В. Вакцинология. М.: Триада-Х, 1999. 272 с.
5. Медуницын Н.В. Иммунный ответ на сложные антигены и комбинированные вакцины. Иммунология 2001; 1: 4–6.
6. Красюк Л.С., Мороз Л.В., Деміховська О.В. Вивчення причин захворюваності на дифтерію дітей, щепленіх проти цієї інфекції. Дитячі інфекції: Укр. міжвідомча збірка. К.: Здоров'я, 1999; 25: 9–14.
7. Агиров А.Х., Киселевский М.В., Тугуз А.Р. и др. Клинико-иммунологическая характеристика детей, серонегативных к инфекциям, управляемым средствами специфической вакцинации. Иммунология 2001; 3: 47–49.
8. Сохин А.А. Иммунологическая реактивность и вакцинация детей раннего возраста. К.: Здоров'я, 1981. 208 с.
9. Литвинов С.К., Лобанов А.В., Перегудов А.Н. Кластерный метод в проведении эпидемиологических исследований. Журн. микробиол. 1986; 11: 79–84.
10. Савилов Е.Д., Ильина С.В., Киклевич В.Т. Особенности инфекционной патологии у детей в условиях техногенного загрязнения атмосферного воздуха. Гигиена и санитария 2002; 1: 31–33.

**МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ В СИСТЕМІ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ІНФЕКЦІЯМИ, ЯКІ КОНТРОЛЮЮТЬСЯ ЗАСОБАМИ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ**  
**Т.О. Чумаченко**

Висвітлено основні методологічні особливості імунологічного моніторингу в системі епідеміологічного нагляду за інфекціями, які контролюються засобами імунопрофілактики. Пропонується втілення в практику охорони здоров'я нової методики виявлення сприйнятливих осіб серед щеплених. Показані основні напрямки удосконалення методології імунологічного моніторингу.

**Ключові слова:** імунологічний моніторинг, імунологічна структура населення; керовані інфекції, імунопрофілактика.

**METHODOLOGICAL FEATURES OF IMMUNOLOGICAL MONITORING IN THE EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE SYSTEM ATTACHED TO INFECTIONS, WHICH CONTROLLED BY IMMUNOPROPHYLAXIS**  
**T.A. Chumachenko**

The main methodological features of immunological monitoring in system of epidemiological surveillance attached to infections, which controlled by immunoprophylaxis are described. The introduction to public health services of new methods of determine of susceptible persons among vaccinated people is proposed. The improvement ways of immunological monitoring methodology are presented.

**Key words:** immunological monitoring; immunological structure of population; controllable infections, immunoprophylaxis.

## ПЕДІАТРІЯ

### ПРИМЕНЕНИЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ «ЭГРАСОМ» ИНГАЛЯЦИОННО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ БРОНХІАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**В.Г. Чернуский, О.И. Безкоровайная, И.Л. Дикий**

*Харьковский государственный медицинский университет*

Представлены данные о применении липосомальной формы «Эграсом» ингаляционно в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей. Показано преимущество эграсома перед другими формами фармакологических препаратов, используемых для лечения бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** липосомы, лечение, бронхиальная астма, микробиоценоз, микрофлора бронхолегочного секрета, колонизационная резистентность.

Согласно Международному консенсусу по бронхиальной астме данное заболевание рассматривается с позиций хронического воспаления бронхолегочной системы, в этиопатогенезе которой возрастает удельный вес бактериальной инфекции [1].

Ряд исследователей, изучавших проблему бронхиальной астмы (БА), настойчиво подчеркивали, что при хроническом воспалительном процессе, ассоциированном с бронхоспастическими проявлениями, бактериальная инфекция приводит к развитию гиперчувствительности бронхов к различным бактериальным антигенам через аллергический механизм [2–4].

Поскольку инфекционный фактор важен в этиопатогенезе БА, мы считаем необходимым применение антибактериальной терапии в лечении БА у детей. Обычно этот аспект не учитывают и применяют терапию на снятие бронхоспазма бронходилататорами, воспаление в бронхах — нестероидными противовоспалительными препаратами — кромолами, а также антивоспалительными ингаляционными и пероральными кортикоステроидами. Это то направление, в котором совершаются самые значительные ошибки, так как не учитывается колонизационная резистентность и влияние названных препаратов на индигенную микрофлору бронхолегочной системы. Мы полагаем, что бактериальные антигенные компоненты играют ведущую роль в запуске бронхоспазма, в связи с чем необходимо как можно быстрее элиминировать бактериаль-

ный фактор, являющийся источником этих антигенов. Первоочередным в реализации эффективной фармакотерапии в связи с этиологической ответственностью возбудителя, персистирующего в бронхолегочной системе, является создание в этой системе концентраций антимикробных препаратов, достаточных для обеспечения бактерицидного эффекта.

Традиционные методы введения антибактериальных препаратов не обеспечивают избирательного накопления антибиотиков в бронхолегочной системе, часто провоцируют развитие местных и системных аллергических реакций у данного контингента детей.

Решение вопроса возможно лишь путем разработки новых форм лекарственных препаратов и способов доставки лекарственных веществ непосредственно в бронхолегочную систему, что устранит названные осложнения. При этом наиболее оптимальным решением является разработка липосомальных форм антибактериальных препаратов [5–7].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния ингаляционной формы липосомального препарата «Эграсом» на микроорганизмы, выделенные из мокроты у детей, страдающих БА.

Использование липосомальной формы антибактериальных препаратов, во-первых, делает возможным внутриклеточную доставку, что приводит к уменьшению дозы препаратов и, таким образом, практически исключает побочные эффекты. Во-вторых, липосомы по химическому составу близки к естественным

мембранам клеток. Введение липосомальных фосфолипидов предупреждает структурные нарушения цитоплазматических мембран, уменьшает их проницаемость для биологически активных веществ, что снижает аллергический отек бронхов. В-третьих, ингаляционное введение липосом позволяет концентрировать их в ткани легкого, снижая поглощение клетками печени и селезенки [2–4].

**Материал и методы.** Проведено обследование и лечение 76 детей в возрасте от 3 до 14 лет, больных БА, из них с легким течением — 18, среднетяжелым — 25 и тяжелым — 33 ребенка. У всех детей проведены микробиологические исследования бронхолегочного секрета с целью выявления патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, которые могут быть оценены как этиологический и патогенетический фактор в развитии БА. Как показали микробиологические исследования, в исследуемом содержимом практически обнаруживаются патогенные кокки (золотистые стафилококки и гемолитические стрептококки) и грамотрицательные условно-патогенные энтеробактерии (кишечная палочка, синегнойная палочка и различные виды бактерий рода *Proteus*). Следует отметить, что ни в одном случае не была установлена стерильность бронхиального отделяемого. Более того, относительно высокой частотой характеризуются простые и сложные ассоциации патогенных кокков с грамположительными и грамотрицательными бактериями.

Принципиальным является положение о том, что особенностью инфекционного статуса у детей, больных БА, есть рециркуляция возбудителей в бронхолегочной системе. Из этого следует, что даже эффективная санация возбудителей в бронхолегочной системе путем традиционного введения антибактериальных препаратов, даже при правильно подобранных согласно чувствительности возбудителям к ним, не предупреждает от последующего реинфицирования соответствующими возбудителями, находящимися как в глотке, так и в бронхолегочной системе. Поэтому в комплекс

противовоспалительной фармакотерапии БА у детей, вне зависимости от тяжести течения заболевания, должен быть включен как эффект санации бронхолегочной системы, так и эффект восстановления колонизационной резистентности.

Определяя перспективы оптимизации методов антибактериальной терапии БА, очевидно, следует учитывать, что используемые для этой цели лекарственные вещества должны характеризоваться рядом особых свойств, в том числе не оказывать раздражающего действия на прилежащие ткани, обеспечивать дренаж для элиминации микроорганизмов и секрета из бронхолегочной системы, оказывать пролонгированное действие в диапазоне времени, достаточном для полноценного антибактериального эффекта и, наконец, обеспечивать возможности одновременного использования химиотерапевтических препаратов с различным спектром биологической активности.

Одним из путей решения этой проблемы является использование в качестве лекарственной формы липосом, представляющих собой ограниченные микрообъемы, возникающие путем самосборки амфи菲尔ных липидных комплексов, в которые включены лекарственные препараты.

В качестве антибактериального средства использован липосомальный препарат под условным названием «Эграсом», разработанный в НФАУ. Эграсом назначался ингаляционно через ультразвуковой ингалятор на фоне комплексной терапии в дозе 0,25–0,50 г, растворенных в 20 мл эктерицида, 3 раза в день в течение 12 дней.

**Результаты исследований.** Установлено, что липосомальная форма «Эграсом» характеризуется большим коэффициентом включения в результате увеличения внутреннего объема, термостабильностью и устойчивостью в широком диапазоне изменяющихся значений pH среды (табл. 1).

В отличие от традиционных липосом, полученные с использованием в качестве дис-

Таблица 1. Некоторые физико-химические показатели липосом, полученных с использованием эктерицида и водно-солевого раствора

Дисперсионная среда	Серия разведения	Температура разрушения, °C	pH разрушения	Эффективный внутренний объем, мл/г
Эктерицид	1	98,0±1,6	1,95±0,02	1,61±0,01
	2	99,0±2,0	2,00±0,03	1,62±0,02
	3	99,0±1,0	1,95±0,03	1,61±0,02
Водно-солевой раствор	1	48,0±1,4	5,05±0,02	0,96±0,01
	2	49,0±1,0	5,00±0,03	0,97±0,01
	3	51,0±1,0	4,95±0,03	0,96±0,02

персионной среды эктерицида, не обладают сенсибилизирующим действием на организм, не токсичны при однократном и многократном введении, сохраняют физико-химическую стабильность при хранении в водной фазе в течение 5–6 мес, а в лиофилизированном состоянии — более двух лет.

Липосомальная композиция «Эграсом» представляет собой мультивезикулярную липосому, в состав которой в качестве дисперсионной среды, внутреннего объема и препарата с антимикробными и противовоспалительными свойствами включен эктерицид и растворенный в нем гентамицин сульфат, а в фосфолипидные структуры — рифампицин. При этом установлен синергизм в антимикробной активности между эктерицидом и рифампицином. При исследовании си-

шериций — 1 : 4,55 — 1 : 296,04 и 1 : 2,31 — 1 : 295,06; псевдомонад — 1 : 4,68 — 1 : 148,02 и 1 : 2,31 — 1 : 74,68; бактерий рода протей — 1 : 2,31 — 1 : 19,38 и 1 : 2,31 — 1 : 19,36; энтеробактерий — 1 : 74,51 — 1 : 295,04 и 1 : 37,68 — 1 : 148,05; клебсиелл — 1 : 19,38 — 1 : 148,05 и 1 : 19,36 — 1 : 74,68 соответственно. При сравнении уровней бактериостатической и бактерицидной способности эграсома установлено, что большинство исследованных штаммов МПК и МБК соотносятся как 1 : 1 и 2 : 1, то есть на большинство исследованных штаммов композиционное вещество оказывает преимущественно бактерицидное действие.

Антимикробное действие эграсома на выделенные штаммы микроорганизмов и микробные ассоциации из бронхиального секрета детей, больных БА, показано в табл. 2.

Таблица 2. Антимикробная активность препарата «Эграсом» в отношении микрофлоры бронхолегочного секрета

Штамм	Количество штаммов	МПК (в серийных разведениях)
S. aureus	8	1:63,47±6,56
S. pyogenes	5	1:14,53±2,49
E.coli	4	1:12,28±2,32
Pr. mirabilis	5	1:8,52±2,04
Ps. aeruginosae	5	1:11,13±1,98
S. aureus + S. pyogenes	4	1:16,28±4,45
S. aureus + E. coli	3	1:14,35±2,31
S. aureus + Pr. mirabilis	4	1:10,39±1,68
S. aureus + Ps. aeruginosae	5	1:13,47±3,21

Примечание. МПК — минимальная подавляющая концентрация.

нергизма между антибиотиками и эктерицидом установлено, что последний является биологически активным растворителем для основной массы применяемых в настоящее время антибиотиков, усиливая их специфическую активность в десятки и сотни раз и обеспечивая преимущественно бактерицидный тип действия на бактериальную клетку.

Таким образом, включение в состав разработанной липосомальной формы концентрации антибиотиков в результате взаимодействия с эктерицидом повышает специфическую активность, обеспечивая антибактериальный эффект в дозах, значительно сниженных по сравнению с лимитными терапевтическими показателями.

Исследование антибактериальной активности эграсома позволило установить пределы показателей минимальной подавляющей концентрации (МПК) в отношении клинических штаммов стафилококка в диапазоне 1 : 9,12—1 : 1178,19 и минимальной бактерицидной концентрации (МБК) — 1 : 4,65 — 1 : 74,68;

**Обсуждение результатов.** Исследования показали, что применение в комплексном лечении БА у детей липосом как лекарственной формы имеет ряд преимуществ:

- возможность включения малорастворимых и токсических веществ;
- особая совокупность биологических свойств, характерных для функций клеточных мембран;
- определенная фармакодинамика в организме с последовательным распределением и накоплением их в тканях;
- биологическая совместимость с ферментными и иммунологическими системами организма;
- адгезивность;
- особый характер взаимодействия с клетками в виде эндоцитоза или прямого слияния с их мембранными и др.

Такие формы взаимодействия липосом с клетками во многом объясняют их способность преодолевать некоторые анатомо-физиологические барьеры организма и обеспечи-

2,31 —  
148,02  
)тей —  
19,36;  
5,04 и  
9,38 —  
ствен-  
атиче-  
ма ус-  
нных  
1 : 1 и  
иных  
зыва-  
твие.  
га вы-  
мик-  
екре-  
2.

ния  
ле-  
ной  
ри-  
:их  
оч-  
га-  
ми  
нат-  
га-  
>т-  
ия  
і с  
б-  
и-  
и-

вать направленный транспорт лекарственных препаратов в патологический орган или систему. Ни одна из других лекарственных форм подобной биологической активностью не обладает. В этой связи предлагается новый тип стабильных липосом на основе изменения состава дисперсионной среды путем применения растворов, обладающих биологической активностью. В качестве такового использован антибактериальный препарат эктерицид, который представляет собой водорастворимые продукты окисления рыбьего жира в виде низших жирных кислот, их альдегидов и перекисных соединений, обладающих широким спектром бактерицидной способности в отношении устойчивых и чувствительных к антибиотикам грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Эктерицид также обладает выраженным способностью удаления детергентов — поверхностно-активных веществ, антиоксидантной способностью и репаративными эффектами. Нами установлено, что липосомы с включенными лекарственными веществами сорбировались в основном на эрозированных участках бронхов, обеспечивая действие препаратов преимущественно в зоне поражения. Кроме того, мультивезикулярные «эктерицидные» липосомы, к которым относится и эграсом, использованные как носители лекарственных препаратов, показали выраженное пролонгированное действие вследствие последовательного разрушения контактных с эрозированной поверхностью липосом и дозированного высвобождения включенных в них препаратов. Одновременно липосомы, не имеющие контакта с раневой поверхностью, сохраняют свою стабильность и являются «депо» для введения препаратов. Кроме того, липидные оболочки липосом, защищая введенные препараты от инактивирующего действия слизи бронхолегочного аппарата, оказывают выраженное репаративное действие благодаря введенному в их состав эктерициду.

При использовании комплексной терапии БА у детей необходимо, на наш взгляд, предусмотреть проведение терапии, направленной на санацию дисбиотических процессов, развивающихся на слизистой как глотки, так и бронхолегочного аппарата, так как нарушение микробиоценоза способствует персистированию микроорганизмов с этиологическим и патогенетическим потенциалом, обеспечивающим как развитие, так и рецидив БА. В этой связи даже при достижении отчетливого санирующего эффекта при проведении антибактериальной терапии не исключена возможность реинфицирования бронхолегочной системы компонентами дисбиотеноза. Поэтому одной из наиболее важных задач в разработке

методов фармакотерапии БА у детей является создание препаратов, которые бы обеспечивали восстановление нормального микробиоценоза в бронхолегочной системе.

Сложности в постановке и решении данного вопроса определяются тем, что вся сумма известных антибиотиков и химиопрепараторов характеризуется дисбиотической активностью, а следовательно, в клинической медицине до настоящего времени отсутствуют препараты, способные к восстановлению нормобиоценозов. При разработке такого препарата исходили из следующих требований:

- избирательная антибактериальная активность в отношении транзиторных и добавочных микроорганизмов при отсутствии влияния на индигенную микрофлору;
- предупреждение селекции устойчивых вариантов микроорганизмов, отягощающих дисбиотический процесс;
- повышение адгезивной способности нормобиоценозов и снижение адгезивности дисбионтов;
- восстановление колонизационной резистентности компонентов нормальной микрофлоры и активное заселение ею поверхности слизистой бронхолегочной системы;
- воздействие на дисбионты, содержащиеся как на поверхности, так и в слизистом слое бронхолегочного секрета.

Этим требованиям отвечает применяемый в клинике эктерицид, который широко используется для санации глотки и различных патологических процессов в бронхолегочной системе. Практика показывает, что, обладая избирательным бактерицидным действием на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, чувствительные и устойчивые к антибиотикам, эктерицид проявляет специфическую активность лишь в неразведенном виде, что с учетом разбавления слизью бронхолегочного аппарата существенно снижает его санирующий антибактериальный эффект. Поэтому в задачу создания нового липосомального препарата «Эграсом» входила разработка композиционного состава, потенцирующего исходный уровень бактерицидного действия эктерицида. К достоинствам эграсома следует отнести то, что он представляет в технологическом отношении липосомальную лекарственную форму, в результате чего достигается доставка препарата на внутриклеточный уровень, потенцируется фагоцитоз, повышается резистентность клеточно-тканевых структур. Надо учитывать, что дисбиотические процессы характеризуются упорным течением, длительной персистенцией дисбионтов на поверхности и в слизистом слое бронхолегочного аппарата, существенным снижением или полным от-

существием одного или более компонентов нормальной микрофлоры. Поэтому тактика восстановления нормального микробиоценоза в бронхолегочной системе должна базироваться на двухэтапном воздействии. Первый состоит в полной санации бронхолегочной системы от транзиторных и добавочных микроорганизмов, второй — в поддерживающей сантирующей терапии, которая, препятствуя размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обеспечивала бы физиологический фон для заселения индигенной микрофлоры. С учетом этого в комплексной терапии

БА у детей показано два курса проведения ингаляционной терапии эграсомом.

Таким образом, применение липосомального препарата «Эграсом» приводит к выраженному антибактериальному эффекту по отношению к патогенным, условно-патогенным микроорганизмам и их ассоциациям, а также создает санирующий эффект благодаря эктерициду, который препятствует размножению патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, обеспечивая таким образом физиологический фон заселения слизистой бронхолегочной системы индигенной микрофлорой.

### Список литературы

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Основные направления лечения и профилактики астмы. Совместный доклад Национального института сердца, легких и Всемирной организации здравоохранения; март 1992 г. Пульмонология (приложение), 1996. 134 с.
2. Кобринский Г.Д. Липосомы — транспортеры лекарств (Новое в жизни, науке, технике. Сер. Медицина). М., 1989; 2: 27–32.
3. Мельникова С.К., Беляев К.Т. Биологические мембранные конструкции. М., 1988: 5–8.
4. Технологические основы получения и перспективы клинического применения липосом: Метод. рекомендации. Сост. И.Л. Дикий, Л.С. Стрельников, В.И. Чуешов, В.Д. Яковенко, А.Д. Базавлук, В.Г. Чернуский. К., 1989. 25 с.
5. Антонов В.Ф., Князев Ю.А., Машковский Ю.Ш. Использование в клинической медицине липосомальных форм лекарственных препаратов. Сов. медицина 1983; 5: 59–63.
6. Бекренева В.Ю., Лощакова Л.В., Крайз Б.О. Использование повышенного захвата липосом из липидов клеток-мишеней в химиотерапии экспериментальных опухолей животных. Направленный транспорт и иммобилизация биологически активных препаратов для клинической практики. К., 1984: 4.
7. Морголис Л.Б., Бергельсон Л.Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками. М., 1986. 120 с.

### ЗАСТОСУВАННЯ ЛІПОСОМАЛЬНОЇ ФОРМИ «ЕГРАСОМ» ІНГАЛЯЦІЙНО В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРІХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

*В.Г. Чернуський, О.І. Безкоровайна, І.Л. Дикий*

Наведено дані про застосування ліпосомальної форми «Еграсом» інгаляційно в комплексному лікуванні бронхіальної астми у дітей. Показана перевага еграсому перед іншими формами фармакологічних препаратів, які застосовуються при лікуванні бронхіальної астми.

**Ключові слова:** ліпосоми, лікування, бронхіальна астма, мікробіоценоз, мікрофлора бронхолегеневого секрету, колонізаційна резистентність.

### USING OF LIPOSOMAL FORM «EGRASOM» THROUGH INHALATIONS IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

*V.G. Chernushkiy, O.I. Beskorovainaya, I.L. Dikiy*

Data about using of liposomal form «Egrasom» through inhalations in a complex treatment of bronchial asthma in children. There were pointed the advantages of liposomal form «Egrasom» over other forms of pharmacologic preparations used in the treatment of bronchial asthma.

**Key words:** liposomes, treatment, bronchial asthma, microbiocenosis, microflora of bronchopulmonary secretion, colonization resistance.

## НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХОТЕРАПІЯ

### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МИОФАСЦІАЛЬНОЙ БОЛЕВОЙ ДИСФУНКЦІЕЙ ШЕЙНО-ГРУДНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

**A.A. Ярошевский**

*Харківський державний медичний університет*

На основании исследования церебральной гемодинамики у 79 больных с миофасциальной болью шейно-грудной локализации установлено влияние миотонического компонента на гемодинамику мозга. Основными гемодинамическими проявлениями оказалась асимметрия кровотока, односторонний и двусторонний вазоспазм в позвоночных артериях, а также венозная дисциркуляция в вертебробазилярном бассейне.

**Ключевые слова:** миофасциальная болевая дисфункция, церебральная гемодинамика.

Шейный отдел позвоночника считается наиболее нагружаемым, так как он обладает максимальной подвижностью (ротационной, а также анте-, латеро- и ретрофлексией) [1]. Кроме того, он характеризуется сложными функциональными взаимоотношениями между позвоночно-дисковыми сегментами и другими важнейшими его образованиями [2].

Так, позвоночные артерии проходят в отверстиях поперечных отростков C<sub>II</sub>-C<sub>VI</sub> позвонков, а затем в области атланта наружный слой суставной капсулы атлантового сустава сливается с общим фасциальным влагалищем позвоночной артерии.

Вертебральная артерия на всем протяжении прилегает к позвоночно-дисковым сегментам, а к позвоночнику прикрепляется большое количество мышц, имеющих отношение к движению головы, шеи, плечевого пояса. Все это предрасполагает к двигательной функции позвоночно-дисковых сегментов, мышц, фиброзных образований и, как следствие, к раздражению симпатического сплетения позвоночной артерии, возникновению сосудистого спазма.

Таким образом, с одной стороны, широкий объем движений в верхнешейных суставах позвоночника обуславливает частую локализацию блокад в них, с другой — близость позвоночно-дисковых, мышечных, фиброзных и сосудистых образований является основой

для гемодинамических расстройств при мышечной болевой дисфункции шейно-грудной локализации.

Целью данного исследования явилось уточнение церебральных гемодинамических нарушений при миофасциальном болевом синдроме шейно-грудной локализации.

**Материал и методы.** Для установления нарушений мозговой гемодинамики обследовано 79 больных (27 женщин и 52 мужчины) в возрасте от 23 до 35 лет с миофасциальными болями шейно-грудной локализации.

Для объективизации состояния кровотока в позвоночных, основной и венозных артериях применялись транскраниальная допплерография (ТКДГ) (у 39 больных) и реэнцефалография (РЭГ) (у 79). Исследование проводилось на аппарате «Sonodop 8000» фирмы «Sontechic» (ФРГ) в состоянии физиологического покоя и при функциональных нагрузках (проба с интенсивными поворотами головы в сторону). Позвоночная артерия лоцировалась с помощью ультразвукового датчика с частотой 2 МГц путем затылочного доступа на глубине 60–70 мм, основная артерия — на глубине 85–100 мм. Основными функциональными, гемодинамическими параметрами являлись sistолическая линейная скорость кровотока (СЛСК) и индекс пульсации (PL) [3, 4].

Базальная вена Розентала лоцировалась через заднее височное окно, а прямой синус —

через затылочное окно (в области наружной затылочной бугристости) [5].

Для верификации гемодинамических расстройств в церебральных сосудах использован также метод РЭГ. Хотя в последнее время он не является ведущим методом для изучения гемодинамики, но все же позволяет обнаружить тонусные изменения сосудов (как артерий, так и вен), что имеет важное значение при миофасциальных синдромах шейной локализации.

**Результаты и их обсуждение.** При клиническом, неврологическом и мануальном обследовании у 15 больных наблюдалась боль в крациоцервикальной области, у 11 — в воротниковой, у 13 — в межлопаточной. У 14 больных отмечалась иррадиация боли в область плечевых суставов и вдоль рук, что классифицировалось как отраженные боли.

При мануальном обследовании выявлялись характерные для миофасциального синдрома особенности: ригидность коротких разгибателей головы (у 21 больного) и верхнего пучка трапециевидной мышцы, ригидность и болезненность грудино-ключично-сосцевидных и лестничных мышц (у 23 больных). Болезненность лестничных мышц сочеталась с ограничением поворота головы. У 9 больных отмечались локальные болезненные уплотнения и ограничения растяжения мышц, поднимающих лопатку.

У 9 пациентов были обнаружены гиперактивные триггерные точки в затылочной области и области сосцевидных отростков, у 17 человек выявились функциональные блокировки отростков  $C_0-C_1$ , у 7 —  $C_1-C_{II}$ , у 11 —  $C_{II}-C_{III}$ , что проявилось в виде ограничения активных и пассивных движений в этих сегментах. У 31 пациента наблюдались триггерные точки в проекции поперечных отростков  $C_1-C_{II}$ , остистого отростка  $C_{III}$ .

У 15 пациентов боли в шейно-затылочной области сочетались с вестибулярно-вегетативными реакциями в виде головокружения, сопровождающегося тошнотой, потливости, шаткости при ходьбе.

Основными допплерографическими показателями у исследованных больных были легкая асимметрия кровотока СЛСК в позвоночных артериях (ПА), вазоспазм в одной ПА, двусторонний вазоспазм. Показатели СЛСК в ПА колебались от 55,66 до 62,55 см/с. Наиболее часто наблюдалась асимметрия кровотока СЛСК в ПА (у 17 больных) и изолированный вазоспазм (у 11 больных), что практически всегда совпадало со стороной, где наблюдалась болезненные мышечные напряжения. У 5 пациентов с болезненностью и напряжением грудино-ключично-сосцевидной мышцы выявлялось недостоверное изменение СЛСК

во вертебробазилярном бассейне по сравнению с контролем с появлением асимметрии кровотока.

Что касается венозного кровотока, то в позвоночных венозных сплетениях, прямом синусе, глазных венах регистрировалось повышение кровотока (у 13 больных) и прерывистый кровоток в позвоночных сплетениях.

По данным РЭГ, у всех больных миофасциальными синдромами шейно-грудной локализации были отмечены изменения различной степени выраженности: изменение формы кривых в 99,8 % случаев, верхушка острая в 2,4 %, закругленная в 21,8 %, в виде плато в 63,8 %, расположение дикротического зубца в верхней трети в 1,4 %, в средней трети в 6,7 %, в нижней трети в 91,9 % случаев; при этом на дикротической кривой отмечены дополнительные волны, характеризующие наличие венозного застоя в 84,1 % случаев, асимметрия кровенаполнения в 91,4 % случаев. При физических нагрузках и при нитроглицериновой пробе в 59,1 % случаев произошла нормализация РЭГ-кривых.

Наиболее характерные объективные изменения, свидетельствующие о различном характере сосудистой патологии у больных, отмечены при проведении количественного анализа РЭГ-исследования.

Так, на реэнцефалограммах отмечено снижение амплитуды кривых —  $(0,113 \pm 0,02)$  м при норме  $(0,155 \pm 0,02)$  м, увеличение длительности анакротической фазы —  $(0,17 \pm 0,04)$  с при норме  $(0,11 \pm 0,04)$  с, увеличение времени дикротической фазы до  $(21,2 \pm 0,6)$  с при норме  $(15,7 \pm 0,9)$  с, увеличение дикротического индекса до  $(71,7 \pm 6,4)$  % при норме  $(46,4 \pm 0,8)$  % ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, изменения на реэнцефалограммах свидетельствовали о нарушении кровообращения функционального характера, причем особенностью нарушений практически у всех пациентов было наличие расстройства венозной гемодинамики.

#### Выводы

Миофасциальные болевые синдромы шейно-грудной локализации приводят к расстройствам церебральной гемодинамики преимущественно функционального характера, которые при длительно существующем миотоническом синдроме могут служить основой для развития стойкой гемодинамической дисфункции.

Основными гемодинамическими проявлениями шейно-грудного миофасциального синдрома являются асимметрия кровотока, односторонний и двусторонний вазоспазм в позвоночных артериях, а также венозная дисфункция в вертебробазилярном бассейне.

### Список літератури

1. Иваничев Г.А. Мануальная медицина. М., 1998. 470 с.
2. Ситтель А.Б. Мануальная терапия. М., 1998. 304 с.
3. Transcranial Doppler Sonography. Ed R. Aaslid. Wien, 1986. 248 s.
4. Шотеков П., Титянова Е. Транскраниальна дошплерографія (нормальні величини, функціональні проби і результати). Журн. неврол. і психіатр. им. С.С. Корсакова 1991; 91, 2: 46–50.
5. Шахнович В.А. Венозное кровообращение мозга при внутричерепной гипертензии. Современные методы ультразвуковой диагностики. М., 1996: 100–102.

**ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З МІОФАСЦІАЛЬНОЮ БОЛЬОВОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ШИЙНО-ГРУДНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ**

**O.A. Ярошевський**

На підставі дослідження церебральної гемодинаміки у 79 хворих із міофасціальним болем шийно-грудної локалізації встановлений вплив міотонічного компонента на гемодинаміку мозку. Основними гемодинамічними проявами виявилися асиметрія кровотіку, однобічний і двобічний вазоспазм у хребтових артеріях, а також венозна дисциркуляція у вертебробазиллярному басейні.

**Ключові слова:** міофасціальна болюча дисфункція, церебральна гемодинаміка.

**SOME PECULIARITIES OF CEREBRAL HEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH MYOFASCIAL PAINS IN CERVICO-CHEST ZONE**

**A.A. Yaroshevsky**

On the base of research the cerebral hemodynamics in the 79 patients with myofascial pains in cervico-chest zone was revealed the influence of myotonic factor. The main hemodynamic symptoms were an unsymmetry of blood circulation, the one and both side spasm in arterioles vertebral, the venous discirculation in the vertebro-basilar basin.

**Key words:** myofascial painful disfunctions, cerebral hemodynamics.

## ІЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНИХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЭНЦЕФАЛОПАТИЄЙ С ПАРАСИМПАТИЧЕСКИМИ ПРЕОБЛАДАННЯМИ НАПРАВЛЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ КРАЙНЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ТЕРАПІЇ

*Ю.Н. Мечетный, А.Н. Дзюба*

*Луганський державний медичний університет*

Клиническому и РЭГ-обследованию подвергнута однородная группа больных, у которых выявлена дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) I-II стадии с парасимпатической направленностью вегетативной реактивности на фоне истощения резерва симпатоадреналового звена. Проведено лечение больных методом КВЧ. Показано, что эффективность терапии зависит от выбора зоны влияния и состояния вегетативной регуляции больных ДЭ I-II стадии.

**Ключевые слова:** вегетативная регуляция, дисциркуляторная энцефалопатия, КВЧ-терапия.

На необходимость учета роли вегетативной дисфункции в развитии цереброваскулярной недостаточности в последние годы указывается во многих работах [1–4]. Тип вегетативных нарушений влияет на особенности клинических симптомов, прогноз течения заболевания, эффективность проводимой терапии, стойкость результатов лечения [1–3]. Актуальность терапии вегетативных расстройств обусловлена высокой распространенностью их в популяции и постоянным присутствием в патогенезе и синдромогенезе дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) [2, 5, 6]. Проблема прогнозирования состояния здоровья, диагностики и лечения цереброваскулярной патологии особенно актуальна для лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС [2, 3]. Крайне высокочастотная терапия (КВЧ) — один из наиболее эффективных современных методов коррекции нарушений гемодинамики и вегетативных расстройств [4, 7].

Целью работы было выявление особенностей изменений мозговой гемодинамики у больных ДЭ I и II стадии с преобладанием парасимпатической активации на фоне ослабления резерва симпатоадреналовой реактивности, по данным РЭГ, при целенаправленной КВЧ-терапии.

**Материал и методы.** Клиническому обследованию была подвергнута однородная группа больных, которую составили 312 мужчин — участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в 1986–1990 гг., у которых была выявлена ДЭ I-II стадии.

Комплекс обследования включал оценку общесоматического, неврологического и психовегетативного статуса. Углубленное вегетативное исследование состояло из анализа клинических проявлений вегетативной дисфункции [1], оценки вегетативного тонуса, вегетативной реактивности, вегетативного обеспечения деятельности по данным математического анализа вариабельности ритма сердца. Показатели регистрировались в состоянии расслабленного бодрствования, при орто- и клиностатической пробах. Для уточнения диагноза применяли РЭГ, ЭЭГ, ЭКГ, АКТ, исследование глазного дна, при необходимости консультации специалистов узкого профиля (кардиолога, эндокринолога, гастроэнтеролога и др.). В зависимости от особенностей клинического течения и типа изменения волновой структуры сердечного ритма все больные были разделены на три группы: 1-я (74 чел.) — с сохраненным вегетативным балансом, 2-я (142 чел.) — с активацией симпатоадреналового звена и 3-я (96 чел.) — с преобладанием парасимпатической активации на фоне ослабления резерва симпатоадреналовой реактивности [4, 5].

Состояние церебральной гемодинамики оценивали при помощи компьютерной РЭГ [8]. Реоэнцефалограммы снимали при помощи 4-канального реографа 4 РГ-1А. Сигнал регистрировали с помощью интерфейсной платы на персональном компьютере с выводом на монитор и записью в электронную базу данных. Для регистрации реоэнцефалограммы применяли три пары круглых посеребрен-

ных електродов діам. 20 мм, закреплюемых резиновими лентами над бровями, на 2 см нижче нижній війної лінії, і в області сосцевидних отростків справа (D) і слева (S) (фронтомастоїдальні і окципитомастоїдальні отведення D і S). Калибрівочний сигнал регистрировали в начале, середине и конце исследования.

Для увеличения возможностей анализа реографической кривой синхронно записывалась первая производная реограмм (дифференциальная реограмма)[8].

Состояние пульсового кровенаполнения, эластичности и тонуса сосудов определяли по результатам качественного и количественного анализа реоэнцефалограмм. Применили визуальный и количественный анализ РЭГ-параметров (скорость распространения пульсовой волны, длительность восходящей части волны, отношение ее к длительности всей волны, реографический индекс, дикротический

и диастолический индексы, коэффициент асимметрии и др.).

Полученные результаты сравнивали с соответствующими показателями в контрольной группе (К 1) обследованных (27 сходных по возрасту, практически здоровых мужчин).

**Результаты.** Изменения РЭГ у больных 3-й группы, по данным визуального анализа, заключались в закруглении вершины РЭГ-волны, смещении к ней дикротического зубца, появлении венозных волн, что особенно наглядно выглядело после применения функциональных нагрузок. У 56 % больных этой группы отмечались признаки сосудистой дистонии с асимметрией, повышением сосудистого тонуса в одном из бассейнов и понижением в другом. Количественные параметры значительно отличались от контрольных данных (таблица). Длительность восходящей части РЭГ-кривой была достоверно увеличена в сравнении с нормой и составляла 0,14 с ( $p < 0,003$ ). Отношение дли-

*Динамика показателей реоэнцефалографии у больных дисциркуляторной энцефалопатией*

Характеристика РЭГ	Контрольная группа		3-я группа	
	К 1	К 2	до лечения	после лечения
Длительность восходящей части волны, с	FM	D 0,10±0,002	0,13±0,003	0,14±0,002
		S 0,10±0,002	0,12±0,004	0,14±0,003
	OM	D 0,11±0,002	0,13±0,006	0,14±0,005
		S 0,11±0,003	0,12±0,006	0,14±0,003
Отношение анакроты к длине волны П/Т·100 %	FM	D 15,1±0,52	16,8±0,92	17,2±0,69
		S 15,1±0,52	16,7±0,85	17,1±0,72
	OM	D 15,4±0,64	15,5±0,76	16,9±0,77
		S 15,3±0,52	15,7±0,81	16,9±0,68
Амплитуда РЭГ, Ом	FM	D 0,14±0,006	0,11±0,085	0,11±0,006
		S 0,14±0,004	0,13±0,0072	0,11±0,007
	OM	D 0,09±0,003	0,09±0,0086	0,08±0,007
		S 0,09±0,004	0,09±0,0078	0,08±0,009
Дикротический индекс, %	FM	D 59,2±1,3	66,3±2,5	67,3±2,35
		S 59,4±1,6	65,6±2,1	66,4±2,16
	OM	D 59,8±2,0	64,8±1,7*	70,2±3,12
		S 59,7±1,9	67,2±1,6	71,1±2,86
Диастолический индекс, %	FM	D 65,7±1,7	75,2±2,15	76,7±2,11
		S 65,1±1,2	74,3±1,83*	77,4±1,96
	OM	D 69,7±1,8	76,1±2,49	80,6±2,44
		S 69,8±2,1	78,9±2,72	81,6±2,62
Коэффициент асимметрии	FM	15,9±2,4	22,3±2,5*	28,2±4,3
	OM	16,3±2,1	23,9±4,7*	32,1±5,9

Примечания: 1. FM — фронтомастоидальные отведения.

2. OM — окципитомастоидальные отведения.

3. \*  $p < 0,003$  до и после лечения.

тельности анакроты к длине всей волны составляло в среднем 17,2 % во фронтомастоидальных отведениях, 16,9 % — в окципитомастоидальных. Амплитуда РЭГ-волн достигала 0,11 Ом ( $p < 0,005$ ) во фронтомастоидальных отведениях, часто с акцентом на одной стороне. Дикротический индекс достигал 66,7 % во фронтомастоидальных отведениях, 70 % — в окципитомастоидальных. Важным обстоятельством явилось то, что в этой стадии чаще наблюдались выраженные межполушарные асимметрии, а кровенаполнение сосудов мозга было значительно меньше. Нами обнаружена неоднозначная реактивность РЭГ при функциональных пробах. Так, при ортостатических пробах отмечались либо ослабленные реакции с незначительным увеличением амплитуды РЭГ, иногда с усилением венозных волн (у 54 % больных), либо инертная реакция — отсутствие изменений на РЭГ после нагрузки (26 % больных), и извращенная — вместо увеличения амплитуды РЭГ-волн ее уменьшение (20 % больных). Характерным было усиление или появление венозных волн после функциональных нагрузок в одном или двух бассейнах, но чаще в вертебробазилярном. Это указывает на то, что с нарастанием структурных изменений сосудов мозга усиливается артериальная недостаточность. К ней присоединяется венозная, то есть происходит нарастание дисбаланса между артериальным притоком, венозным оттоком крови из полости черепа. Это является ведущим критерием критического состояния компенсаторно-приспособительных возможностей сосудистой системы мозга, особенно при появлении признаков венозного застоя в обоих сосудистых бассейнах (каротидном и вертебробазилярном).

Все больные получали КВЧ-терапию. Лечение проводилось путем воздействия на точки акупунктуры и зоны скальпа ежедневно с 8.00 до 9.00 с помощью аппарата «Электроника КВЧ-011» с частотой 61 гГц, мощностью излучения менее 1 мВт/см<sup>2</sup>. Длительность воздействия — до 2 мин на одну точку.

Больные получали КВЧ-скальптерапию по разработанной нами методике с применением точек, традиционно соотнесенных со структурами вегетативной нервной системы. Это точки T23 лимбической системы, T21 миндалевидного тела, T14 поверхности четверохолмия, TR20 гипotalамуса, VB17 ретикулярной формации, а также корпоральные точки C7 шень-мень, E36 цзу-сань-ли [6]. Мониторинг изменений сердечного ритма в реальном времени позволял выбирать на один сеанс 3–4 точки, наиболее эффективные для каждого больного. Было проведено по 5–7 лечебных сеансов каждому. Клинический эффект появлялся на 1–3-м сеансах и часто сопровождал-

ся феноменом местных реактивных ощущений «де-чи» [7].

Эффективность лечения оценивали путем сравнения со второй контрольной группой (К 2) из 24 больных ДЭ I-II стадии, получавших вместо КВЧ-терапии плацебо — имитацию процедуры воздействия при выключенном аппарате.

Динамика реографических показателей у больных 3-й группы, по данным визуального анализа, заключалась в уменьшении закругленности реографической волны и смешении к ней дикротического зубца, снижении количества венозных волн, уменьшении появления венозных волн после функциональных нагрузок. Снизилось до 23 % количество отмеченных признаков сосудистой дистонии с асимметрией и повышением тонуса в одном бассейне и снижением его в другом. Количественные параметры до лечения по всем показателям достоверно отличались от показателей лиц группы К 1, а после лечения по многим из количественных параметров достоверных отличий выявлено не было (таблица). При этом достоверно ( $p < 0,003$ ) различались показатели у этих больных до и после лечения. Длительность восходящей части волны в 3-й группе больных во фронтомастоидальных и окципитомастоидальных отведениях до лечения в среднем составляла 0,14 с, после лечения — 0,11 с. Этот показатель после лечения не отличался от показателя в группе К 1. Отношение анакроты к длине всей волны в 3-й группе до лечения, составлявшее в среднем 17 % во фронтомастоидальных и окципитомастоидальных отведениях, снизилось в среднем до 15 %, а амплитуда реографической волны, которая во фронтомастоидальных отведениях до лечения составляла 0,11 Ом, выросла после лечения до 0,14 Ом и также перестала отличаться от аналогичного показателя контрольной группы здоровых лиц. В окципитомастоидальных отведениях этот показатель изменился с 0,08 до 0,10 Ом.

Дикротический индекс во фронтомастоидальных отведениях снизился с 67 до 62 % после лечения, а в окципитомастоидальных — с 70 до 60 %. Таким образом, показатели у больных 3-й группы после лечения также перестали достоверно отличаться от показателей в группе здоровых лиц. Диастолический индекс снизился с 77 до 67 % в окципитомастоидальных отведениях и с 80 до 70 % во фронтомастоидальных. Коэффициент асимметрии уменьшился с 28 до 19 % во фронтомастоидальных отведениях и с 32 до 20 % в окципитомастоидальных.

После лечения было отмечено уменьшение длины венозных волн в одном или двух бассейнах на фоне функциональных нагрузок,

что мож дисбаланс венознь улучше способи систем: целена знаков бассейн измене состоян

## Спі

1. 1 информ
2. 1 васкуля
3. 1 электро
4. 1 часопис
5. 1 фалопа
6. 1 лений п
7. 1 видато
8. 1 320 с.

динам  
енцеф  
при ке  
Ю.М. М

Клі  
ляторн  
на тлі в  
Показа  
хворих  
Клі

INDEXI  
WITH F  
Yu.N. I  
The  
II with  
lograp  
zone se  
Key

что может свидетельствовать об уменьшении дисбаланса между артериальным притоком и венозным оттоком крови из полости черепа, улучшением состояния компенсаторно-приспособительных возможностей сосудистой системы головного мозга после проведенной целенаправленной терапии. Снижение признаков венозного застоя в обоих сосудистых бассейнах говорит об обратимости сосудистых изменений и позитивной динамике общего состояния кровоснабжения головного мозга.

Сочетание позитивной динамики реографических кривых, произошедшее вследствие целенаправленной терапии, с динамикой клинических симптомов, вариабельности ритма сердца, показателей вегетативной регуляции, а также с позитивными изменениями сосудов на глазном дне свидетельствует об улучшении регуляции тонуса сосудов головного мозга, восстановлении гемодинамики, что является объективным признаком нормализации метаболизма головного мозга.

### Список литературы

1. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. Под. ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 1998. 752 с.
2. Головченко Ю.И., Усатенко А.Г., Романенко Н.И. Клинические наблюдения течения цереброваскулярных заболеваний у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Укр. мед. часопис 1999; 29 (10): 135–139.
3. Зозуля И.С. Синдром вегетососудистой дистонии (клиника, диагностика, лечение). Укр. мед. часопис 1997; 1(1): 17–21.
4. Мечетный Ю.Н. Состояние церебральной гемодинамики у больных дисциркуляторной энцефалопатией при нарушениях вегетативной регуляции. Укр. мед. альманах 2000; 6: 140–144.
5. Ковешников В.Г., Дзюба А.Н., Мечетный Ю.Н. Особенности объективных клинических проявлений при нарушениях вегетативной регуляции у больных дисциркуляторной энцефалопатией ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Укр. мед. альманаха 2000; 2 (Додаток): 65–67.
6. Малахов В.А. Начальные формы цереброваскулярной патологии. Харьков: Основа, 1997. 185 с.
7. Теппоне М.В. КВЧ-пунктура М.: Логос, Колояро, 1997. 314 с.
8. Иванов Л.Б., Макаров В.А. Лекции по клинической реографии. М.: АОЗТ «Антидор», 2000. 320 с.

### ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРІХ НА ДИСЦІРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТИЮ З ПАРАСИМПАТИЧНОЮ СПРЯМОВАНІСТЮ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ КВЧ-ТЕРАПІЇ

*Ю.М. Мечетний, О.М. Дзюба*

Клінічному і РЕГ-обстеженню була піддана однорідна група хворих, у яких виявлена дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) I-II стадії з парасимпатичною спрямованістю вегетативної реактивності на тлі виснаженості резерву симпатоадреналової ланки. Проведено лікування хворих методом КВЧ. Показано, що ефективність терапії залежить від вибору зони впливу і стану вегетативної регуляції хворих ДЕ I і II стадії.

**Ключові слова:** вегетативна регуляція, дисциркуляторна енцефалопатія, КВЧ-терапія.

**INDEXES DYNAMICS OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN SICK DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY WITH PARASYMPATHIC'S ORIENTATION OF VEGETATIVE REACTIVITY ATTACHED EHF THERAPY**  
*Yu.N. Mechetnyi, A.N. Dzuba*

The homogenous patients group, in which was displayed stage discirculatory encephalopathy (ДЕ) I-II with parasympathic's orientation of vegetative reactivity was subjected to clinical and rheoencephalography inspection. Bowed cure out sick by method EHF. Therapy effectiveness depends on influence zone selection and state of vegetative regulation sick DE I and II stage.

**Key words:** vegetative regulation, cerebral hemodynamics, EHF therapy.

## ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

**В.Н. Запоражсан, Б.А. Насибуллин\*, А.И. Боженко,  
Р.А. Шапранов\*, Е.Б. Насибуллина\***

*Украинский НИИ медреабилитации и курортологии, г. Одесса*

*\*Одесский государственный медицинский институт*

Выполнен сравнительный анализ 271 случая острой нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у представителей городской и сельской популяции. Сделан вывод о более молодом возрасте инсульта в городской популяции, о его более тяжелом течении при меньших размерах очага деструкции. Выявленные особенности развития ОНМК связываются с выраженнойностью фоновых изменений в веществе головного мозга у представителей городской популяции. По характеру эти изменения близки к описанным при действии гипогеомагнитного поля в эксперименте. Высказано предположение о том, что пребывание представителей городской популяции в экранированных помещениях способствует возникновению и развитию фоновых изменений вещества головного мозга, которые, возможно, влияют на особенности ОНМК.

**Ключевые слова:** геомагнитное поле, острые нарушения мозгового кровообращения, структурные повреждения мозга.

Сосудистые поражения головного мозга занимают важное место в структуре общей и неврологической заболеваемости. Согласно данным [1–5] заболеваемость мозговым инсультом и летальность от него колеблются в широких пределах в зависимости от географических и климатических условий и характера экономики в обследуемом регионе. В зависимости от названных условий находится и тяжесть течения заболевания.

Большую роль в патогенезе сосудистых поражений головного мозга отводят факторам риска. Среди экзогенных факторов особое внимание уделяют повышенной температуре окружающей среды, неправильному режиму дня, неправильному питанию, психотравмам [6]. Действие указанных факторов связывают с нарушением регуляции сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) и изменениями реологических свойств крови. Вместе с тем, подобные изменения гомеостаза отмечали при действии ряда производственных и бытовых факторов (экранировка геомагнитного поля, искусственные электромагнитные поля и т. д.) [7–9]. Однако возможная роль этих бытовых и производственных факторов в формировании особенностей сосудистых поражений головного мозга в доступной литературе освещена слабо.

Следует отметить, что условия жизнедеятельности современного городского жителя предусматривают постоянные действия таких неблагоприятных факторов среды, как экранировка геомагнитного поля (ГМП) — же-

зобетонные производственные и жилые помещения, электромагнитные поля приборов и оборудования. Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу провести сравнительный анализ развития инсульта у представителей городской и сельской популяции с целью определения влияния ослабления или искаżenia ГМП на формирование особенностей этого страдания.

**Материалом исследования** послужил 271 протокол вскрытий и соответствующие истории болезни лиц, погибших от острой нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в областной и 1-й городской больницах г. Николаева.

Больные, прошедшие 1-ю городскую больницу (165 чел.), составляли однородную группу представителей городской популяции. Все они проживали в новых «спальных» районах, в домах из железобетонных конструкций (экранировка ГМП) и были обладателями «городских» профессий: водитель, радиомонтажник, служащий, инструментальщик, слесарь-сборщик, инженер и т. д., то есть в процессе трудовой деятельности они пребывали в помещениях, экранированных от ГМП, или под влиянием дополнительных, искажающих ГМП.

Больные, прошедшие областную больницу (106 чел.), составляли однородную группу представителей сельской популяции (жители пригородных сел). Для них характерно проживание в домах из магнитно-прозрачных материалов (ракушник, кирпич, саман, дерево);

основные вотноводители, представ подвергаются сказать иных поле

Резул средний популяції ( $51,25 \pm 6$  ч) в се составля различи представи ны соста 20,17 % 50 лет — чины сос только 1 них до 51 вами, пр возраст с очевидно по отнош

Врем го исхода ции сост ( $7,51 \pm 0, ность сре ляции с случаев, но говори са среди ции, что ными ф торий бо ской поп на эпизо ращени вителей в 3,1 % с серьезны гового кі популяції.$

Что в процеса популяції інсульт тив 60,5 ляции.

Макрого моз лен ряд гіческог себя вни руки: ции в 62 В то же

основные профессии — доярка, полевод, животновод, служащая, небольшая часть — водители, трактористы. Можно полагать, что представители этой группы либо вообще не подвергались экранировке от ГМП, либо она была кратковременной. То же самое можно сказать и о действии дополнительных магнитных полей на представителей этой группы.

**Результаты.** Исследования показали, что средний возраст представителей городской популяции, погибших от ОНМК, составляет  $(51,25 \pm 6,3)$  года, что существенно меньше, чем в сельской популяции, где этот возраст составляет  $(62,94 \pm 7,8)$  лет. Отмечены также различия в половом составе групп. Среди представителей городской популяции мужчины составляли 60,4 %, из них до 50 лет — 20,17 %; женщин было 39,6 %, из них до 50 лет — 10,1 %. В сельской популяции мужчины составляли 68,97 %, из них до 50 лет — только 11,64 %; женщин было 31,03 %, из них до 50 лет — только 6,3 %. Другими словами, пребывание в городской среде снижает возраст ОНМК, несомненных с жизнью, и, очевидно, делает женщин более уязвимыми по отношению к данной патологии.

Время пребываний на койке до летально-го исхода у представителей городской популяции составляло  $(5,88 \pm 0,9)$  дней, сельской —  $(7,51 \pm 0,43)$  дня. При этом суточная летальность среди представителей городской популяции составляла 25,24 % от общего числа случаев, сельской — 17,24 %. В целом можно говорить о более тяжелом течении процесса среди представителей городской популяции, что может быть связано с неблагоприятными фоновыми влияниями. По данным истории болезни, у 9,9 % представителей городской популяции в анамнезе имелись указания на эпизоды расстройства мозгового кровообращения. Подобные указания среди представителей сельской популяции имелись только в 3,1 % случаев. Это также свидетельствует о серьезных фоновых влияниях на систему мозгового кровотока у представителей городской популяции.

Что касается характера патологического процесса, то среди представителей городской популяции чаще встречался ишемический инсульт — 68,95 % общего числа случаев против 60,57 % у представителей сельской популяции.

Макроскопическим исследованием головного мозга лиц, погибших от инсульта, выявлен ряд особенностей развития у них патологического процесса. Прежде всего обращали на себя внимание меньшие размеры очага деструкции: у представителей городской популяции в 62,8 % случаев он не превышал 5,0 см. В то же время у 52,6 % представителей сель-

ской популяции диаметр очага деструкции был больше 5,0 см, и наиболее распространенный —  $(5,4 \pm 0,8)$  см — 42,0 % всех случаев.

Касаясь количества очагов ОНМК и взаимоотношений очага деструкции с бассейнами кровоснабжения и другими структурами мозга, можно отметить, что у представителей сельской популяции чаще поражается левое полушарие и ствол (52,22 и 14,9 % всех случаев), очаг деструкции в 47,15 % всех случаев располагался в зоне смешанного кровоснабжения, чаще всего он был единичным. У представителей городской популяции относительно более распространенными были поражение правого полушария (29,6 %) и диффузные субдуральные гематомы нетравматического генеза (15,45 %). При этом очаг деструкции располагался в центральной зоне бассейна — 43,9 % или их было несколько, в разных бассейнах — 27,9 %.

Изменения, фиксируемые в полушариях головного мозга вне очага деструкции, имели много общего у представителей обеих популяций, однако выраженность их была различной. Среди представителей городской популяции чаще фиксировалось полнокровие мягких мозговых оболочек — 45,16 %, сельской популяции — их фиброз — 25 %. Несколько чаще в городской популяции, несмотря на меньший возраст больных, фиксировалось фиброзное уплотнение сосудов виллизиева круга (96,3 % всех случаев против 87,3 %). Отечные изменения мозгового вещества у представителей городской популяции фиксировались в 77,5 % случаев, что вдвое чаще, чем у представителей сельской популяции, — 37,9 %.

Сравнительной микроскопической оценкой состояния мозгового вещества вне очага поражения выявлен ряд особенностей, характерных для каждой из изучаемых популяций.

При разных формах ОНМК в МЦР у представителей городской популяции более частыми и более выраженным были такие изменения, как расширение периваскулярных пространств, застойное полнокровие сосудов, расширение капилляров, извитость артериол, фиброз сосудистой стенки, диапедезные экстравазаты. В сельской популяции чаще встречались плазморрагии. Со стороны нейронной популяции у представителей городской популяции существенное выражены ганглиозно-клеточные разряжения, чаще определяются глиальные узелки, ярче проявляются сателизоз и нейронофагия.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет считать, что ОНМК у представителей городской популяции развиваются в более молодом возрасте, чем у представителей сельской популяции. Течение патологического процесса у первых более тяжелое, о чем го-

ворит более высокий процент досуточной летальности. Наличие в анамнезе почти 10 % представителей городской популяции эпизодов нарушения мозгового кровообращения позволяет полагать, что у них имеются фоновые нарушения, способствующие формированию перечисленных особенностей.

Согласно морфологическим данным летальный исход ОНМК у представителей городской популяции имеет место при относительно меньших размерах очагов деструкции и расположении их в центральной части какого-либо из сосудистых бассейнов (эти области принято считать благополучными с точки зрения гемодинамики).

Проведенный анализ данных микроскопии выявил изменения МЦР и связанные с ними повреждения нейронной популяции. Изменения МЦР в виде застойного полнокровия, расширения капилляров, изменения проницаемости сосудистой стенки, ее фиброза и извитости артерий по своему характеру неспе-

цифичны и сходны с описанными при действии производственных факторов (низкочастотная вибрация, электромагнитные поля и т. д.). Сказанное позволяет полагать, что представители городской популяции являются носителями какого-то фонового негрубого повреждения, очевидно, обусловленного действием экзогенных факторов. Поскольку изученная группа представителей городской популяции характеризовалась длительным пребыванием в условиях экранировки геомагнитных полей и воздействия искусственных магнитных полей, можно полагать, что эти средовые факторы вызывают устойчивые фоновые изменения микроциркуляторного русла и нейронной популяции, делающие весьма уязвимой для экстремальных ситуаций центральную нервную систему, что способствует, наряду с другими факторами, формированию выявленных особенностей острых нарушений мозгового кровообращения у представителей городской популяции.

### Список литературы

1. Смирнов В.Е. Эпидемиология мозгового инсульта (обзор зарубежной литературы 1985–1989). Журн. неврологии и психиатрии 1993; 111–116.
2. Курачицкий В.И. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Кишиневе и их связь с факторами риска. Клин. мед. 1992; 1: 61–65.
3. Курачицкий В.И. Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга. Журн. неврологии и психиатрии 1995; 2: 4–8.
4. Epstein Z., Rshpon Sh., Bental E. et al. Incidence wortality and case-fatality rate of stroke in Northern Israel. Stroke 1989; 20, 6: 725–729.
5. Giroud M., Benriat P., Gisselmann A., Dussere Z. Epidemiologie des accidents vasculaires cérébraux. Press. Med. 1989; 18, 22: 1103–1106.
6. Fredis A., Iacobescu E. Exogenous precipitating factors in Stroke. Neuropathol. Psychiatr. Rev. Rom. med. 1989; 27, 1: 35–43.
7. Кравченко В.В. Епідеміологічні дослідження і повторна профілактика методами пунктурної рефлексотерапії початкових проявів недостатності мозкового кровообігу у підземних працівників гірничо-рудної промисловості. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1993. 29 с.
8. Коломієць О.М. Гігієнічна оцінка впливу природних і антропогенних факторів навколошнього середовища на динаміку порушень мозкового кровообігу. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1995. 24 с.
9. Конанев В.И., Шакула А.В. Влияние гипогеомагнитного поля на биологические объекты. М.: Наука, 1985. 73 с.

### ВПЛИВ ЗМІН ГЕОМАГНІТНОГО ПОЛЯ НА ФОРМУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РОЗВИТКУ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

*В.М. Запоражан, Б.А. Насібуллін, А.І. Гоженко, Р.А. Шапранов, Е.Б. Насібулліна*

Проведено порівняльний аналіз 271 випадку гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) у представників міської та сільської популяції. Зроблено висновок про більш молодий вік інсульту серед мешканців міста, про більш тяжкий його перебіг при наявності меншого за розміром осередка деструкції. Встановлені особливості розвитку ГПМК пов'язуються з наявністю фонових змін речовини головного мозку у представників міської популяції. Ці зміни за характером є близькими до тих, що описані при експериментальному впливі гіпогеомагнітного поля. Висловлено припущення, що перебування мешканців міст в екранованих приміщеннях сприяє виникненню та розвитку фонових змін речовини мозку, які, можливо, впливають на особливість гострих порушень ГПМК.

**Ключові слова:** геомагнітне поле, гострі порушення мозкового кровообігу, структурні ушкодження мозку.

### ROLE OF CHANGES GEOMAGNETIC FIELD IN FORMING OF PECULIARITIES OF KEEN BREACH IN BRAIN CIRCULATION OF BLOOD

*V.N. Zaporazhan, B.A. Nasibullin, A.I. Gozhenko, R.A. Shapranov, E.B. Nasibullina*

According to the data of the comparative analysis of 271 cases of keen breach in brain circulation of the blood (representatives of city and village populations) city people suffering from stroke are younger

than country people, the course of the disease is more difficult with smaller sizes of nidus of destruction. The revealed peculiarities are connected with the existence of permanent changes in city people's brain stuff. These changes are similar to those appeared under the influence of hypogeomagnetic field. The authors assume that stay of representatives of city population in isolated buildings causes the appearance and development of the changes in brain stuff, which possibly define the peculiarities of keen breach in brain circulation of blood.

**Key words:** geomagnetic fields, keen breach in brain circulation of blood, structural disorders of brain.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

**Д.А. Кузнецов, Н.И. Сикорская**

*Запорожский государственный медицинский университет*

Проведено комплексное клиническое, компьютерно-томографическое, компьютерно-электроэнцефалографическое обследование больных в остром периоде мозгового ишемического и геморрагического инсульта. Выявлено, что локализация очага поражения имеет наибольшее значение в формировании структурно-функциональных взаимоотношений при ишемическом инсульте, объем очага геморрагии — при геморрагическом инсульте. Применение прикладной математической статистики позволяет выявить наиболее тесную связь между рассматриваемыми признаками.

**Ключевые слова:** мозговой инсульт, прикладная математическая статистика, локализация, объем очага.

Высокая медико-социальная значимость изучения цереброваскулярных заболеваний обусловлена неуклонным ростом их грозных проявлений — мозговых инсультов. Количество острых церебральных ишемий преобладает над геморрагиями в соотношении 4 : 1 [1, 2]. Вопросы дифференциальной диагностики характера инсульта в остром периоде носят противоречивый характер, несмотря на высокую достоверность современных методов нейровизуализации, среди которых компьютерная томография (КТ) головного мозга является приоритетной [3]. Использование компьютерной электроэнцефалографии (КЭЭГ) с топографическим селективным картированием позволяет выявить функциональные особенности мозговой ткани в условиях органического поражения [4].

Довольно часто перед врачом-ангионеврологом стоит вопрос: какие признаки при комплексном обследовании пациентов в остром периоде инсульта являются наиболее ценными с точки зрения диагностики, так как именно их динамика определяет течение и исход острого периода заболевания. Возможность получить ответ на данный вопрос дает прикладная математическая статистика [5, 6].

Целью данной работы было сопоставление параметров КТ и КЭЭГ у больных в остром периоде мозгового ишемического и геморрагического инсульта с помощью прикладной математической статистики.

**Материал и методы.** Всем больным проводилось клиническое обследование по специально разработанному протоколу, в котором все признаки соответствовали различной степени выраженности очаговому и общемозговому синдромам.

КТ головного мозга проведена на аппарате СРТ-1010 Киевского завода реле и автоматики. Изучены такие параметры очага поражения: изменения плотности вещества мозга визуально и денситометрически, локализация, объем очага поражения, представленность отека мозга, транстенториального и латерального смещения структур мозга. Указанные параметры исследовали по методике, описанной Н.В. Верещагиным с соавт. [7].

КЭЭГ проведена на аппарате «Quattuor» (г. Харьков). Изучены такие критерии ЭЭГ-паттерна: амплитудно-частотная характеристика  $\alpha$ -ритма и медленноволновой активности на фоновой ЭЭГ, преобладание очаговых или диффузных изменений, зональные отли-

чия, смещение спектра амплитуды, когерентность, выраженность гиперсинхронизированной активности, структура ритмов, преобладающих в структуре межполушарной асимметрии и в перифокальных очагу зонах, состояние реакции усвоения навязанных ритмов низкой (4 Гц) и высокой (20 Гц) частоты.

Все исследуемые клинические признаки, параметры КТ и КЭЭГ были представлены количественно (в баллах). Полученные результаты статистически обработаны. Использован коэффициент корреляции Пирсона.

Под наблюдением в клинике нервных болезней Запорожского государственного медицинского университета (база — отделение острых нарушений мозгового кровообращения городской клинической больницы № 6, г. Запорожье) находились 146 больных в остром периоде инсульта. Из них 97 (66,4 %) пациентов страдали мозговым ишемическим инсультом (МИИ), 49 (33,6 %) — мозговым геморрагическим инсультом (МГИ) супратенториальной локализации. Среди обоих групп больных преобладали мужчины — 54,6 и 55,1 % соответственно, и лица в возрасте старше 60 лет среди больных с МИИ (56,7 %), 51–60 лет среди больных с МГИ — (34,7 %). Тяжесть больных определяли по шкале NIH [8].

**Результаты.** Изучение этиологических факторов развития заболевания показало, что церебральный атеросклероз был ведущим условием возникновения ишемического инсульта (92,8 %), артериальная гипертензия — главным условием развития МГИ (91,8 %).

Анализ локализации очага поражения показал, что у больных с МИИ и МГИ он был неоднозначным. Так, у больных с МИИ преобладала супракапсуллярная (28,9 %) и субкортикальная (27,8 %) локализация с поражением не менее двух долей мозга. Супракапсуллярная локализация очага геморрагии преобладала среди больных с МГИ (59,2 %), также имели место медиальная относительно внутренней капсулы локализация (12,2 %), смешанная (20,4 %), лобарная и лобарно-латеральная (8,2 %). Малые размеры (до 20 см<sup>3</sup>) очага поражения преобладали среди больных с МИИ, средние (20–40 см<sup>3</sup>) и большие (более 60 см<sup>3</sup>) — среди страдающих МГИ.

Выраженность транстенториального и латерального смещения церебральных структур коррелировала с преобладанием общемозгового синдрома в клинической структуре острого периода инсульта. Имели место различной степени выраженности мезэнцефало-диэнцефальные и pontobulbarные дисфункции.

При тяжелом течении МИИ ЭЭГ-паттерн характеризовался прогрессирующей редукцией α-ритма на фоновой ЭЭГ, нарушением зональных отличий, когерентностью подобных

амплитудно-частотных характеристик медленноволновой активности в пределах двух–трех долей мозга, усвоением навязанных ритмов низкой и высокой частоты в диапазоне θ-волн или отсутствием усвоения ритмов. При благоприятном для жизни прогнозе острого периода МИИ ЭЭГ-паттерн характеризовался следующими атрибутивными признаками: преобладанием очаговых изменений над диффузными, сглаженностью зональных отличий, величиной когерентности подобных амплитудно-частотных характеристик волн α- и β-диапазона в пределах двух–трех долей мозга, усвоением навязанных ритмов низкой и высокой частоты в α-, β-, реже θ-диапазоне.

При тяжелом течении МГИ ЭЭГ-паттерн характеризовался преобладанием диффузных изменений над очаговыми, наличием α-подобной активности в переднебазальных отделах мозга, усвоением навязанных ритмов низкой и высокой частоты в β-подобном диапазоне, имеющем низкую частоту и высокую амплитуду. Среднетяжелое течение геморрагического инсульта характеризовалось компенсированными изменениями ЭЭГ-паттерна, иногда соответствовало возрастным изменениям. Данный факт представляется интересным в аспекте клинико-электрофизиологических диссоциаций, так как отмечались выраженные клинические проявления инсульта, свидетельствующие о грубом поражении неспецифических систем мозга, которые коррелировали с нормальным или пограничным с нормой типом ЭЭГ [9].

С помощью прикладной математической статистики изучена теснота связи между параметрами КТ и КЭЭГ (таблица).

Как видно из таблицы, высокую тесноту связи ( $>0,500$ ) имели сочетания большинства признаков ЭЭГ-паттерна, таких как смещение спектра амплитуды медленноволновой активности, структура ритмов, преобладающих по межполушарной асимметрии и в перифокальных очагу зонах, состояние реакции усвоения навязанных ритмов низкой и высокой частоты, с большинством параметров КТ, таких как локализация очага поражения, выраженность отека мозга, транстенториального смещения структур мозга.

Между большинством параметров ЭЭГ-паттерна при МГИ также отмечена высокая теснота связи, прежде всего с объемом очага церебральной геморрагии.

Следовательно, описанные вариабельные связи между параметрами КТ и КЭЭГ свидетельствуют о сложных механизмах структурно-функциональной организации мозга в остром периоде инсульта. МИИ характеризуется большой диагностической ценностью такого признака, как локализация очага поражения;

Теснота

37	0,479
0,487	0,389
0,391	0,551
0,371	0,434
0,349	0,495
0,207	

При  
вания.  
2.  
мозга;  
37 — ат-  
плитуд-  
ности;  
активн-  
воения

МГИ —  
ры, по-  
ределя-  
трофи-  
религи-  
туры є-  
нейше

Въ-  
Пр-  
томог-  
цефал-  
остро-  
мозго-  
верно-  
тера и

Сп-  
1.  
2.  
Украї-  
3.  
ний го-  
4.  
1996.  
5.  
6.  
Гэота-  
7.  
Меди-

*Теснота связи (по величине коэффициента сопряженности Пирсона) между параметрами компьютерной томографии (КТ) и критериями ЭЭГ-паттерна у больных в остром периоде мозгового ишемического и мозгового геморрагического инсульта*

Критерии ЭЭГ-паттерна										Параметры КТ
37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	
0,479	0,464	0,508	0,537	0,545	0,414	0,516	0,524	0,522	0,512	31
0,487	0,326	0,322	0,320	0,323	0,513	0,126	0,425	0,362	0,397	
0,389	0,329	0,432	0,377	0,439	0,346	0,428	0,497	0,502	0,522	32
0,391	0,382	0,483	0,437	0,543	0,509	0,263	0,315	0,362	0,402	
0,551	0,430	0,548	0,502	0,494	0,312	0,442	0,507	0,506	0,521	33
0,371	0,205	0,222	0,417	0,469	0,278	0,201	0,334	0,502	0,344	
0,434	0,340	0,466	0,520	0,493	0,355	0,470	0,572	0,561	0,603	34
0,349	0,247	0,245	0,361	0,538	0,477	0,318	0,536	0,627	0,637	
0,495	0,184	0,282	0,343	0,403	0,394	0,472	0,331	0,322	0,347	35
0,207	0,280	0,232	0,299	0,339	0,316	0,193	0,246	0,291	0,353	

*Примечания:* 1. Порядковые номера признаков расставлены согласно данным протокола обследования. В числителе — показатели корреляции для больных с МИИ, в знаменателе — для больных с МГИ.

2. 31 — локализация очага поражения; 32 — объем очага поражения; 33 — выраженность отека мозга; 34 — транстенториальное смещение структур мозга; 35 — смещение прозрачной перегородки; 37 — амплитуда медленноволновой активности; 38 — зональные отличия; 39 — смещение спектра амплитуды; 40 — ритм, преобладающий по межполушарной асимметрии; 41 — выраженная когерентность; 42 — гиперсинхронизованная активность; 43 — характеристика очаговой медленноволновой активности; 44 — преобладание ритмов, локализующихся перифокально; 45 — состояние реакции усиления навязанных ритмов низкой частоты; 46 — соответственно высокой частоты.

МГИ — объем гематомы. Именно эти факторы, по результатам данного исследования, определяют полиморфизм компьютерно-электроэнцефалографических взаимоотношений, коррелирующих с тяжестью клинической структуры больных. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

### Выводы

Применение комплексного компьютерно-томографического и компьютерно-электроэнцефалографического обследования больных в остром периоде мозгового ишемического и мозгового геморрагического инсульта достоверно повышает качество диагностики характера инсульта.

### Список литературы

1. Виничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. К.: Наукова думка, 1999. 250 с.
2. Пашковский В.М. Особенности распространенности мозгового инсульта в различных регионах Украины. Лікар. справа 1997; 94, 6: 3–7.
3. Акберрова С.Р. Рентгеновская компьютерно-томографическая диагностика сосудистых нарушений головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1997. 18 с.
4. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Таганрог, 1996. 358 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 464 с.
6. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: Гэотар Медицина, 2000. 256 с.
7. Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б., Левина Г.Я. Компьютерная томография мозга. М.: Медицина, 1986. 254 с.

В остром периоде мозгового ишемического инсульта локализация очага церебральной ишемии в большой степени влияет на организацию биоэлектрической активности мозга и определяет клиническую картину инсульта.

В остром периоде мозгового геморрагического инсульта объем очага церебральной геморрагии влияет на организацию биоэлектрической активности мозга и определяет клиническую картину заболевания.

Применение прикладной математической статистики в обработке результатов исследования дает возможность выявить наиболее тесную связь между изучаемыми параметрами, что и определяет их диагностическую ценность.

8. Віничук С.М. Мозковий інсульт (клініко-діагностичні, терапевтичні та прогностичні алгоритми). К.: Медицина України, 1989. 52 с.

9. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимосвязь больших полушарий мозга человека (статистический анализ электроэнцефалограмм при мозговом инсульте). Л.: Наука, 1989. 132 с.

#### ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПАРАМЕТРІВ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ ТА КОМП'ЮТЕРНОЇ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ У ХВОРИХ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО І ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

*Д.А. Кузнецов, Н.І. Сікорська*

Проведено комплексне клінічне, комп'ютерно-томографічне, комп'ютерно-електроенцефалографічне обстеження хворих у гострому періоді мозкового ішемічного і геморагічного інсульту. Виявлено, що локалізація вогнища ураження має найбільше значення у формуванні структурно-функціональних взаємовідношень при ішемічному інсульті, обсяг вогнища геморагії — при геморагічному інсульті. Застосування прикладної математичної статистики дає можливість виявити найбільш тісний зв'язок між розглянутими ознаками.

**Ключові слова:** мозковий інсульт, прикладна математична статистика, локалізація, обсяг вогнища.

COMPARATIVE ANALYSIS OF PARAMETERS COMPUTER TOMOGRAPHY AND COMPUTER ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHY AT PATIENTS IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC INSULT

*D.A. Kuznetsov, N.I. Sykorskaya*

The inspection of the patients in the acute period of cerebral ischemic and hemorrhagic insult is carried out by complex clinical, computer tomographic, computer electroencephalographic investigations. The localization of the center of a defeat plays the greatest meaning in formation structurally-function mutual relation at an ischemic insult, volume of the center of hematomas — at a hemorrhagic insult. The application of applied mathematical statistics enables to reveal the closest communication between considered attributes.

**Key words:** cerebral insult, applied mathematical statistics, localization, volume of the center.

горит-  
стати-

ТРО-  
,

фало-  
у. Ви-  
урно-  
гемо-  
з най-

обсяг

s car-  
tions.  
. action  
. The  
1 con-

## ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН МЕТОДОМ ПСИХОСЕМАНТИКИ

*К.О. Малишева*

*Київський національний університет ім. Т.Г. Шевченка*

Наведено приклад емпіричного дослідження особливостей взаємовідносин між психотерапевтом і клієнтом за допомогою методу психосемантики. Особливості факторизації поведінки психотерапевта і мотивів, що її пояснюють, самими психотерапевтами та іх клієнтами інтерпретуються в концептуальних межах селф-психології Х. Когута. Схожі елементи у факторній структурі уявлень психотерапевтів та іх клієнтів відповідають теоретичним положенням Х. Когута про актуалізацію в ситуації терапії специфічних нарцисичних потреб: у позитивному віддзеркаленні та ідеалізації психотерапевта.

**Ключові слова:** психотерапевт, клієнт, факторизація поведінки.

Уявлення про місце і роль взаємовідносин психотерапевта і клієнта у терапевтичному процесі довгий час були поляризовані між двома напрямками: психоаналізом і клієнт-центрізованим підходом, започаткованим Карлом Роджерсом.

Психоаналітики концептуалізували взаємний вплив психотерапевта і клієнта у термінах «трансфер» і «контртрансфер». У загальному вигляді під трансфером мається на увазі схильність клієнта розглядати актуальну ситуацію терапії крізь призму свого раннього досвіду і намагання відтворити первісні проблемні ситуації [1].

Зігмунд Фрейд підкреслював важливість вивчення трансферентних реакцій. На його погляд, вони являють собою джерело інформації про клієнта і містять могутній енергетичний потенціал. Ця енергія може сприяти аналітичній роботі, а може створювати серйозні перешкоди. Для їх уникнення Фрейд наголошував на певних нормах поведінки терапевта під час аналізу, зокрема на принципі абстиненції, що забороняє аналітикові будь-які прояви емоцій [2]. Тому явище контртрансферу, іншими словами, емоційні реакції психоаналітика з природи його клієнта, спочатку розглядались як залишкові патологічні елементи у його власному психічному складі. Ідеалом вважався абсолютно нейтральний аналітик, «чистий екран». Його поведінка мала створювати для клієнта умови «оптимальної фрустрації» [2], яка провокувала актуалізацію його внутрішніх конфліктів, подібно до такої схеми лікування, за якою хронічні розлади переводять у гострий стан, щоб скоріше вилікувати.

Зовсім інша лінія розробки проблеми психотерапевтичних взаємовідносин була започаткована Роджерсом. З його теорією пов'я-

зується гуманістична революція у світовій (і особливо американській) психотерапії. Роджерс наполягав на емпатії, конгруентності та безоціночному позитивному ставленні до клієнта і в цьому суттєво відрізнявся від прихильників психоаналітичної моделі клінічних взаємовідносин [1].

Справжньою «золотою серединою», що поєднала переваги обох полюсів — теплої підтримки і нейтрального аналізу, стала теорія Хайнца Когута [3]. Близький і оригінальний психоаналітик, Когут вважав себе прихильником класичної теорії психоаналізу. Однак він злагатив теорію Фрейда новими ідеями, що додають суперечності між двома напрямками — психоаналізом і клієнт-центрізмом та терапією в галузі вивчення клінічних взаємовідносин. Зупинимося детальніше на деяких концептуальних положеннях селф-психології Когута.

Традиційно особлива увага психоаналітиків приділялась так званому едиповому трансферу. Його проблематика відповідає етапові психосексуального розвитку людини, на якуму згідно з психоаналітичною теорією еротично забарвлена почуття до забороненого об'єкта протилежної статі (наприклад, до батька чи матері) викликають почуття провини і страх покарання з боку авторитетної фігури своєї статі. Тобто повторення едипової драми в ситуації терапії примушує клієнта і терапевта сприймати клінічні взаємовідносини як продовження «сімейного роману», вбачаючи в іншому об'єкту бажання чи страху, об'єкт, що зваблює чи засуджує, в залежності від статі. Але цим не вичерpuється розмаїття трансферентних реакцій.

Когут ввів поняття нарцисичного трансферу [3]. У ньому актуалізуються нарцисичні

потреби, що відбивають іншу, відмінну від едипової, проблематику. Когут припустив існування двох ліній розвитку. Суть однієї лінії — у формуванні об'єктних відносин, тобто у поступовому переході від стану первинного нарцисму, коли психічна активність суб'єкта спрямована на нього самого, до зв'язаного і диференційованого сприйняття зовнішніх об'єктів (інших людей). Виникнення класичного едипового трансферу пов'язане з цією лінією. Але не менш важливою є лінія розвитку самості. На думку Когута, частина психічної енергії забезпечує розвиток об'єктних відносин, інша частина — розвиток самості, у ході якого формується стала ідентичність і адекватна самооцінка. Для успішного розвитку самості має відбутися процес трансформації примітивних нарцисичних потреб у більш зрілі.

Перша з цих потреб — у «віддзеркаленні» (гандіозно-ексгібіціоністська потреба). Дитина дивиться у батьків, як у дзеркало, і ніби питає: «хто у світі наймиліший?», вимагаючи їх безумовного прийняття і схвалення. Людина, у якої потреба у віддзеркаленні була фрустрована, у майбутньому матиме скильність утворювати стосунки (у тому числі терапевтичні), в яких вона могла б заповнити цю прогалину у своєму розвитку.

Інша важлива нарцисична потреба — в ідеалізації батьківської фігури. Батьківська могутність і досконалість означає для дитини і власну досконалість, оскільки чітка диференціація суб'єкта і об'єкта — надбання пізніших стадій розвитку. Дитина ніби світить відображенням світлом, інтегруючи ідеальний батьківський образ, і поступово вчиться відокремлювати його від реальності, приймати людей з їх недоліками і слабкостями. Якщо ж дитина позбавлена можливості ідеалізувати батьків, відповідний аспект самості не розвивається. Він дрімає до якогось часу, залишаючись на рівні архаїчному і примітивному. І коли у поле зору потрапляє авторитетна фігура — психотерапевт, формується ідеалізуючий трансфер. Фактично в психотерапевтичних стосунках з таким клієнтом можна прогнозувати цикл «ідеалізація терапевта — знецінення терапевта».

У деяких випадках може відбуватися злиття в невротичному альянсі несвідомих потреб терапевта і клієнта, де одним керує «споконвічна туга за людською особистістю» (як колись висловився К. Юнг), а іншим — прагнення реалізувати геніальність і могутність, яку він у собі відчуває, тобто ідеалізуючий і дзеркальний трансфер.

Отже, коли в ситуації психотерапії у клієнта спостерігається актуалізація нарцисичної проблематики, психотерапевт відіграє

для нього роль «селф-об'єкта», функціонуючи і як зовнішня фігура, і як частина власного Я клієнта. Він підтримує у клієнта почуття ідентичності і поваги до себе, заміщуючи те, що в нормі повинно бути внутрішньою функцією [3]. Такий клієнт, як правило, буде свої відносини з терапевтом без урахування того, ким він є сам по собі і в чому відчуває потребу.

Для ілюстрації деяких з названих положень нами було проведено емпіричне дослідження. Мета дослідження полягала в порівнянні особливостей сприйняття та інтерпретації поведінки психотерапевта самими психотерапевтами та їх клієнтами.

У вибірку увійшли психотерапевти — співробітники Київського міського ПНД «Центр психічного здоров'я», Центру медико-соціальної реабілітації та районних соціальних служб для молоді м. Києва (усього 12 осіб), а також клієнти цих психотерапевтів (34 особи).

**Методики і процедура дослідження.** За основу було взято модифіковану методику психосемантичного дослідження мотивації [4]. В якості додаткових використовувались методика Сонді та експертна оцінка психотерапевтами ступеня значущості для клієнтів терапевтичних взаємовідносин.

На першому етапі розроблений бланк дослідження, де у рядки були внесені характерні елементи поведінки терапевта. Вони відбирались шляхом перегляду відеозаписів робіт відомих психотерапевтів. Фіксувались ті елементи поведінки, які уживались найчастіше (щонайменше у кожному п'ятому випадку). Усього було відібрано 20 елементів:

1. Витримує довгу паузу
2. Слухаючи, хитає головою
3. Трохи нахиляється вперед, наближуючи обличчя до клієнта
4. Дивиться клієнтові в очі
5. Посміхається у відповідь на репліку клієнта
6. Говорить тихим м'яким голосом
7. Дивиться вбік
8. Відхиляється назад, підіймаючи голову
9. Торкається клієнта
10. Довгий час не змінює позу
11. Стukaє пальцями по столу
12. Зітхاء
13. Перебиває клієнта
14. Не реагує на жарти і зауваження клієнта
15. Схрещує руки на грудях
16. Щільно стискає губи
17. На очах з'являються слізози
18. Приймає позу, що віддзеркалює позу клієнта
19. Поводиться з місця
20. Обличчя не виражає ніяких емоцій.

Стовпчики на бланку дослідження відповідали 20 можливим мотиваційним конструктам, за допомогою яких піддослідні могли

інтерпретувати поведінку психотерапевта. Конструкти були відібрані на етапі попереднього дослідження, коли піддослідним було запропоновано давати будь-які варіанти інтерпретації даних поведінкових елементів. До кінцевого варіанта бланка увійшли ті конструкти, які зустрічалися найчастіше (як правило — у кожного п'ятого піддослідного):

1. Співчуває клієнтові
2. Стурбований власними проблемами
3. Намагається наблизитись, увійти в довіру, викликати прихильність до себе
4. Тримає клієнта на дистанції
5. Бажає викликати до себе симпатію у клієнта протилемної статі
6. Бажає діяти у межах професійної ролі
7. Бажає викликати у клієнта стан трансу, щось навіяти
8. Засуджує сказане клієнтом
9. Приховує некомпетентність, розгубленість
10. Проникає у справжні думки і відчуття клієнта
11. Бажає зібрати повну інформацію про клієнта
12. Відчуває перевагу
13. Бажає стати непомітним, щоб клієнт розкрився
14. Розуміє, що випадок незвичайний, унікальний
15. Пишається собою, задоволений якістю своєї роботи
16. Розуміє, що випадок звичайний, відчуває нудьгу
17. Боїться припуститись найдрібнішої помилки чи неточності
18. Боїться, що клієнт більше не прийде до нього на консультацію
19. Вважає, що має вирішити будь-яку проблему
20. Намагається зняти незручність, напругу у клієнта.

Піддослідним (психотерапевтам і їх клієнтам) було запропоновано оцінити за 5-балльною системою, наскільки кожний з мотиваційних конструктів міг би пояснити кожний елемент поведінки. Крім того, клієнтів було проранговано за ступенем значущості для них психотерапевтичних відносин за комплексним показником, що обчислювався, враховувались експертна оцінка психотерапевтів і дані за методикою портретних виборів Сонді (фактор С — контактний потяг).

**Аналіз результатів.** Отримані результати обробляли за допомогою факторного і кореляційного аналізу.

Була отримана негативна кореляція ( $r = -0,365$  при  $p=0,034$ ) між ступенем значущості для клієнтів взаємовідносин з терапевтом і ступенем схожості їх відповідей з відповідями самих терапевтів. Відмінності у відповідях психотерапевтів і їх клієнтів можна інтерпретувати як наявність трансферентних реакцій

(перенесення попереднього досвіду на ситуацію терапії), які виявилися тим сильнішими, чим більше був виражений у клієнта контактний потяг, тобто заглиблість у клінічні взаємовідносини.

Факторний аналіз було проведено методом головних компонент з наступним Варимакс-обертанням.

Основні фактори, в які були згруповані мотиваційні конструкти, були названі «Позитивне емоційне ставлення, прийняття» (фактор 1, кл. і тер.) і «Впливовість, досконалість, майстерність» (2 кл., 5 тер.).

Приклади шкал, що увійшли до фактору «Позитивне емоційне ставлення, прийняття»:

(1) співчуває клієнтові, (20) намагається зняти незручність, напруження у клієнта — з позитивним навантаженням;

(2) стурбований власними проблемами; (8) засуджує сказане клієнтом — з негативним навантаженням.

Приклад шкал, що увійшли до фактору «Впливовість, досконалість, майстерність»:

(10) проникає у справжні думки і відчуття клієнта; (17) боїться припуститись найдрібнішої помилки чи неточності — з позитивним навантаженням.

Було факторизовано також елементи поведінки психотерапевтів. Отримані фактори дістали назву «Роджеріанська модель» (фактор 1, кл.; фактор 5, тер.) і «Психоаналітична модель».

Приклади шкал, що увійшли до фактору «Роджеріанська модель»:

(2) слухаючи, хитає головою; (4) дивиться клієнтові в очі; (3) трохи нахиляється вперед, наближуючи обличчя до клієнта; (9) торкається клієнта, (17) на очах з'являються сльози; (18) приймає дзеркальну позу, що віддзеркалює позу клієнта, — з позитивним навантаженням.

Приклади шкал, що увійшли до фактору «Психоаналітична модель»:

(8) відхиляється назад, підіймаючи голову; (11) стукає пальцями по столу; (13) перевиває клієнта; (14) не реагує на жарти і зауваження клієнта; (15) скрещує руки на грудях, (20) обличчя не виражає ніяких емоцій — з позитивним навантаженням.

Однак, порівнюючи результати у двох підвибірках (психотерапевтів і їх клієнтах), ми бачимо також цікаві відмінності. Позитивні навантаження по шкалах, що утворюють фактор професійної невпевненості та заневаги до клієнта у терапевтів і негативні значення по тих же шкалах у клієнтах, можна пояснити схильністю останніх до ідеалізації терапевта.

Мають місце також відмінності, які можуть бути пов'язані з диференційованістю

**Таблиця факторних навантажень 1.**  
**В якості змінних використано оцінки піддослідними —**  
**клієнтами мотивів поведінки психотерапевта**

	1	2	3	4	5
VAR1	.832062	.135080	.065601	-.411188	.087981
VAR2	-.807099	-.434436	.063750	-.000816	-.192543
VAR3	.892414	.182010	.204765	-.031073	.252004
VAR4	-.875790	-.065123	.099262	.292907	-.250946
VAR5	.853948	.172542	.193805	.112411	.315121
VAR6	.406805	.522958	.524912	.313203	.035035
VAR7	.109096	.821064	.236506	.022533	-.100825
VAR8	-.816904	-.158797	-.374304	.039618	.103251
VAR9	-.793981	-.132868	.242211	.070688	.297551
VAR10	.489460	.702467	.325495	-.235010	-.045335
VAR11	.319500	.789297	.150567	.369628	.020885
VAR12	-.590682	-.022493	-.037233	.698310	-.088362
VAR13	-.083688	.233438	.913397	.056219	.056677
VAR14	.305913	.793667	-.034540	-.128300	.216477
VAR15	-.132347	.114388	.128650	.876914	.003687
VAR16	-.723024	-.368550	.218891	.261611	.001677
VAR17	-.164014	.836657	.107349	-.024301	.403561
VAR18	.311416	.427282	.089032	-.133844	.761031
VAR19	.249400	.729129	-.005517	.305734	.444657
VAR20	.650810	.080775	.520816	.125264	.418383
Expl. Var	7.052565	4.635609	1.948632	2.037843	1.556369
Prp. Totl	.352628	.231780	.097432	.101892	.077818

**Таблиця факторних навантажень 2.**  
**В якості змінних використано оцінки піддослідними —**  
**терапевтами мотивів поведінки психотерапевта**

	1	2	3	4	5
VAR1	.665905	.027628	.538038	-.247879	.310224
VAR2	-.627387	.114608	-.064138	.578411	-.320886
VAR3	.864505	.181088	.233980	-.221116	.244751
VAR4	-.587245	.263125	-.367054	.540275	-.095367
VAR5	.832862	.035418	.218897	-.284531	.207725
VAR6	.323680	.645166	-.134072	.268271	.493496
VAR7	.104721	.792784	-.090024	-.381929	.305385
VAR8	-.614655	-.234389	-.522931	.212131	.060643
VAR9	-.361230	.049041	.033036	.761058	.205172
VAR10	.404631	.374417	.375372	-.062460	.638102
VAR11	.506160	.526345	.048931	-.152906	.574756
VAR12	-.249420	-.222038	-.847489	.072294	-.039263
VAR13	.020336	.862019	.136953	.281980	.142718
VAR14	.239595	.059004	.253200	-.171825	.856430
VAR15	.733279	-.206347	-.347809	-.104688	.114678
VAR16	-.028358	-.029851	-.388931	.760492	-.259591
VAR17	.115552	.430957	-.085390	.065076	.732363
VAR18	.731241	.292438	.073736	.046658	.186603
VAR19	-.022981	-.336414	.816059	-.138385	.167738
VAR20	.791242	.364613	.140415	-.068662	.129293
Expl. Va	5.500066	2.993186	2.746656	2.420926	2.883393
Prp. Totl	.275003	.149659	.137333	.121046	.144170

професійних уявлень терапевтів. Так, клієнти поєднують в один фактор уважну поведінку і позитивне ставлення («Якщо звертає увагу, отже добре ставиться»), а у терапевтів — це

два різних фактори («Звертає увагу, але не обов'язково добре ставиться»).

Крім того, клієнти поєднують мотив «Бажає навести транс» з бажанням домінувати,

**Таблиця факторних навантажень 3.**  
**В якості змінних використано оцінки піддослідними —**  
**клієнтами елементів поведінки психотерапевта**

	1	2	3	4	5
VAR1	.339551	.044984	.073862	.895735	-.090654
VAR2	.890246	-.346453	-.026209	.035218	.107388
VAR3	.865327	-.245183	.319382	.150800	-.187797
VAR4	.782219	-.000044	.264625	.247390	-.398286
VAR5	.800040	-.193024	-.245209	-.320815	.052423
VAR6	.879486	-.307839	-.215141	.089433	-.124057
VAR7	-.495337	.354380	-.139351	.177664	<b>.698709</b>
VAR8	.020537	.908504	.020248	.083531	-.206489
VAR9	<b>.889487</b>	-.339926	.092039	-.083164	-.168805
VAR10	-.007417	.185695	-.118909	<b>.924873</b>	-.007561
VAR11	-.503140	.700157	.268149	-.049495	.279341
VAR12	.090361	.020037	.490591	-.253846	<b>.784970</b>
VAR13	-.467466	<b>.757103</b>	.292217	-.019601	.037021
VAR14	-.455998	<b>.750451</b>	-.047271	.193917	.273392
VAR15	-.282370	<b>.887849</b>	-.046742	.123553	.194031
VAR16	-.413388	.360702	<b>.642247</b>	.340338	-.010901
VAR17	.696945	-.318111	.357930	.153909	.273550
VAR18	.923977	-.156932	-.127676	.199337	-.090287
VAR19	.139605	-.000909	<b>.912773</b>	-.149946	.115686
VAR20	-.497697	<b>.656745</b>	-.121119	.428570	.116722
Expl. Var	7.264126	4.517710	2.134141	2.404845	1.709250
Prp. Totl	.363206	.225886	.106707	.120242	.085463

**Таблиця факторних навантажень 4.**  
**В якості змінних використано оцінки піддослідними —**  
**терапевтами елементів поведінки психотерапевта**

	1	2	3	4	5
VAR1	.026793	<b>.894883</b>	.214155	-.146854	.131305
VAR2	-.139159	.133506	.157473	.253802	<b>.872405</b>
VAR3	-.218699	.084088	<b>.725584</b>	.233698	.542452
VAR4	-.112897	.253274	<b>.806048</b>	.080502	.364537
VAR5	-.223918	-.319740	.097302	.176113	<b>.842109</b>
VAR6	-.465155	-.107275	.334375	-.175080	.684854
VAR7	.315431	.472387	<b>-.696199</b>	.040633	-.136503
VAR8	.832370	-.080569	-.229794	-.168427	-.011286
VAR9	-.337053	-.154690	.508791	.144657	<b>.666585</b>
VAR10	-.185945	<b>.891149</b>	.051251	.076408	.053580
VAR11	.802179	.092959	-.023290	.030654	-.386414
VAR12	.184916	-.148301	-.057756	<b>.836682</b>	.093831
VAR13	<b>.798849</b>	.007644	-.103160	.151342	-.323385
VAR14	.464170	<b>.571460</b>	-.257360	-.289634	-.431383
VAR15	<b>.689727</b>	.029280	-.299075	-.146745	-.382300
VAR16	<b>.632130</b>	.401600	-.103044	.080571	-.420378
VAR17	-.151720	.015989	.255447	<b>.776164</b>	.106589
VAR18	-.308074	.166761	.202418	-.069416	<b>.856250</b>
VAR19	.527725	-.148460	.456255	.269788	-.029169
VAR20	.188798	<b>.739485</b>	-.403045	-.110249	-.215716
Expl. Var	4.126362	3.167658	2.824771	1.793512	4.413182
Prp. Totl	.206318	.158383	.141239	.089676	.220659

з відчуттям переваги. Терапевти, навпаки, по-в'язують використання сугестивних технік з наміром стати непомітним, що відповідає більш поширеній зараз моделі недирективного гіпнозу.

#### Висновки

Установлено, що семантичний простір уявлень клієнтів і психотерапевтів про поведінку психотерапевта і мотиви, що її пояснюють, має в цілому схожу факторну структуру.

Зміст двох основних факторів, у які групуються мотиваційні конструкти («Позитивне емоційне ставлення, прийняття» і «Майстерність, досконалість, впливовість»), можна концептуалізувати в межах теорії Х. Когута як дзеркальний та ідеалізуючий трансфер, що свідчить про актуалізацію в ситуації психотерапії нарцисичних потреб.

Основні фактори, у які були згруповани елементи поведінки психотерапевта, відповідають двом найпоширенішим моделям те-

рапії: роджеріанській та психоаналітичній. Відмінності у сприйнятті та інтерпретації поведінки психотерапевта ними самими та їх клієнтами можуть бути пов'язані за наявністю трансферентних реакцій, які виявляються тим інтенсивнішими, чим більш виражений у клієнта контактний потяг (а тому і значущість терапевтичних взаємовідносин). Ці відмінності також можна пояснити диференційованістю професійних уявлень психотерапевтів.

### Список літератури

1. Психотерапевтическая энциклопедия. Под ред. Б.Д. Карвасарского СПб.: Питер, 1998. 752 с.
2. Кан М. Между психотерапевтом и клиентом: новые взаимоотношения. СПб., 1997.
3. Kohut H. The analysis of the self. N.Y: Int. Univers. Press, 1971.
4. Петренко В.Ф. Основы психосемантики. М., 1997.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПСИХОТЕРАПЕТИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МЕТОДОМ ПСИХОСЕМАНТИКИ

*К.О. Малышева*

Приведен пример эмпирического исследования особенностей взаимоотношений между психотерапевтом и клиентом с помощью метода психосемантики. Особенности факторизации поведения психотерапевта и поясняющих ее мотивов самими психотерапевтами и их клиентами интерпретируются в концептуальных границах селф-психологии Х. Когута. Сходные элементы в факторной структуре представлений психотерапевтов и их клиентов отвечают теоретическим положениям Х. Когута об актуализации в ситуации терапии специфических нарциссических потребностей: в позитивном отражении и идеализации психотерапевта.

*Ключевые слова:* психотерапевт, клиент, факторизация поведения.

### SPECIALITIES OF PSYCHOTHERAPEUTIC INTERRELATIONS BY MEANS OF PSYCHOSEMANITC

*K.O. Malysheva*

Being devoted to the therapeutic relations problem, this article presents an empirical research based on psychosemantic approach. Particular features of therapist's behavior interpretations by client and his own interpretations are examined and compared. Similarities and differences in factor space structure reflect presence of transference and counter-transference reactions. Principle factors content is conceptualized in the framework of H. Kohut theory and match to unfulfilled narcissistic demands of the early childhood that revive in therapy situation.

*Key words:* psychotherapeutic, client, features of behavior.

## ХІРУРГІЯ

### РОЛЬ МЕТОДОВ КАТЕТЕРНОГО ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗА В ДИАГНОСТИКЕ І ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ ЕТИОЛОГІЇ

**В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Ю.В. Авдосьев,  
А.И. Питык, Д.Е. Волков**

*Інститут общей и неотложной хирургии АМН Украины, г. Харьков*

Приведены сравнительная характеристика селективной и окклюзионной артериографий чревного ствола и его ветвей, а также результаты применения эндоваскулярных методов лечения острых гастродуоденальных кровотечений язвенной и опухолевой этиологии.

**Ключевые слова:** окклюзионная артериография, рентгеноэндоваскулярная окклюзия, внутриартериальная регионарная гемостатическая терапия.

В последние годы отмечается рост числа больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями (ОЖКК), и в настоящее время данная группа составляет около 20 % всех поступающих в стационары, а уровень летальности — 5–10 % [1, 2]. Послеоперационная летальность при профузных гастродуоденальных кровотечениях так же до сих пор остается высокой — 24 %, а у больных пожилого возраста она достигает 50 % [3, 4]. Несмотря на значительные успехи, достигнутые при использовании эндоскопических методов диагностики и гемостаза, для определенного контингента больных данные методы оказываются неэффективными [5]. Поэтому понятен постоянный повышенный интерес к другим мини-инвазивным методикам, в частности к рентгенэндоваскулярным вмешательствам [6–10].

**Материал и методы.** С 1978 по 2002 г. в Институте общей и неотложной хирургии АМН Украины было выполнено 378 целиакографий, из них по поводу острых гастродуоденальных кровотечений язвенной и опухолевой этиологии — 42. Из числа последних проведено 18 диагностических окклюзионных ангиографий чревного ствола и его ветвей с помощью катетера TORCON (A Cook Group Company). Среди пациентов было 13 женщин и 39 мужчин в возрасте от 18 до 87 лет (средний возраст 63,2 года). 27 больным выполнены рентгенэндоваскулярные вмешательства, которые включали суперселективную катетеризацию с последующим выполнением рентгенэндоваскулярной окклюзии (РЭО) артерий, кровоснабжающих источник кровотечения, и(или) внут-

риартериальную регионарную гемостатическую терапию (ВРГТ) и их сочетания с хирургическими и эндоскопическими операциями. Этиологическими факторами ОЖКК у больных послужили острые язвы (7 чел.), хронические язвы (8 чел.), опухоли (12 чел.). Показаниями к проведению рентгенэндоваскулярных вмешательств явились невозможность определения источника кровотечения и достижения гемостаза эндоскопически при наличии продолжающегося кровотечения или его угрозы, требующих немедленного оказания радикальной помощи, с одной стороны, а с другой — тяжелое состояние больного исключало срочную операцию или крайне повышало риск ее проведения.

Для осуществления РЭО использовали синтетические эмболы из пенополиуретана или гемостатическую губку. Для усиления гемостатического эффекта (если это было необходимо) дистально-паренхиматозная эмболизация дополнялась проксимальной эмболизацией ствола артерии при помощи металлических спиралей типа Гиантурко или пластмассовых спиралей Киттнера. После завершения РЭО катетер удаляли или оставляли в чревном стволе для проведения ВРГТ. Как самостоятельный метод лечения ВРГТ (питуитрин, дицинон, 5%-ный раствор аминокапроновой кислоты) была применена у больных с острыми язвами и эрозиями гастродуоденальной зоны, а также в случае невозможности технически выполнить РЭО кровоточащего сосуда. Эндоскопические вмешательства выполнялись с целью увеличения «надежности» и для

контроля гемостаза, хирургические операции применялись после остановки кровотечения ангиографическим методом, выведения из состояния шока, стабилизации жизненных показателей как радикальный способ профилактики рецидива.

Источник кровотечения и эффективность вмешательства определяли по наличию или отсутствию экстравазации контрастного вещества (рис. 1 и 2), появлению рефлюкса кон-



Рис. 1. Ангиограмма левой желудочной артерии. Четко выявляется экстравазация контрастного вещества

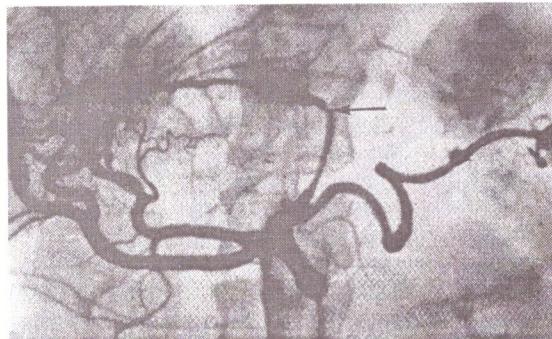


Рис. 2. Целиакограмма после эмболизации. Левая желудочная артерия и ее ветви не контрастируются. Экстравазации нет.

Таблица 2. Результаты применения эндоваскулярных методов гемостаза у больных с острыми гастродуodenальными кровотечениями язвенной и опухолевой этиологии

Этиология кровотечения	Параметр	Вмешательство			
		РЭО	ВРГТ	РЭО+ВРГТ	РВ или эндоскоп. и (или) хирургич.
Острые язвы и эрозии	Количество больных	—	3	—	4
	Достигнутый гемостаз	—	2	—	4
	Рецидив ОЖКК	—	0	—	0
Хронические язвы	Количество больных	1	1	3	3
	Достигнутый гемостаз	1	1	3	3
	Рецидив ОЖКК	0	1	1	0
Опухоли	Количество больных	3	2	4	3
	Достигнутый гемостаз	3	1	4	3
	Рецидив ОЖКК	1	1	1	0

трастированной крови, а также при контрольной эндоэскопии.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ селективной и окклюзионной ангиографии чревного ствола и его ветвей показал следующие преимущества последней: 1) более простое позиционирование, связанное с движением по току крови баллонного катетера; 2) более четкое контрастирование мелких артерий («standstill arteriogram»); 3) улучшение качества «венозной фазы»; 4) уменьшение количества расходуемого контраста; 5) создание благоприятных условий для выполнения транскатетерной эмболизации и оперативного вмешательства в результате временной редукции кровотока (табл. 1).

Анализ результатов применения эндоваскулярных методов гемостаза приведен в табл. 2. Обращает на себя внимание более высокая эффективность применения и низкий процент рецидивов при сочетании их между

Таблица 1. Сравнительная характеристика селективной и окклюзионной артериографий

Показатель	Селективная ангиография	Окклюзионная ангиография
Диагностическая ценность, %	45	57
Необходимое кол-во контрастного вещества, мл	30–40	20–30
Средняя продолжительность исследования, мин	15–20	10–15
Эффективность последующей РЭО, %	89	95

Примечание. Побочных эффектов и осложнений не выявлено.

собой (100% -ное достижения гемостаза) и с хирургическими и эндоскопическими вмешательствами (ноль рецидивов ОЖКК). Неэффективность изолированного применения ВРГТ у больных с хроническими язвами и опухолями гастродуodenальной зоны, вероятно, связана с особенностью строения сосудов края язвы и опухолевых сосудов, в стенке которых нет мышечных элементов и которые соответственно не способны сократиться.

#### **Выводы**

Окклюзионная ангиография является ценным диагностическим инструментом опре-

деления источника ОЖКК, улучшающим условия выполнения РЭО.

Рентгеноэндоваскулярный катетерный гемостаз при кровотечениях в пищеварительный тракт является высокоэффективным и в то же время малотравматичным способом лечения.

Высокой эффективности катетерного гемостаза способствует обоснованный выбор характера и тактики проведения эндоваскулярного вмешательства, сочетание его с эндоскопическими и хирургическими методами лечения.

Методики временной баллонной окклюзии сосудов с гемостатической целью требуют дальнейшего обоснования и развития.

#### **Список литературы**

1. Панцырев Ю.М., Михлев А.И., Федоров Е.Д., Кузеев Е.А. Лечение язвенных гастродуodenальных кровотечений. Хирургия 2000; 3: 21–25.
2. Fallah M.A., Prakash C., Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. Med. Clin. North Am. 2000; 84, 5: 1183–1208.
3. Dallal H.J., Palmer K.R. ABC of the upper gastrointestinal tract: Upper gastrointestinal haemorrhage. BMJ 2001; 323, 10: 1115–1117.
4. Дерман А. И. Совершенствование хирургической тактики при язвенных гастродуodenальных кровотечениях у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Харьков, 1990. 35 с.
5. Brullet E., Calvet X., Campo R., Rue M., Catot L., Donoso L. Factors predicting failure of endoscopic injection therapy in bleeding duodenal ulcer. Gastrointest. Endosc. 1996; 43, 2: 111–116.
6. Никишин Л.Ф., Верещагин С.В., Кондратюк В.А., Альтман Ч.В. Лечение острых желудочно-кишечных кровотечений методами рентгеноэндоваскулярной хирургии. Рентгенохірургія непідкладних станів. Нове в інтервенційній радіології і мат. доповідей. К., 1997: 84–87.
7. Никишин Д.Ф., Попик М.П. Клинические лекции по рентгеноэндоваскулярной хирургии. Львов: Кобзар, 1996. 190 с.
8. Бойко В.В., Авдос'єв Ю.В. Возможности рентгенохирургических вмешательств в комплексе гемостатических мероприятий при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Шпитальна хірургія 2000; 1: 15–17.
9. Зубрицкий В.Ф., Ханевич М.Д., Лебедев Н.Н. Рентгеноваскулярный гемостаз в лечении больших желудочно-кишечными кровотечениями. Актуальные вопросы лечения желудочно-кишечных кровотечений и перитонита: Сб. науч. тр. СПб., 1995: 54–55.
10. Dhar A., Konar A., Sengupta D. Transcatheter therapy of intravisceral bleeding. J. Invasive Cardiol. 2001; 13, 2: 126–128.

#### **РОЛЬ МЕТОДІВ КАТЕТЕРНОГО ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ГЕМОСТАЗУ В ДІАГНОСТИЦІ І ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ ВИРАЗКОВОЇ І ПУХЛИННИЙ ЕТІОЛОГІЙ**

**В.В. Бойко, І.А. Криворучко, Ю.В. Авдос'єв, А.І. Пітик, Д.Є. Волков**

Приведено порівняльну характеристику селективної та оклюзійної артеріографії черевного стовбура і його гілок, а також результати застосування ендоваскулярних методів лікування гострих гастродуodenальних кровотеч виразкової і пухлинний етіологій.

**Ключові слова:** оклюзійна артеріографія, рентгеноендоваскулярна оклюзія, внутрішньоартеріальна регіонарна гемостатична терапія.

#### **ROLE METHODS OF CATHETER ENDOVASCULAR HEMOSTASIS IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE ULCEROUS AND TUMOROUS GASTROINTESTINAL BLEEDING**

**V.V. Boyko, I.A. Krivoruchko, Yu.V. Avdos'ev, A.I. Pityk, D.Ye. Volkov**

The comparative description of selective and occlusive arteriography of celiac trunk and its branches and as results of application of endovascular methods treatment of acute ulcerous and tumorous gastrointestinal bleeding is given.

**Key words:** occlusive arteriography, roentgenoendovascular occlusion, intraarterial regional hemostatic therapy.

## РАСЧЕТ ОБЪЕМНОЙ СКОРОСТИ ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ ПРИ ЛАМИНАРНОМ И ТУРБУЛЕНТНОМ ТИПЕ ГЕМОДИНАМИКИ

***В.А. Сипликий, Д.И. Скорый, В.Г. Книгавко***

*Харьковский государственный медицинский университет*

Разработан способ расчета объемной скорости портального кровотока по данным ультразвуковой допплерографии при ламинарном и турбулентном типе гемодинамики, описана методика его расчета. Предложено дополнительное программное обеспечение для определения этого показателя.

**Ключевые слова:** порталный кровоток, объемная скорость, ламинарный ток, турбулентный ток.

Важным и необходимым звеном в оценке функциональных резервов печени является изучение портального кровотока [1]. Показатели портальной гемодинамики широко изучаются на основании данных неинвазивного метода исследования — ультразвуковой допплерографии, однако функциональные возможности метода позволяют определять лишь линейную скорость кровотока в сосуде и отражать ее изменение во времени на экране ультразвукового сканера. Объемная же скорость кровотока как параметр, являющийся доминирующим в оценке функциональных резервов печени, рассчитывается на основе данных линейной скорости кровотока, но не определяется самим прибором. Нами были предложены способы определения объемной скорости кровотока по данным ультразвуковой допплерографии как для ламинарного, так и для турбулентного типа гемодинамики [2]. Для подсчета данного показателя при ламинарном кровотоке используется формула [2]

$$Q = \pi R^2 \int_{t_1}^{t_n} v(t) dt \frac{60}{t_n - t_1},$$

где  $Q$  — объемная скорость кровотока;

$R$  — радиус сосуда;

$t_1$  — время начала одного из циклических периодов колебания ЛСК;

$t_n$  — время окончания этого периода;

$v(t)$  — функциональная зависимость ЛСК от времени.

Формула является идеальной математической моделью, однако применение ее в данном виде для расчета объемной скорости кровотока по результатам ультразвуковой допплерографии в клинических условиях без использования специальных программ и компьютерного обеспечения невозможно. Это связано с отсутствием формулы для определения функцио-

нальной зависимости между линейной скоростью кровотока и временем. В действительности данную зависимость мы получаем при ультразвуковой допплерографии в графическом виде (отображение спектра линейных скоростей кровотока во времени на экране сканера), что и обуславливает сложность использования данной формулы в предлагаемом виде.

Использование математического приема, который выражается численным равенством площади поверхности, заключенной между линией графика функции, с одной стороны, и осью абсцисс — с другой, и интегралом от этой же функции, позволяет рассчитать интеграл  $\int_{t_1}^{t_n} v(t) dt$ , не имея функциональной зависимости линейной скорости кровотока от времени —  $v(t)$ . Поскольку одним из параметров, получаемых при ультразвуковой допплерографии, является отображение спектра линейных скоростей кровотока, распределенных во времени, то есть не что иное, как функциональная графическая зависимость, то интеграл функции, отражающей эту зависимость, будет численно равен описанной площади. Наличие данного факта сводит задачу к определению площади поверхности под графиком распределения спектра линейных скоростей во времени.

Для подсчета объемной скорости кровотока по результатам ультразвуковой допплерографии «вручную» нами предложена следующая методика. График функциональной зависимости  $v(t)$ , полученный при ультразвуковой допплерографии, расположим для наглядности в координатной сети «время, линейная скорость кровотока». Координаты точек экстремумов запишем в следующем виде:

Время	$t_1$	$t_2$	$t_3$	$t_4$	$t_5$
ЛСК	$v_1$	$v_2$	$v_3$	$v_4$	$v_5$

На основании этих данных построим график путем соединения точек (рис. 1).

ЛСК

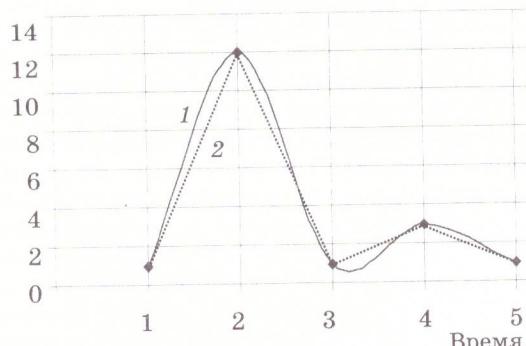


Рис. 1. График зависимости линейной скорости кровотока от времени:

1 — вручную; 2 — по координатным точкам

Безусловно, использование лишь некоторых точек графика, полученного методом допплерографии, приводит к появлению погрешности в вычислениях, однако они не являются значительными.

Дальнейший расчет изучаемой площади поверхности проводится следующим образом: вся площадь разбивается на трапеции, площадь каждой из которых определяется по формуле

$$S_i = \frac{(v_i + v_{i+1}) \cdot (t_{i+1} - t_i)}{2}, \quad (1)$$

где  $S_i$  — площадь каждой из трапеций;

$v$  — ЛСК;

$t$  — время;

$i$  — индекс каждого из параметров.

Сумма площадей трапеций и является изучаемой площадью поверхности, численно равной интегралу от функции  $v(t)$ , а значит

$$\int_{t_1}^{t_n} v(t) dt = \sum_{i=1}^n \frac{(v_i + v_{i+1}) \cdot (t_{i+1} - t_i)}{2}. \quad (2)$$

Подставляя формулу (2) в формулу для определения объемной скорости кровотока при ламинарном типе гемодинамики, получаем

$$Q = \pi R^2 \sum_{i=1}^{n-1} \frac{(v_i + v_{i+1}) \cdot (t_{i+1} - t_i)}{2} \cdot \frac{60}{t_n - t_1}, \quad (3)$$

где  $n$  — количество учитываемых точек графика.

Таким образом, используя формулу (3), можно быстро, с высокой степенью точности и без использования дополнительного компьютерного обеспечения определить объемную скорость кровотока по результатам ультразвуковой допплерографии.

Расчет объемной скорости кровотока при турбулентном токе крови по предложенной методике основан на принципиально новой, нами выведенной формуле, учитывающей зависимость линейной скорости кровотока как от времени, так и от удаленности от центра сосуда [1]. Именно это и отличает данный спо-

соб от предложенных ранее и обеспечивает получение результата с минимальной погрешностью. Формула имеет вид

$$Q = 2\pi \frac{60}{t_n - t_1} \int_{t_1}^{t_n} v(r, t) r dr dt, \quad (4)$$

где  $v(r, t)$  — функциональная зависимость ЛСК от времени и удаленности от центра сосуда;

$r$  — удаленность от центра каждого из слоев  $dr$ .

Непосредственный расчет объемной скорости кровотока по результатам ультразвуковой допплерографии с использованием формулы (4) привести не представляется возможным из-за отсутствия данных функциональной зависимости линейной скорости кровотока от времени и удаленности от центра сосуда. При допплерографии можно получить лишь графическую регистрацию данной зависимости, поэтому необходимо анализировать значения линейной скорости кровотока в различных точках удаленности от центра сосуда в различные моменты времени  $t$ . Так, график зависимости линейной скорости кровотока от удаленности от центра сосуда в момент времени  $t_1$  будет иметь вид, представленный на рис. 2.



Рис. 2. График зависимости линейной скорости кровотока от удаленности от центра сосуда в момент времени  $t_1$

Учитывая точки экстремумов графика и крайние точки этой зависимости в различные моменты времени  $t$ , можно построить объемный график зависимости линейной скорости кровотока от времени и удаленности от центра сосуда, для чего запишем координаты точек в следующем виде:

Время	$t_1$	$t_1$	$t_1$	$t_2$	$t_2$	$t_2$
Удаленность						
от центра						
сосуда	0	$1/3R$	$2/3R$	0	$1/3R$	$2/3R$
ЛСК	$v_1$	$v_2$	$v_3$	$v_4$	$v_5$	$v_6$
Время	$t_3$	$t_3$	$t_3$	$t_4$	$t_4$	$t_4$
Удаленность						
от центра						
сосуда	0	$1/3R$	$2/3R$	0	$1/3R$	$2/3R$
ЛСК	$v_7$	$v_8$	$v_9$	$v_{10}$	$v_{11}$	$v_{12}$

На основании этих данных строим график путем соединения координатных точек (рис. 3).

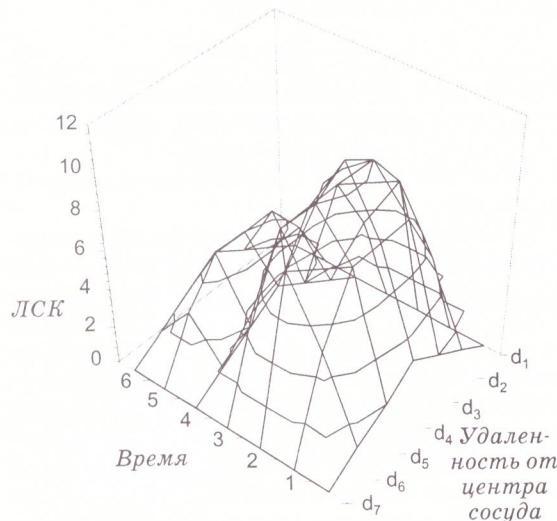


Рис. 3. График зависимости ЛСК от времени и удаленности от центра сосуда

Рассмотрим часть данного графика на временному промежутке  $t_2 - t_1$ . За этот момент времени объем крови, протекающей через сечение сосуда, равен

$$\pi(d_2^2 - d_1^2)v_{c1} + \pi(d_3^2 - d_2^2)v_{c2} + \pi(d_3^2 - d_2^2)v_{c3}, \quad (5)$$

где  $d$  — удаленность от центра сосуда;

$v_c$  — средняя скорость на данной удаленности за моменты времени  $t_2$  и  $t_1$ .

То есть  $v_{c1} = (0+0+v_2+v_5)/4$ ,  $v_{c2} = (v_2+v_3+v_5+v_6)/4$  и т. д. В первом случае использовались два нуля в связи с тем, что скорость у стенки сосуда равна нулю.

Таким образом, для расчета объемной скорости кровотока при турбулентном типе гемодинамики необходимо просуммировать объем-

мы протекающей через сечение сосуда крови за все промежутки времени и умножить их на количество циклических колебаний в минуту. Исходя из этого, получаем

$$Q = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{60\pi(t_{i+1}-t_i)(d_{i+1}^2 - d_i^2)v_{ci}}{t_{i+1}-t_i}. \quad (6)$$

Описанные методики легли в основу разработки компьютерной программы «DOPPLER», позволяющей определить объемную скорость кровотока легко, быстро, с большой степенью точности и не прибегая к инвазивным методам диагностики, при различных патологических состояниях. Основное меню программы предусматривает выбор типа гемодинамики и в соответствии с этим введение данных диаметра сосуда, линейной скорости кровотока, времени измерений и удаленности от центра сосуда для турбулентного кровотока. На основании введенных параметров кровотока программа отображает графическую зависимость линейной скорости кровотока от времени и зависимость линейной скорости кровотока от удаленности от центра сосуда при турбулентном токе, что обеспечивает возможность сравнения графиков на экране ультразвукового сканера и экране монитора. Существует возможность расчета числа Рейнольдса — показателя степени турбулентности кровотока после дополнительного введения вязкости крови. Разработанная компьютерная программа «DOPPLER» рекомендована для расчета объемной скорости кровотока по данным ультразвукового допплеровского сканирования, что значительно облегчит и повысит точность определяемого параметра гемодинамики. При отсутствии компьютерного обеспечения целесообразно использовать предложенные методики для расчета объемной скорости кровотока «вручную».

#### Список литературы

1. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г. Ультразвуковая допплеровская оценка функционального резерва печени. Хирургия 1992; 1: 18–22.
2. Сипливий В.А., Скорий Д.И. Определение объемной скорости портального кровотока по данным ультразвуковой допплерографии у больных с диффузными заболеваниями печени. Эксперим. и клин. медицина 2002; 1: 92–93.

#### РОЗРАХУНОК ОБ'ЄМОЇ ШВІДКОСТІ ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТИКУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДОПЛЕРОГРАФІЇ ПРИ ЛАМІНАРНОМУ І ТУРБУЛЕНТНОМУ ТИПІ ГЕМОДИНАМІКИ

*В.О. Сипливий, Д.І. Скорий, В.Г. Книгавко*

Розроблено спосіб розрахунку об'ємої швидкості порталального кровотіку за даними ультразвукової допплерографії при ламінарному і турбулентному типі гемодинаміки, описана методика його розрахунку. Запропоновано додаткове програмне забезпечення для визначення цього показника.

**Ключові слова:** порталний кровотік, об'ємна швидкість, ламінарна течія, турбулентна течія.

#### METHODS OF CALCULATION OF VOLUME SPEED USING ULTRASONAR DOPPLEROGRAPHY BY LAMINAR AND TURBULENT BLOOD CIRCULATION

*V.A. Siplivyi, D.I. Skoryi, V.G. Knigavko*

There are introduced the new methods of determination of volume speed of blood circulation using ultrasonar dopplerography as for laminar as for turbulent flow of blood use additional software.

**Key words:** portal blood circulation, volume speed, laminar flow, turbulent flow.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИАДИНАМО-ФОРЕТИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПИЕЛОНЕФРИТОВ

*Махер А.А. Юсеф*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Экспериментальное изучение внутритканевого диадинамофоретического введения антибиотиков выявило достоверное повышение концентрации антибиотика в тканях почки и моче по сравнению с обычной антибактериальной терапией, что существенно влияет на эффективность лечения.

**Ключевые слова:** врожденные обструктивные уропатии, вторичный пиелонефрит, антибактериальная терапия, внутритканевой диадинамофорез.

Пороки развития органов мочеполовой системы являются одними из наиболее выявляемых у детей [1]. Среди них обструктивные уропатии представляют значительный интерес в связи с развитием серьезных нарушений уродинамики, влекущих за собой глубокие морфологические изменения в структуре и функции почки, и значительным процентом воспалительных осложнений, существенно усугубляющих морфофункциональные изменения [2, 3]. Вторичные пиелонефриты, сопровождающие врожденный гидронефроз, как раз и относятся к этим тяжелым осложнениям [4]. Их лечение — серьезная проблема для клиницистов из-за широкого спектра микроорганизмов, вызывающих данные заболевания, сложностей создания эффективных концентраций антибактериальных средств в почечной паренхиме и моче, а также высокой степени резистентности современной патогенной микрофлоры.

Целью работы было экспериментальное изучение возможности эффективного повышения концентрации антибиотиков в почечной паренхиме и моче посредством диадинамофоретического введения антибиотиков.

**Материал и методы.** Эксперименты выполнены на 52 молодых кроликах породы Шиншилла. Пиелонефрит у животных вызывали путем внутривенного введения суточной культуры золотистого стафилококка (ATCC-25923), содержащей 800 млн микробных тел. Спустя трое суток после инфицирования начинали лечение пиелонефрита гентамицином. Концентрацию гентамицина в биологических субстратах определяли методом диффузии в агар, на двух слоях питательной среды на чашке Петри. Для нижнего слоя использовали «голодные» незасеянные среды, приготовленные на бульоне Хоттингера. Для верхнего слоя применяли агаровую среду, которую засевали тест-микробом (*Bac. Subtilis ATCC-6633* — 50 млн микробных тел на 1 мг среды). В верх-

нем слое среды выдавливали лунки глубиной 10 мм, диаметром 3 мм. Биосубстрат из почечной паренхимы готовили следующим образом: брали навеску материала 500 мг, добавляли 1 мг 0,9%-ного раствора поваренной соли и гомогенизировали, после чего полученный гомогенизат центрифугировали в течение 10 мин при 32 с<sup>-1</sup>. Затем набирали 0,1 мл надосадочной жидкости и вносили в лунки верхнего слоя.

После засева чашки Петри инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 18 часов, после чего измеряли диаметр зон задержки роста тест-микробы вокруг лунки с использованным материалом. Параллельно построили калибровочную кривую со стандартным раствором антибиотика (4%-ный раствор гентамицина, разведенный до нужных концентраций, которые обеспечивают образование оптимальных зон задержки роста тест-культуры). Концентрацию гентамицина в исследуемых материалах — паренхиме почки и моче — определяли по калибровочной кривой, ежечасно, в течение 16 часов.

Животным 1-й серии опытов (20 кроликов) выполняли катетеризацию краевой вены уха, пункцию мочевого пузыря для забора мочи. Гентамицин вводили внутривенно капельно в течение 30 мин в максимальной суточной терапевтической дозе 5 мг/кг.

Животным 2-й серии опытов (32 кролика) после удаления шерстяного покрова на животе и спине под внутривенным гексеналовым наркозом (20 мг/кг) проводили люмботомию, почку выделяли из окружающих тканей. Вскрывали лоханку, в нее через паренхиму почки и в мочеточник помещали микроирригатор с множественными отверстиями, в просвет которого был введен проволочный электрод. На лоханку накладывали швы. Электрод выводили на кожу спины. Рану послойно зашивали наглухо.

Через сутки в краевую вену уха капельным способом вводили раствор гентамицина ( $5 \text{ мг}/\text{кг}$ ). На переднюю брюшную стенку и спину прикрепляли накожные электроды. Проволочный электрод и накожные электроды подключали к аппарату амплипульс. Спустя 15 мин от начала введения антибиотика начинали воздействовать на область почки двухполупериодным непрерывным диадинамическим током мощностью  $0,5 \text{ мА}$  в течение 15 мин на фоне продолжающегося введения антибиотика и еще 15 мин после окончания введения.

Забор исследуемого материала осуществлялся, как и в 1-й серии опытов. Проводилась сравнительная оценка концентрации гентамицина в биологических субстратах, скорость его накопления и выведения.

Основанием для изучения внутрипочечного способа диадинамофореза послужило то, что кожные покровы тела оказывают большое сопротивление диадинамическому току, что обусловлено наличием рогового слоя кожи и большой плотностью тока в выводных протоках желез, главным образом потовых. Протоки этих желез являются главными путями прохождения тока в организме через кожу. На преодоление сопротивления этих сравнительно узких каналов и рогового слоя кожи при прохождении тока тратится большая часть энергии. Здесь же развиваются довольно четко выраженные реакции организма субъективного характера. Несколько меньшее, но все же значительное сопротивление току оказывает и подкожный жировой слой [5].

Нами были разработаны способ и устройство для внутритканевого диадинамофореза антибиотиков, позволяющее уменьшить сопротивление диадинамофоретического тока путем наиболее рационального размещения почки или мочевого пузыря в межэлектродном пространстве, а также уменьшения расстояния между электродами.

Устройство состоит из двух электродов. Один электрод выполнен в виде гибкого зонда с множественными отверстиями, в просвет которого установлен гибкий проволочный электрод. Внутрипочечный электрод изготовлен из нержавеющей стали длиной 20 см, диаметром  $0,001 \text{ м}$ , площадью  $0,0002 \text{ м}^2$ . Другой электрод — накожный — образован двумя стандартными пластинами. Располагаются электроды следующим образом: проволочный электрод во время операции устанавливается посредством нефростомы в лоханку и мочеточник и фиксируется к капсуле почки, первый его конец выводится на кожу. Другой электрод накладывается на кожу с двух сторон на область почки.

**Результаты.** В 1-й серии опытов (с обычным внутривенным введением) спустя 2 ч от начала эксперимента концентрация гентами-

цина в паренхиме почки составила ( $38,41 \pm 0,38$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче гентамицин не определялся. Через 4 ч эксперимента уровень гентамицина в почке составлял ( $24,71 \pm 0,12$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , а в моче также не определялся. Спустя 6 ч концентрация гентамицина в паренхиме почки снижается до ( $17,07 \pm 0,74$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче — до ( $17,31 \pm 0,12$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ . Через 8 ч концентрация гентамицина в паренхиме почки снижается до ( $9,74 \pm 0,08$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче увеличивается до ( $78,14 \pm 0,04$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ . Через 10 ч концентрация гентамицина в паренхиме почки составила ( $5,33 \pm 0,32$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , а в моче — ( $19,74 \pm 0,73$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ . При заборах материала спустя 12 ч от начала эксперимента гентамицин в паренхиме почки не определялся, в моче составил ( $13,48 \pm 0,07$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ . Последняя определяемая концентрация в моче была в 14-часовой пробе и составила ( $4,31 \pm 0,17$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ , в 16-часовой пробе антибиотик в моче не определялся.

Во 2-й серии опытов, где гентамицин вводился посредством органного диадинамофореза по разработанной нами методике, основные средние показатели концентрации антибиотиков в тканях почки и мочи были следующими. Через 2 ч концентрация гентамицина в паренхиме почки достигала ( $106,48 \pm 0,24$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче гентамицин не определялся. Спустя 4 ч от начала эксперимента в почке концентрация гентамицина составила ( $109,74 \pm 0,13$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче — ( $9,30 \pm 0,17$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ . После 6 ч эксперимента отмечается концентрация антибиотика в почке ( $101,53 \pm 0,04$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$  и в моче ( $31,24 \pm 0,09$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ . В 8- и 10-часовых пробах гентамицин определялся в почке на уровне ( $97,61 \pm 0,14$ ) и ( $91,80 \pm 0,11$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$  соответственно, в моче ( $53,76 \pm 0,11$ ) и ( $59,87 \pm 0,08$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ .

Спустя 12 ч от начала эксперимента концентрация гентамицина в почечной паренхиме составила ( $87,11 \pm 0,12$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче — ( $47,91 \pm 0,04$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ . В 14-часовой пробе концентрация была следующей: в почке — ( $56,45 \pm 0,06$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче — ( $36,27 \pm 0,18$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ ; в 16-часовой — в почке ( $9,38 \pm 0,09$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в моче ( $74,08 \pm 0,04$ )  $\text{мкг}/\text{мл}$ .

Сравнение результатов двух серий экспериментов показало, что наиболее высокие концентрации гентамицина в паренхиме почки установлены спустя 2 ч от начала эксперимента и разница между этими концентрациями составила ( $68,07 \pm 0,12$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ ,  $p < 0,001$ . В дальнейшем на протяжении 8 ч от начала эксперимента концентрация гентамицина в контрольной серии снизилась на ( $29,17 \pm 0,31$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , ежечасно в среднем на ( $3,6 \pm 0,05$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , в то время как в основной серии снизилась до ( $8,8 \pm 0,01$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ , ежечасно на ( $1,1 \pm 0,07$ )  $\text{мкг}/\text{см}^3$ .

Последняя определяемая концентрация гентамицина в паренхиме почки у животных 1-й (контрольной) серии была в 10-часовом заборе и составляла ( $5,33 \pm 0,320$ ) мкг/см<sup>3</sup>, в то время как в основной серии гентамицин определялся до 16 ч наблюдения с последней концентрацией ( $9,38 \pm 0,09$ ) мкг/см<sup>3</sup>. Темп снижения концентрации в последующие 8 часов составил 11,02 мкг/см<sup>3</sup>.

Таким образом, можно констатировать, что получены достоверные различия в концентрации гентамицина в почке при диадинамофоретическом введении антибиотика ( $p < 0,001$ ) в разных временных периодах. Скорость снижения концентрации антибиотика в основной серии в 2,5 раза меньше, чем в контрольной.

Достигнута достоверность различий концентрации между контрольной и основной сериями опытов во всех временных пробах ( $p < 0,01 - 0,01$ ).

У животных 1-й серии опытов гентамицин обнаружен в моче спустя 6 ч от начала эксперимента, и его концентрация составила ( $17,31 \pm 0,12$ ) мкг/мл. В 8-часовой пробе концентрация увеличилась до ( $28,14 \pm 0,04$ ) мкг/мл, а затем снизилась в 14-часовой до ( $6,31 \pm 0,17$ ) мкг/мл, через 16 ч от начала эксперимента гентамицин в моче животных не определялся. Средняя скорость снижения концентрации составила ( $3,62 \pm 0,09$ ) мкг/мл/ч.

Во 2-й серии опытов гентамицин в концентрации ( $9,30 \pm 0,17$ ) мкг/мл определялся в моче спустя 4 ч от начала эксперимента. В дальнейшем на протяжении 6 ч наблюдения

отмечалось повышение его концентрации до ( $59,87 \pm 0,08$ ) мкг/мл в 10-часовой пробе; темп увеличения концентрации составлял ( $8,43 \pm 0,04$ ) мкг/мл/ч. В последующие 6 ч отмечалось плавное снижение концентрации антибиотика на ( $3,28 \pm 0,07$  мкг/мл/ч) с концентрацией ( $40,08 \pm 0,04$ ) мкг/мл через 16 ч наблюдения.

Таким образом, средняя концентрация гентамицина в моче у животных 2-й серии была в 2,3 раза выше, а сроки выделения антибиотика с мочой были на 4 часа дольше, чем в контрольной серии.

### Выводы

В эксперименте при обычном внутривенном введении гентамицина обнаруживается в моче через 6 ч от начала введения с увеличением концентрации в течение 2 ч на ( $10,83 \pm 0,08$ ) мкг/мл и снижением ее на всем последующем протяжении наблюдения. Всего антибиотик в моче определялся в течение 8 ч, и его средняя концентрация составила ( $18,1 \pm 0,15$ ) мкг/мл.

При введении посредством диадинамофореза гентамицин обнаружен в моче спустя 4 ч от начала эксперимента с последующим увеличением концентрации на протяжении 6 ч и снижением ее в последующие 6 ч. Всего антибиотик в моче определялся в течение 12 ч со средней концентрацией ( $42,2 \pm 0,12$ ) мкг/мл.

Прогрессивные эксперименты позволяют рекомендовать изученную методику введения антибиотиков в клиническую практику.

### Список литературы

1. Зоркин С.Н. Эффективность послеоперационной комплексной терапии обструктивного пиелонефрита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 26 с.
2. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехай Л.Ф. Хронический пиелонефрит. М.: Медицина, 1993. 20 с.
3. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Родман В.Е. Пиелонефрит у детей. М.: Медицина, 1979. 254 с.
4. Одинец Ю.В. Клинические особенности вторичного пиелонефрита у детей. Острый пиелонефрит: Тез. докл. З-й межрегионал. науч.-практ. конф. урологов. Харьков, 1995: 166–172.
5. Лищенский А.Ф., Улощик В.С. Комплексное исследование комплексных лекарственных средств и физических лечебных факторов при различной патологии. К.: Здоровье, 1989. 239 с.

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ДІАДИНАМОФОРЕТИЧНОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПІЕЛОНЕФРИТІВ

*Maher A.A. Yousef*

Експериментальне вивчення внутрішньотканинного діадинамофоретичного введення антибіотиків виявило вірогідне підвищення концентрації антибіотика в тканинах нирки і в сечі в порівнянні зі звичайною антибактеріальною терапією, що істотно впливає на ефективність лікування.

**Ключові слова:** уроджені обструктивні уропатії, вторинний піелонефрит, антибактеріальна терапія, внутрішньотканинний діадинамофорез.

### EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF DIADINAMOFORETIC ANTIBIOTIC THERAPY OF PYELONEPHRITIS

*Maher A.A. Yousef*

The experimental study of interstitial diadinamoforetic antibiotic implication revealed reliable elevation of their concentration in renal tissues and urine in comparison with standard antibiotic therapy, which significantly influences the efficacy of treatment.

**Key words:** congenital obstructive uropathies, secondary pyelonephritis, interstitial diadinamoforesis.

## ВЛИЯНИЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

**Ю.А. Винник, Л.П. Чибисов, В.П. Невзоров, А.Е. Котенко**

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Представлены данные электронно-микроскопического исследования ультраструктур опухолевых клеток 39 больных раком проксимального отдела прямой кишки, получивших неоадъювантную  $\gamma$ -терапию (суммарная доза 20 Гр); получивших дополнительно к лучевой и неоадъювантной внутрибрюшинной полихимиотерапии: фторурацил в сочетании с  $\gamma$ -терапией с последующим введением цисплатина, а также получивших только хирургическое лечение. Установлено, что сочетание облучения с полихимиотерапией оказывает более глубокие деструктивные нарушения ультраструктур опухолевых клеток и затрагивает значительно большее количество клеток, чем в группе, где проводилась только лучевая терапия.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, неоадъювантная внутрибрюшинная полихимиотерапия, неоадъювантная лучевая терапия, ультраструктура опухолевых клеток.

В последние годы отмечается устойчивая тенденция увеличения заболеваемости колоректальным раком. В Украине заболеваемость составляет 15,7 случаев на 100 000 населения, поэтому проблема его лечения достаточно актуальна [1].

Почти в 70 % случаев диагностируются распространенные формы (III–IV стадия) рака прямой кишки (РПК). Это означает, что эффективные методы локального лечения (хирургический, лучевой) могут быть применены не более чем у трети больных. Однако наибольшие сложности возникают при лечении распространенных форм РПК. Согласно данным различных авторов пятилетняя выживаемость после хирургического лечения не превышает 50–60 %. Рецидивы опухоли в этом интервале наблюдения составляют 30,8 %, из них 85,1 % выявляются в первые два года [2, 3].

Широкое распространение получила адъювантная химиотерапия (ХТ), направленная на уменьшение риска развития рецидива заболевания путем воздействия на микрометастазы после хирургического или лучевого излечения первичной опухоли [1, 4].

В последние годы возрос интерес к неоадъювантной химиолучевой терапии — предоперационному применению химиопрепараторов и лучевой терапии с целью девитализации опухоли или уменьшения ее размеров, а также последующей оценки индивидуальной чувствительности к использованным цитостатикам [5, 6].

Целесообразность комбинированного и комплексного лечения не вызывает сомнений, а детали их использования не разработаны: показания к назначению конкретного ХТ-пре-

парата или их комбинаций, методика введения, дозовый режим, четкое представление о последовательности применения цитостатиков, комбинация с  $\gamma$ -терапией, определение интенсивности лечения в зависимости от prognostических факторов, выработка тактики лечения рецидивов (с учетом эффективности предшествующей терапии).

Целью данного исследования было изучение ультраструктурных изменений опухолевых клеток РПК после неоадъювантной химиолучевой терапии.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились пациенты РПК, опухоль у которых располагалась на 9 см проксимальней ануса, прооперированные в абдоминальном отделении Харьковского областного клинического онкологического диспансера (ОКОД) и хирургическом отделении Луганского ОКОД с 1995 по 1999 г.

Исследовали ткань опухоли, взятую субоперационно у 39 пациентов, из них 15 проводилась неоадъювантная  $\gamma$ -терапия — суммарная очаговая доза (СОД) 20 Гр (по 4 Гр пять дней ежедневно), а у 14 больных лучевая терапия дополнялась внутрибрюшинной полихимиотерапией. Контролем служили биоптаты опухоли 10 больных, не подвергавшихся неоадъювантной девитализации опухоли.

Первую группу составили 10 больных, которым проводилось хирургическое лечение, из них 6 (60 %) женщин и 4 (40 %) мужчины в возрасте от 49 до 66 лет, средний возраст ( $58,6 \pm 2,8$ ) года. Внутрибрюшные резекции (ВБР) РПК выполнены 6 (60 %) пациентам, брюшно-анальные резекции (БАР) — 4 (40 %).

Вторую группу составили 15 пациентов, которые получали неоадъювантную лучевую терапию и хирургическое лечение, из них 6 (40 %) женщин и 9 (60 %) мужчин в возрасте от 51 до 65 лет, средний возраст ( $58,1 \pm 2,6$ ) года. ВБР выполнены 10 (67 %) пациентам, БАР — 5 (33 %).

Третью группу составили 14 пациентов, которые получали неоадъювантную химиолучевую терапию и хирургическое лечение, из них 6 (43 %) женщин и 8 (57 %) мужчин в возрасте от 29 до 76 лет, средний возраст ( $60,3 \pm 1,2$ ) года. ВБР выполнены 9 (64 %) пациентам, БАР — 5 (36 %).

По полу, возрасту и характеру оперативного вмешательства группы достоверно не различались.

Гистологически опухоли представленыadenокарциномами различной степени дифференцировки как самыми распространенными типами злокачественных опухолей ПК. Наиболее часто встречались умеренно дифференцированные adenокарциномы (57 %), высокодифференцированные встречались в 22 % случаев, низкодифференцированные — в 19 %, недифференцированные — в 2 %.

У больных преобладали блюдцевидный (42 %) и эндофитный (41 %) типы роста опухоли, экзофитный тип отмечен у 17 % больных. Больные с поражением слизистого и подслизистого слоя встречались в среднем лишь в 1 % случаев, тогда как основный процент составляли опухоли, которые прорастали мышечные оболочки (45,8 %), все оболочки стенки кишки (48,4 %). Основную массу (71 %) составили раковые опухоли без метастатического поражения регионарных лимфатическихузлов, поражение лимфатических узлов метастазами отмечалось у 29 % больных.

Исследуемые группы по гистологической структуре и распространенности опухолевого процесса статистически не различались.

Внутрибрюшинная полихимиотерапия (ВБПХТ) проводилась фторурацилом (разовая доза — 0,6 г/м<sup>2</sup>, курсовая — 4–6 г) и цисплатином (разовая доза 60 мг/м<sup>2</sup>). Для проведения ВБПХТ в брюшную полость с помощью троакара справа от пупка вводили хлорвиниловый катетер. Препараты разводили в 400–800 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводили при помощи системы для переливания крови со скоростью 60–80 капель в минуту. В первый день вводили фторурацил и далее ежедневно до достижения курсовой дозы. Со второго дня начинали проведение  $\gamma$ -терапии по такой же схеме, как и второй группе (СОД 20 Гр). По окончании  $\gamma$ -терапии однократно вводили цисплатин. После проведения больным курса неоадъювантной ВБПХТ катетер удаляли

и через 1–3 дня проводили оперативное вмешательство.

Для электронно-микроскопического исследования биоптат опухоли помещали для фиксации в 1%-ный забуференный раствор четырехокиси осмия на 3–4 часа при температуре 4 °C. После фиксации ткань промывали в забуференном растворе, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне и заключали в смесь эпоксидных смол (эпон-аралдит) по общепринятым методикам.

На ультрамикротоме УМТП-6 изготавливали ультратонкие срезы, которые после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кВ.

**Результаты и их обсуждение.** В контрольной группе недифференцированные клетки опухоли имели большие ядра, занимающие большую часть цитоплазмы (рис. 1). Хроматин ядер более или менее равномерно распределялся по площади среза. Оболочка ядра у этих клеток гладкая, иногда с глубокими инвагинациями. Цитоплазма опухолевых клеток содержала небольшое количество органелл. Митохондрии обладали различной формой и размерами. Наружная мембрана митохондрий четко контурировалась. Гранулярный эндоплазматический ретикулум умеренно развит, цистерны его уплощены. Свободных рибосом и полисом в цитоплазме опухолевых клеток много, и они располагались в основном в периферических отделах цитоплазмы. Встречались единичные первичные лизосомы. В отдельных клетках обнаруживались мелкие липидные включения.



Рис. 1. Ультраструктура недифференцированных клеток опухоли больных раком прямой кишки,  $\times 32\,000$ . Контрастировано цитратом свинца

В группе больных, получавших неоадъювантную  $\gamma$ -терапию, клетки опухоли существенно увеличивались в размерах (рис. 2). Ядерная мембрана разрывалась, теряя четкую

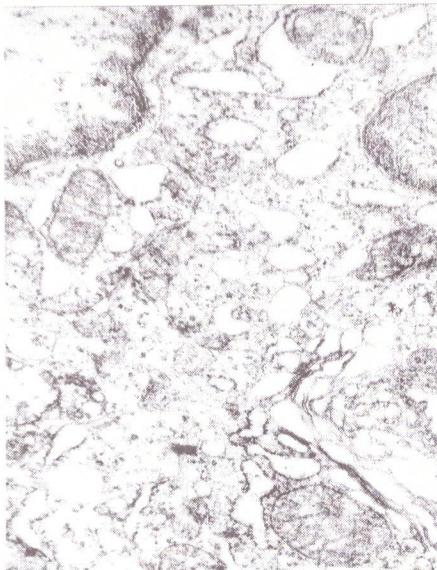


Рис. 2. Ультраструктура опухолевых клеток больных РПК, получивших неоадъювантную  $\gamma$ -терапию в дозе 20 Гр. Глубокие инвагинации ядерной мембранны, х 31 000. Контрастировано цитратом свинца

трехслойную структуру, и образовывала глубокие инвагинации. Гранулы хроматина концентрировались вдоль ядерной мембранны, образуя плотное осмиофильное кольцо. В центральной части ядра количество хроматина значительно уменьшилось. Разрывление ядерной мембранны сопровождалось значительным расширением перинуклеарного пространства. В отдельных клетках обнаруживались очаги деструкции ядерной мембранны.

В перинуклеарной зоне цитоплазмы отдельных клеток отмечается резкое снижение количества цитоплазматических структур. В этом отделе цитоплазмы располагалась аморфная бесструктурная субстанция.

Под воздействием  $\gamma$ -терапии существенным изменениям подвергались митохондрии и гранулярный эндоплазматический ретикулум. Количество митохондрий и мембран эндоплазматической сети значительно уменьшалось. Митохондрии очень сильно набухали, матрикс их становился электронно-прозрачным. Уменьшалось количество крист, вплоть до полного их исчезновения. Отдельные органеллы представляли собой вакуоли, заполненные субстанцией низкой электронной плотности. Нередко можно было наблюдать очаговый лизис наружной мембранны митохондрий.

Эндоплазматическая сеть представляла собой электронно-прозрачные вакуоли, на

поверхностях которых обнаруживались отдельные рибосомы. Довольно часто можно было наблюдать участки деструкции мембран гранулярной эндоплазматической сети. Количества свободнолежащих в цитоплазме рибосом и полисом значительно уменьшалось относительно опухолевых клеток, не подвергавшихся облучению. В цитоплазме присутствовали аутофагосомы и довольно крупные липидные включения первичных лизосом.

Значительное количество клеток содержали участки некроза цитоплазмы, представляющие собой конгломераты бесструктурной массы деструктивно измененных органелл и мембран. Цитоплазматическая мембрана сильно утолщена и частично разрушена.

Эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла также подвергались деструктивным изменениям (рис. 3). Ядра их приобретали неправильную форму, хроматин уплотнялся и становился осмиофильным. Наблюдалось разрушение мембран митохондрий

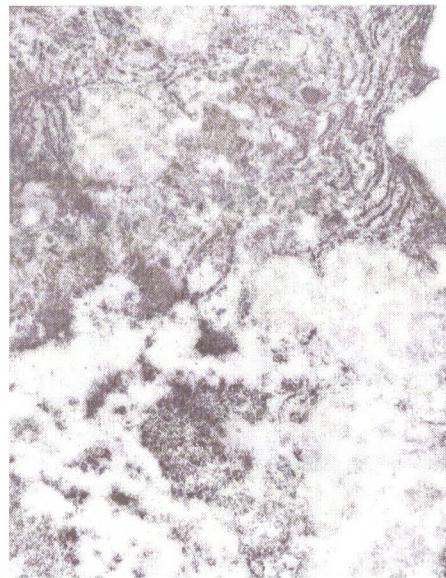


Рис. 3. Ультраструктура эндотелиоцитов микроциркуляторного русла опухоли больных после проведения  $\gamma$ -терапии в дозе 20 Гр. Разрывление и лизис цитоплазматической мембранны, х 56 000. Контрастировано цитратом свинца

и гранулярного эндоплазматического ретикулума. Гранулярный эндоплазматический ретикулум вакуолизируется, его цистерны приобретают вид очень крупных электронно-прозрачных вакуолей. Цитоплазматическая мембрана, обращенная в просвет капилляров, частично лизирована. Через участки деструкции цитоплазматической мембранны наблюдается выход органелл и обрывков мембранных структур в просвет капилляров. В цитоплазме отростков эндотелиальных клеток микро-

циркуляторного русла практически отсутствовали микропиноцитозные пузырьки.

Отдельные клетки имели гигантские ядра причудливой формы, которые оттесняли клеточные органеллы на периферию цитоплазмы. Ядерная мембрана образовывала многочисленные очень глубокие инвагинации. Матрикс становился электронно-прозрачным. Большое количество ядер имели очаги лизиса ядерной оболочки, последняя была разрыхлена.

Наряду с этим, часть клеток содержала ядра округлой формы. Хроматин их группировался в отдельные электронно-плотные скопления, беспорядочно локализованные по всей площади среза ядра. Ядерная оболочка имела множественные участки лизиса и была нечеткой.

Небольшое число опухолевых клеток имели электронно-прозрачные ядра, содержащие внутриядерные включения, ограниченные плотной осмиофильной мемброй. Содержимое внутриядерных включений имело среднюю электронную плотность, выглядело гомогенным и аморфным.

В митохондриях практически отсутствовали кристы, они приобретали вид электронно-прозрачных вакуолей. Большое количество митохондрий имели разрушенные наружные мембрены. Гранулярный эндоплазматический ретикулум был сильно вакуолизирован. На поверхностях его мембран обнаруживались единичные рибосомы. Очень часто можно было наблюдать фрагментацию мембран. Отдельные клетки подвергались некрозу, участки их цитоплазмы представляли собой конгломераты разрушенных органелл и мембран (рис. 4). Разрушение клеток сопровождалось появлением в цитоплазме крупных включений липидов и дегенеративно измененных митохондрий. Цитоплазма теряла четко организованную структуру и заполнялась бесструктурным хлопьевидным веществом, вероятно, липопротеидной природы.

В цитоплазме эндотелиоцитов наблюдалась лизис митохондрий и мембран гранулярной эндоплазматической сети. В цитоплазме отростков исчезают микропиноцитозные пузырьки. Цитоплазматическая мембра, обращенная в просвет капилляра, частично разрушена. Наблюдается выход фрагментов цитоплазматических органелл в просвет капилляра.

Таким образом, проведенное электронно-микроскопическое исследование субмикроскопической организации клеток опухоли, взятой у больных РПК, получивших в предоперационном периоде  $\gamma$ -терапию в дозе 20 Гр, показало развитие как дистрофического, так и деструктивного процесса. Наиболее чувствительными к излучению оказались митохондрии и гранулярный эндоплазматический ретикулум.

Снижение активности окислительно-восстановительных реакций, структурно проявляющееся в резком набухании митохондрий, просветлении матрикса, уменьшении числа крист с частичной их деструкцией, а также очаговым лизисом наружной мембранны, влечет за собой и нарушение синтетической способности опухолевых клеток, что подтверждается вакуолизацией цистерн гранулярной эндоплазматической сети и уменьшением числа связанных с ее мембранами рибосом.

Гамма-облучение вызывает существенные изменения структуры ядер опухолевых клеток, сопровождающиеся разрыхлением ядерной мембранны, что влечет за собой развитие внутриядерного отека, структурно выражющегося в просветлении матрикса. Уменьшается количество гранул хроматина. Возникновение в перинуклеарной зоне цитоплазмы участков скопления бесструктурной аморфной субстанции свидетельствует о высокой степени деструкции цитоплазматических структур. Выявленные изменения внутриклеточных органелл и мембран позволяют констатировать уменьшение пролиферативной активности опухолевых клеток.



Рис. 4. Ультраструктура опухолевых клеток больных раком прямой кишки, получавших  $\gamma$ - и химиотерапию в неoadъювантном периоде. Некроз участков цитоплазмы, х 33 000. Контрастировано цитратом свинца

Вместе с тем, сохраняется количество клеток с хорошо развитыми ультраструктурами, свидетельствующее о том, что  $\gamma$ -облучение не полностью подавляет рост опухолевых клеток.

Деструкция крист митохондрий, мемран гранулярной эндоплазматической сети, а также цитоплазматической мембранны эндотелио-

цитов с выходом в просвет капилляра внутриклеточных органелл и исчезновение в цитоплазме отростков микропиноцитозных пузырьков свидетельствуют о нарушении проницаемости капиллярной стенки и трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов через нее, что вызывает ту или иную степень гипоксии клеток опухоли и существенно влияет на их пролиферативную активность.

В группе больных, у которых  $\gamma$ -терапия в предоперационном периоде сочеталась с химиотерапией, нарушения субмикроскопической организации клеток опухоли усиливались по глубине и степени выраженности. Обращают на себя внимание более глубокие нарушения ядер, которые подвергались деструкции. Часть их выглядела пикнотичными. У значительного количества клеток обнаруживался как очаговый, так и тотальный лизис ядерной мембранны.

Более глубоким изменениям подвергались митохондрии. Частичный лизис крист и на-

ружных мембран митохондрий иногда сопровождался их дегенерацией с образованием миелиноподобных структур.

Дегенеративным изменениям подверглись участки цитоплазмы, о чем свидетельствует наличие участков некроза в виде конгломератов, состоящих из дегенеративно измененных органелл и аморфной бесструктурной субстанции липопротеидной природы.

Количество клеток, подвергшихся деструктивным изменениям их органелл и мембран, в этой группе больных значительно больше, чем в группе больных, не получавших неoadъювантную химиотерапию.

Таким образом, электронно-микроскопическое исследование биоптатов опухоли двух групп больных показало, что сочетание  $\gamma$ -облучения с химиотерапией оказывает более глубокие деструктивные нарушения ultraструктур опухолевых клеток и затрагивает значительно большее количество клеток, чем при проведении только неoadъювантной  $\gamma$ -терапии.

#### Список литературы

1. Шпарык Я.В., Бильинский Б.Т. Химиотерапия рака толстой кишки. Львов: Ebewe, 1999. 48 с.
2. Гарин А.М. Рак толстой кишки. Современное состояние проблемы. М.: Рича, 1998. 58 с.
3. Кныш В.И., Бондарь Г.В., Алиев Б.М. и др. Комбинированное и комплексное лечение рака прямой кишки. М.: Медицина, 1990. 158 с.
4. Химиотерапия опухолевых заболеваний. Под ред. проф. Н.И. Переводчиковой. М., 2000. 392 с.
5. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. Наш взгляд на комбинированное лечение злокачественных опухолей. Рос. онкол. журн. 1998; 3: 76–79.
6. Gerard J.P., Romestaing P., Mornex F., Ardiet J.M. Radiochemotherapy in anal canal carcinoma. A randomized clinical trial comparing Fluorouracil-Cisplatin (5Fu-CDDP) and CDDP alone. ECCO 10. Europ. J. of Cancer. 1999; 35. Suppl. 4, 523: 143.

**ВПЛИВ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПУХЛИНИХ КЛІТИН У ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ**

**Ю.О. Вінник, Л.П. Чібісов, В.П. Невзоров, А.Є. Котенко**

Подані дані електронно-мікроскопічного дослідження ultraструктур пухлинних клітин 39 хворих на рак проксимального відділу прямої кишки, що отримали неоад'юванту  $\gamma$ -терапію (сумарна доза 20 Гр); отримали додатково до променевої внутрішньочеревинну поліхіміотерапію: фторурасил у сполученні з  $\gamma$ -терапією із наступним введенням цисплатину, а також хворих, що лікувалися тільки хірургічно. Встановлено, що сполучення опромінення з поліхіміотерапією справляє більш глибокі деструктивні порушення ultraструктур пухлинних клітин і порушує значно більшу кількість клітин, ніж у групі, де проводилася тільки променева терапія.

**Ключові слова:** рак прямої кишки, неоад'юванта внутрішньочеревинна поліхіміотерапія, неоад'юванта променева терапія, ultraструктура пухлинних клітин.

**INFLUENCE OF NEOADJUVANT RADIOTHERAPY ON ULTRASTRUCTURE TUMOR'S CELLS FOR PATIENTS WITH CANCER OF RECTUM**

**Yu.A. Vinnik, L.P. Chibisov, V.P. Nevzorov, A.E. Kotenko**

Produce data electron microscopic study of ultrastructure of tumour cells in 39 patients with proximal cancer of rectum who received preoperative  $\gamma$ -therapy (total dose of 20 Gy); whose radiation therapy was supplemented with neoadjuvant intraperitoneal polychemotherapy: introduction Fluouracil in combination to radiotherapy with consequent introduction of Cisplatin and group who received only surgical treatment. The combination of irradiation with polychemotherapy produces deeper destructive disturbances in ultrastructure of the tumor cells and involves much more cells than it was in the group where only radiation therapy was given.

**Key words:** cancer of rectum, neoadjuvant intraperitoneal polychemotherapy, neoadjuvant radiotherapy, ultrastructure of tumor's cells.

**ІЗУЧЕННІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ КЛЕТОК  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЇ КИШКИ  
БОЛЬНИХ С ИЗБЫТОЧНОЙ И НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА  
ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНІ,  
ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**

***B.B. Бойко, Табири Стефан***

***Харківський державний медичний університет  
Інститут обичної та неотложної хірургії АМН України, г. Харків***

В группе больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, с нормальной массой тела наблюдается резкое снижение синтетической активности как столбчатых эпителиоцитов, так и бокаловидных экзокриноцитов. В отдельных случаях дистрофические изменения переходили в деструктивную фазу, структурно выражавшуюся во фрагментации мембран. В группе больных с избыточной массой тела дистрофические и деструктивные нарушения субмикроскопической архитектоники столбчатых эпителиоцитов и бокаловидных экзокриноцитов выражены сильнее. Значительное количество клеток содержали очаги деструкции мембран митохондрий и гранулярной эндоплазматической сети, что указывает на превалирование катаболических процессов над синтетическими.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, избыточная масса тела, тучные клетки, ультраструктура.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у большинства пациентов традиционно имеют место астенические и гипостенические формы конституционного строения. Признаки избыточной массы тела, по данным разных авторов, отмечены у 2,3–6,2 % больных язвенной болезнью [1]. Грозным осложнением язвенной болезни является острое желудочно-кишечное кровотечение, и связано оно с быстрым нарушением гомеостаза организма. У больных с избыточной массой тела его развитие протекает особенно тяжело и часто является причиной неблагоприятных исходов [2]. Согласно данным [3, 4] установлено, что у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с избыточной массой тела наряду с уменьшением толщины слизистой оболочки желудка отмечается отчетливая тенденция к снижению относительной объемной доли париетальных клеток, которые изучены достаточно хорошо. Световая микроскопия показала, что слизистая оболочка желудка у больных с избыточной массой тела характеризуется умеренно выраженными явлениями хронического неатрофического гастрита [4, 5].

Целью работы было выявление особенностей субмикроскопической организации клеток ДПК больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением, с избыточной массой тела.

**Материал и методы.** Больные были разделены на две группы. Перву группу составили 25 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, с нормальной массой тела. Во вторую группу вошли 25 больных с аналогичной патологией, имеющие избыточную массу тела. Возраст больных составлял 24–72 года.

Кусочки ткани, взятой субоперационно, подвергали предварительной фиксации в 2–4 %-ном забуференном растворе глутарового альдегида в течение трех часов при температуре 4 °C. По окончании предварительной фиксации ткань после промывки в буферном растворе переносили для окончательной фиксации в 1 %-ный забуференный раствор четырехокиси осмия на 2–3 часа при температуре 4 °C. Ткань обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне, затем ее пропитывали в смеси эпоксидных смол (эпон-аралдит) и заключали в блоки. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-6 и после контрастирования цитратом свинца изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100БР.

**Результаты и их обсуждение.** В группе больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, без избыточной массы тела выявлены как дистрофические, так и деструктивные нарушения субмикроскопической архитектоники

клеток ДПК, характерные для развития язвенной болезни (рисунок, а).

Ядерная мембрана столбчатых эпителиоцитов образовывала множество неглубоких инвагинаций и содержала очаги лизиса. Матрикс ядра сильно просветлен, наблюдалась концентрация гранул хроматина вдоль ядерной мембранны. В перинуклеарной зоне цитоплазмы отмечалось резкое уменьшение количества внутриклеточных органелл.

Матрикс митохондрий обладал низкой электронной плотностью и имел грубоволокнистую структуру. Наблюдалось резкое уменьшение количества крист, их дезорганизация. Нередко можно было наблюдать очаговый лизис наружной мембранны и крист митохондрий.

Гранулярный эндоплазматический ретикулум подвергался вакуолизации, а в отдельных клетках и фрагментации. Микроворсинки щеточной каемки были сильно набухшими. Отмечалось исчезновение гликокаликса.

Ядра бокаловидных экзокриноцитов имели неправильную форму с довольно глубокими инвагинациями ядерной оболочки. Перинуклеарные пространства были сильно расширены. Гранулы хроматина располагались преимущественно вдоль ядерной мембранны. Митохондрии бокаловидных экзокриноцитов были сильно набухшими, с просветленным матриксом. Встречались отдельные митохондрии с лизированными кристами и наружными мембранами.

Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи был редуцирован. Гранулярный эндоплазматический ретикулум развит слабо, на его мембранах присутствовали единичные рибосомы. В цитоплазме бокаловидных экзокриноцитов обнаруживались включения липидных капель. Цитоплазматическая мембрана была разрыхлена, теряла четко контурируемую структуру. Базальная мембрана сильно утолщена и заполнена веществом различной электронной плотности.

В собственной пластинке слизистой оболочки ДПК встречались тучные клетки, субмикроскопическая организация которых находилась в стадии развития умеренно выраженного дистрофического процесса.

В цитоплазме тучных клеток отмечен сильно гипертрофированный пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи, в зоне локализации которого присутствовали единичные секреторные гранулы, заполненные корпскулярными и ламинарными компонентами (рисунок, б). Наряду с этим встречались отдельные тучные клетки с четко выраженными деструкциями мембран, окружающих секреторные гранулы.

При исследовании субмикроскопической архитектоники столбчатых эпителиоцитов

и бокаловидных экзокриноцитов ДПК больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением, с избыточной массой выявлено изменение ультраструктур, что свидетельствует о глубоких нарушениях внутриклеточного метаболизма.

Многочисленные митохондрии локализованы преимущественно в перинуклеарной зоне. Наблюдается полиморфизм форм и размеров митохондрий, кристы которых дезорганизованы и представлены в виде скоплений, расположенных по периферии органелл.

В отдельных столбчатых эпителиоцитах обнаруживается гиперплазия мембран гранулярной эндоплазматической сети, на которых присутствовали многочисленные рибосомы. Многие столбчатые эпителиоциты содержали митохондрии с большим количеством крист. В цитоплазме отмечены скопления липидных включений и автофагосом.

Межклеточные пространства сильно расширены и заполнены субстанцией средней электронной плотности. Цитоплазматическая мембрана образовывала многочисленные выпуклости.

Субмикроскопическая организация бокаловидных экзокриноцитов подвергалась значительным дистрофическим и деструктивным нарушениям. Ядра их имели неправильную форму с глубокими инвагинациями ядерной мембранны. В перинуклеарной области цитоплазмы обнаружено большое количество первичных лизосом и автофагосом. Митохондрии были умеренно набухшие, матрикс их обладал средней электронной плотностью и имел мелкозернистую структуру.

В базальных отделах цитоплазмы бокаловидных экзокриноцитов присутствовали секреторные гранулы, равномерно заполненные веществом средней электронной плотности. Цитоплазматическая мембрана образовывала большое количество набухших микроворсинок. Отдельные микроворсинки были разрушены.

В группе больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с избыточной массой тела ультраструктурная архитектоника тучных клеток приобретала черты напряженности метаболической активности внутриклеточных структур.

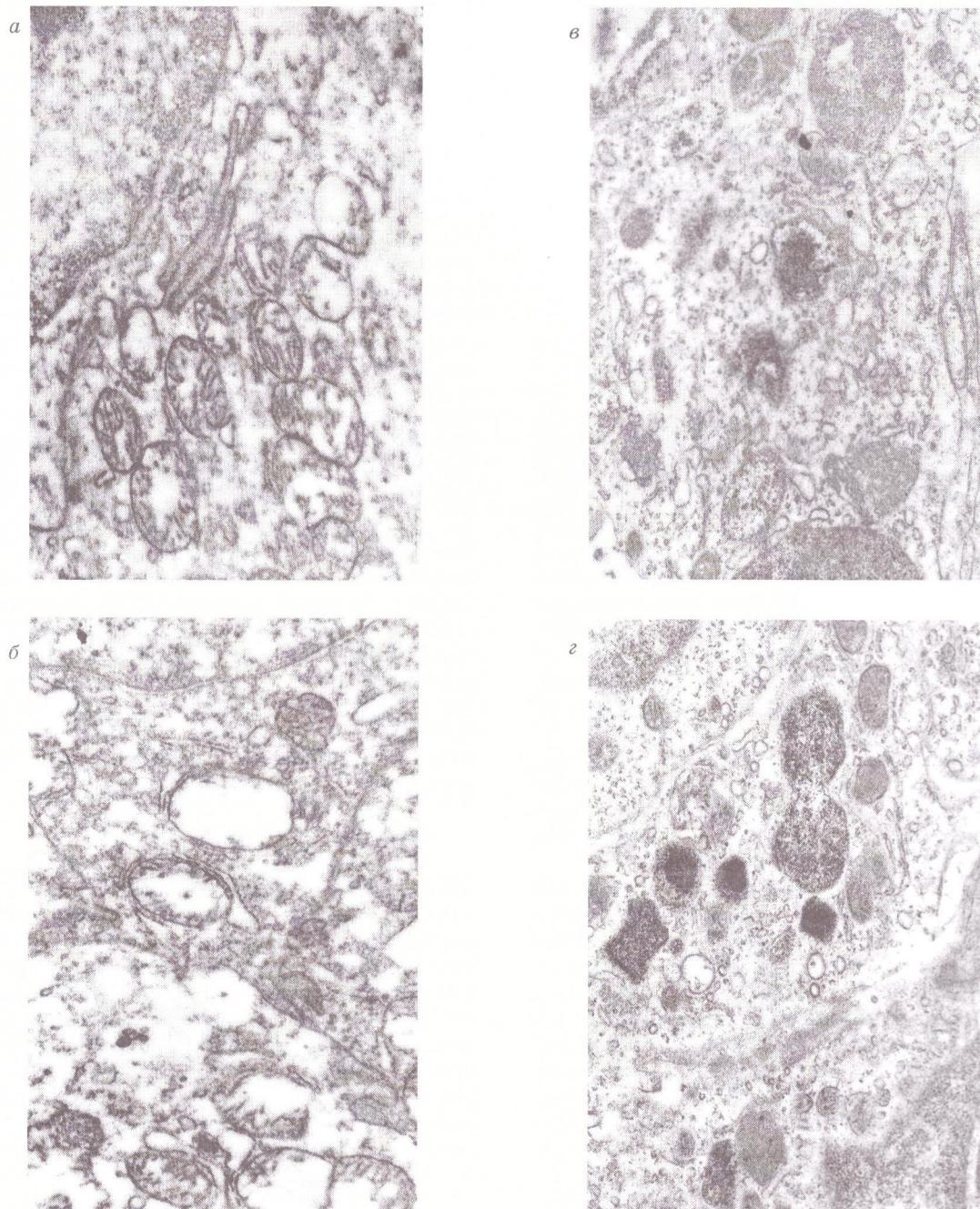
Ядра тучных клеток сохраняли типичную форму. Перинуклеарные пространства имели пузырьковидные расширения, однако деструкций ядерной мембранны не выявлено. Хорошо развит пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи. Стопки его гладких мембран окружены многочисленными мелкими везикулами (рисунок, в).

В цитоплазме тучных клеток присутствовали в большом количестве гетерогенные сек-

реторные гранулы. Плотность матрикса этих гранул варьировала в широких пределах от практически электронно-прозрачных до плотных, осмиофильтых. Наружные мембранны секреторных гранул были разрушены. Иногда обнаруживались гранулы, размеры которых составляли четверть ядра (рисунок, г).

Митохондрии тучных клеток имели различную форму. Матрикс их обладал высокой

электронной плотностью. Кристы митохондрий плотными пакетами располагались в основном по центру органелл. Гранулярный эндоплазматический ретикулум развит хорошо, на его мембранах располагались многочисленные рибосомы. Цитоплазма отростков отдельных тучных клеток содержала многочисленные полиморфные секреторные гранулы, заполненные осмиофильтной субстанцией.



Ультраструктура ДПК больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением,  
с нормальной (а, б) и избыточной (в, г) массой тела:  
а, в — столбчатые эпителиоциты, х 32 000 и 29 000; б, г — тучные клетки, х 30 000 и 31 000

Ядра отдельных тучных клеток имели неправильную форму с глубокими инвагинациями ядерной мембраны. Последняя теряла структуру элементарной мембранны и была частично лизированной. Наблюдался лизис цитоплазматической мембранны с выходом разрушенных секреторных гранул в межклеточное пространство.

Таким образом, в результате электронно-микроскопического исследования ультраструктуры столбчатых эпителиоцитов и бокаловидных экзокриноцитов ДПК больных язвенной болезнью, осложненной кровотечением, выявлен ряд дистрофических и деструктивных нарушений субмикроскопических структур, степень выраженности которых варьировалась в зависимости от наличия или отсутствия излишней массы тела у пациентов.

В группе больных, не страдающих избыточной массой тела, наблюдалось резкое снижение синтетической активности как столбчатых эпителиоцитов, так и бокаловидных экзокриноцитов, что структурно проявлялось резким расширением цистерн гранулярной эндоплазматической сети, уменьшением числа связанных с ее мембранами рибосом. В отдельных случаях дистрофические изменения переходили в деструктивную fazу, структурно выражавшуюся во фрагментации мембран. Эти изменения свидетельствуют о снижении активности окислительно-восстановительных реакций, протекающих в митохондриях, которые влекут за собой недостаточность энергетического обеспечения синтетических процессов внутриклеточного метаболизма, косвенным подтверждением чего является снижение количества крист митохондрий, просветление их матрикса и деструкция отдельных органелл.

Выявленные нарушения ультраструктуры микроворсинок щеточной каемки с исчезновением в области локализации последней слоя гликокаликса свидетельствуют о нарушении процессов пристеночного пищеварения.

В группе больных с избыточной массой тела дистрофические и деструктивные нарушения субмикроскопической архитектоники столбчатых эпителиоцитов и бокаловидных экзокриноцитов выражены сильнее, чем у больных сравниваемой группы. Значительное количество клеток содержало очаги деструкции мембран митохондрий и гранулярной эндоплазматической сети, что указывает на преувеличение катаболических процессов над синтетическими. Вместе с тем, отдельные

столбчатые эпителиоциты находились в гиперактивном состоянии, что структурно выражалось в гиперплазии мембран гранулярной эндоплазматической сети и гипертрофии пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи.

Следует отметить, что исчезновение вблизи щеточной каемки гликокаликса создает предпосылки для транслокации бактерий из просвета кишки в ткань слизистой оболочки. Это является дополнительным фактором риска в возникновении рецидивов язвенной болезни.

Изменения в ультраструктурной архитектонике тучных клеток в группе больных с нормальной массой тела носили слабо выраженный дистрофический характер. Синтетические процессы на субклеточном уровне в целом соответствовали таковым в группе больных с избыточной массой тела. В клетках последних обнаружены изменения, характерные для клеток, находящихся в гиперактивном состоянии. В цитоплазме тучных клеток наблюдается гиперплазия гранулярного эндоплазматического ретикулума, множество митохондрий и гипертрофированный пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи, что структурно подтверждает наличие напряженности метаболических процессов на ультраструктурном уровне.

Таким образом, проведенное электронно-микроскопическое исследование тучных клеток позволяет предположить, что в группе больных язвенной болезнью ДПК, осложненной кровотечением, с излишней массой тела синтез ими гистамина находится на более высоком уровне, чем у аналогичных больных, но имеющих нормальную массу тела. Усиление процессов синтеза гистамина может стать дополнительным фактором риска возникновения острых язв в послеоперационном периоде.

#### Выводы

В цитоплазме тучных клеток больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки наблюдается гиперплазия гранулярного эндоплазматического ретикулума, множество митохондрий и гипертрофированный пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи, что структурно подтверждает наличие напряженности метаболических процессов на ультраструктурном уровне. Усиление процессов синтеза гистамина может стать дополнительным фактором риска возникновения острых язв в послеоперационном периоде.

#### Список литературы

- Байбеков И.М., Калиш Ю.И., Азимова Т.В. и др. Особенности морфологии слизистой оболочки и секреторная активность желудка у больных с дуоденальными язвами при ожирении. Архив пат. 1995; 8: 49–52.

2. Калиш Ю.И., Хачиев Г.Л., Лян Э.Г. и др. Непосредственный результат хирургического лечения язвенной болезни у больных с ожирением. Клин. хирургия 1992; 2: 44–46.
3. Мирошников Б.И., Чечурин Н.С. Язвенное гастродуodenальное кровотечение у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Вест. хирургии 2000; 1: 106–109.
4. Papavramidis S.T., Theocharidis A.J., Zaraboukas T.G. et al. Upper gastrointestinal endoscopic and histologic findings before and after vertical banded gastroplasty. Surg. Endosc. 1996 Aug;10(8): 825–830.
5. Shahriari A., Hinder R.A., Stark M.E. et al. Recurrent severe gastrointestinal bleeding complicating treatment of morbid obesity. J. Clin. Gastroenterol 2000 July; 31(1): 19–22.

**ВИВЧЕННЯ УЛЬТРАСТРУКТУРИ КЛІТИН ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КІШКИ ХВОРИХ З НАДЛИШКОВОЮ ТА НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ, УСКЛАДНЕНИЙ КРОВОТЕЧЕЮ**

*В.В. Бойко, Стефан Табірі*

У групі хворих на виразку дванадцятапалої кишки, ускладнену кровотечею, з нормальною масою тіла, спостерігається різке зниження синтетичної активності як стовпчастих епітеліоцитів, так і келихоподібних екзокриноцитів. В окремих випадках дистрофічні зміни переходили в деструктивну фазу, що структурно виражається у фрагментації мембрани. У групі хворих з надлишковою масою тіла дистрофічні і деструктивні порушення субмікроскопічної архітектоніки стовпчастих епітеліоцитів і келихоподібних екзокриноцитів виражені сильніше. Значна кількість клітин містила осередки деструкції мембрани мітохондрій і гранулярної ендоплазматичної сітки, що вказує на превалювання катаболічних процесів над синтетичними.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, дванадцятапала кишка, надлишкова маса, тучні клітини, ультраструктура.

**ULTRASTRUCTURAL OF DUODENAL MUCUS CELLS IN PATIENTS WITH OVERWEIGHT AND NORMAL BODY WEIGHT IN ACUTE BLEEDING OF DUODENAL ULCER IS INVESTIGATED USING ELECTRONIC MICROSCOPE**

*V.V. Boyko, Tabiri Stephen*

In patients with normal body weight the sharp reduction synthetic activity both columnar epitheliocytes and globet exocrinocytes is observed. Dystrophic phase change turn into destruction a phase structurally expressed in fragmentation of membranes. In patients with concomitant excess body weight, dystrophic and destruction in microscopic structure of columnar epitheliocytes and globet exocrinocytes is strongly expressed. The significant amount of cells containing destructive membranes of mitochondria and granular endoplasmic network indicates that digestive catabolism exceeds anabolism.

**Key words:** gastrointestinal ulcer, duodenum, excess body weight, mast cells, ultrastructure.

## АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

### ІЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЕ БЕРЕМЕННИХ ПРИ ПУЗЫРНОМ ЗАНОСЕ

**Ю.С. Паращук, И.В. Старкова**

*Харківський державний медичний університет*

Установлено, что снижение уровня эстрогенов у беременных с пузырным заносом приводит к нарушению сократительной функции матки во время операции выскабливания ее полости и в послеоперационный период, способствуя повышенной кровопотере.

**Ключевые слова:** пузырный занос, гипоэстрогения, выскабливание полости матки.

В последние годы растет заболеваемость среди беременных женщин, что обусловлено как медико-биологическими, так и социальными проблемами. Порою это приводит к гибели плода еще во внутриутробном периоде [1, 2].

В связи со сказанным особого внимания заслуживает гестационная трофобластическая болезнь и, в частности, ее доброкачественная форма — пузырный занос. Это патологическое состояние трофобласта практически всегда делает невозможным прогрессирование беременности и представляет серьезную опасность как для здоровья женщины, так и для ее репродуктивной функции. Поэтому проблема доброкачественной гестационной трофобластической болезни требует дальнейшего изучения.

Процесс гестации характеризуется значительным изменением взаимоотношений между гормонами в организме женщины [3]. Особенно важное значение при беременности имеют стероидные гормоны плаценты [4], на содержание которых могут влиять различные патологические состояния как до беременности [5, 6], так и во время нее [7]. Это позволяет считать исследование гормональной активности плацентарного комплекса достаточно актуальным направлением.

Целью работы явилось изучение уровня продукции эстрогенов при пузырном заносе.

**Материал и методы.** Обследованы 27 пациенток, у которых гистологически верифицирован пузырный занос и отсутствовали кистозные изменения яичников (1-я группа). В качестве контроля выделена группа из 30 здо-

ровых беременных со сроком гестации до 12 недель (2-я группа). Возраст обследованных 20–42 года.

С целью идентификации обеих групп женщин тщательно собирался анамнез с акцентированием внимания на данных об изначальном нарушении гормонального баланса в репродуктивной сфере (позднее менархе, нарушения менструального цикла, бесплодие эндокринного генеза и др.).

Состояние гормонального статуса обследованных беременных оценивали на основании количественного определения содержания эстрогенов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест-систем на анализаторе PR 2100 фирмы «SANOFI» (Франция). Для исключения влияния колебания уровня гормонов в течение суток (циркадные ритмы) забор крови проводился в одно и то же время — утром, на тощак, в условиях физиологического покоя. Дополнительно, в качестве косвенной оценки функции фетоплацентарного комплекса проводилось кольпоцитологическое исследование, поскольку при беременности эпителий стенки влагалища является мишенью для действия половых стероидных гормонов — эстрогенов [8]. Использовали свободно отторгающийся эпителий, который брали из верхнебоковой части влагалища, готовили мазки, которые окрашивали гематоксилином и эозином по монохромной методике. Исследования женщин 1-й группы проводились до элиминации пузырного заноса.

Всем женщинам проведено также ультразвуковое исследование органов малого таза,

гистологическое исследование содержимого полости матки, полученного при ее выскабливании.

**Результаты.** Анализ анамнеза обследованных женщин показал, что первая менструация у 22 пациенток (81,5 %) 1-й группы и 24 (80 %) — 2-й пришла в 12–13 лет. У остальных 11 женщин менархе было в 14–15 лет. Необходимо подчеркнуть, что менструальный цикл у пациенток обеих групп установился в промежутке от 6 мес до 1 года и характеризовался нормальной продолжительностью и длительностью менструальных кровотечений с умеренной кровопотерей. Нарушения менструального цикла наблюдались в анамнезе лишь у двух пациенток (7,4 %) 1-й группы и трех (10 %) — 2-й; изменения носили эпизодический характер и были связаны либо со стрессовой ситуацией, либо с переменой климатической среды проживания.

Анализ репродуктивной функции обследованных женщин показал, что 11 пациенток (40,7 %) 1-й группы и 20 (66,6 %) — 2-й группы были первобеременными. Повторнобеременные обеих групп имели в анамнезе одни — двое родов и от одного до шести искусственных абортов.

При ультразвуковом сканировании органов малого таза у женщин обеих групп кистозных или солидных перерождений яичников ни в одном случае не обнаружено.

У женщин обеих групп оценено содержание эстрогенов в сыворотке крови на основании определения эстрадиола и эстриола — как первичного и окончательного продуктов их обмена [9].

Исследования показали, что на фоне доброкачественной гестационной трофобластической болезни наблюдается существенное снижение содержания эстрогенов (таблица).

*Содержание эстрогенов в сыворотке крови у обследованных беременных,  
(M±m) нмоль/л*

Группа наблюдения	Эстрадиол	Эстриол
1-я (основная)	10,42±0,17	9,47±0,13
2-я (контроль)	12,71±0,21	11,81±0,17

*Примечание.* p<0,05.

Заслуживают внимания данные кольпоскопической оценки влагалищных мазков, в частности кариопикнотический индекс, величина которого является основным показателем эстрогенной насыщенности организма. В 1-й группе этот показатель составил

(8,3±0,7) %, а во 2-й — (14,8±1,1) %, p<0,05. Необходимо подчеркнуть, что у большей части пациенток с пузырным заносом (20 женщин; 74,1 %) отмечалось существенное уменьшение кариопикнотического индекса.

Терапевтическая тактика у женщин 1-й группы характеризовалась проведением операции выскабливания полости матки (в 5 случаях; 18,5 % — дважды) с последующим назначением симптоматических терапевтических средств (антибактериальных, антианемических, утеротонических). В 10 наблюдениях (37 %) выскабливание полости матки сопровождалось патологической кровопотерей, составившей (230±15) мл и более 0,5 % по отношению к массе тела беременных.

Продолжительные кровянистые выделения из половых путей после элиминации пузырного заноса и его остатков наблюдались у 19 женщин (70,4 %), что требовало дополнительного назначения утеротонических средств и локальной гипотермии.

**Обсуждение.** Результаты проведенных исследований показали, что при доброкачественной гестационной трофобластической болезни наблюдается гормональный дисбаланс, проявляющийся в существенном снижении эстрогенной насыщенности организма. Этот факт не может не отразиться на ведении больных. Во-первых, повышение кровопотери во время выскабливания полости матки по поводу пузырного заноса у 37 % женщин нельзя расценивать только как результат имеющихся дефектов в свертывающей системе крови [10]. Во-вторых, длительно протекает послеоперационный период с постоянными кровянистыми выделениями, что требует повторной стимуляции сократительной деятельности матки.

Известно, что эстрогены сенсибилизируют матку к веществам тономоторного действия [11], следовательно, при гипоэстрогении возникают нарушения сократительной способности матки, что особенно неблагоприятно при доброкачественной гестационной трофобластической болезни.

#### Выводы

При доброкачественной гестационной трофобластической болезни у больных наблюдается гипоэстрогения.

Гормональный дисбаланс неблагоприятно влияет на протекание операции выскабливания полости матки при пузырном заносе и течение послеоперационного периода, проявляясь в нарушении сократительной функции матки и повышенной кровопотере.

**Список літератури**

1. Паращук Ю.С., Покришко С.В. Біофізичний профіль плода при материнській інфекції. Педіатр., акуш. та гінекол. 1998; 4: 90–92.
2. Паращук Ю.С., Покришко С.В. Ультразвукова і кардіомоніторна характеристика стану плода при материнській інфекції. Укр. радіол. журн. 1998; 6: 146–147.
3. Паращук Ю.С., Грищенко О.В., Лахно И.В. и др. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности Харьков: Торнадо, 2001. 115 с.
4. Ильин И.В., Бархатова Т.П., Донскова Л.В. Некоторые эндокринные взаимоотношения во время беременности. Акуш. и гинекол. 1972; 11: 18–20.
5. Нагорна В.Ф., Зелинська Н.А. Рання профілактика НПГ-гестозу у вагітних груп ризику з передбачуваною патологією спіральних артерій. Педіатр., акуш. та гінекол. 2000; 4: 74–76.
6. Петербурзька В.Ф. Вплив порушень статевого дозрівання у дівчат на функціональній стан фетоплацентарного комплексу. Педіатр., акуш. та гінекол. 1992; 3: 56.
7. Венцьковський Б.М., Дібіс В. Стан імунного і гормонального статусу фетоплацентарного комплексу при недоношуванні вагітності. Педіатр., акуш. та гінекол. 1992; 3: 40–42.
8. Максимов Г.П., Гутман Л.Б., Травянко Т.Д. и др. Функциональная диагностика в акушерстве и гинекологии. Под ред. Г.П.Максимова. К.: Здоров'я, 1989. 224 с.
9. Травянко Т.Д., Сольский Я.П. Справочник по акушерско-гинекологической эндокринологии. К.: Здоров'я, 1985. 208 с.
10. Старкова И.В. Состояние системы гемостаза при пузырном заносе. Медицина сегодня и завтра 2001; 1: 124–125.
11. Степанковская Г.К., Венцковский Б.М., Гордеева Г.Д. и др. Неотложное акушерство. Под ред. Г.К. Степанковской, Б.М. Венцковского. К.: Здоров'я, 1994. 384 с.

**ЗМІНИ В ЕНДОКРИННІЙ СИСТЕМІ ВАГІТНИХ ПРИ ПУХИРНому ЗАНЕСКУ****Ю.С. Паращук, І.В. Старкова**

Установлено, що зниження рівня естрогенів у вагітних з пухирним занеском веде до порушень скоротливої функції матки під час операції вишкібання її порожнини й в післяопераційний період, сприяючи підвищенню крововтрати.

**Ключові слова:** пухирний занесок, гіпоестрогенія, вишкібання порожнини матки.

**CHANGES IN ENDOCRINE SYSTEM OF PREGNANT WOMEN IN HYDATID MOLE****Yu.S. Paraschuk, I.V. Starkova**

It was established that reduction of their level of estrogens in pregnant women can lead to injury of the contractile function of uterus during the operation on curettage of its cavity and during the postoperative period, alternating an increasing blood loss.

**Key words:** hydatid mole, hypoestrogenia, curettage of cavity uterus.

## ГІГІЄНА І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ

### ДІАГНОСТИКА ДОНОЗОЛОГІЧНИХ СТАНІВ СЕРЕД ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД)

**В.О. Коробчанський, А.Ю. Март'янова**

*Харківський державний медичний університет*

Викладено сучасний погляд на проблему донозологічної діагностики серед дітей і підлітків. Узагальнено основні напрямки розвитку донозологічної діагностики: функціональних станів і ступеня розвитку організму, що зростає, використання сучасних високоінформативних методів діагностики.

**Ключові слова:** гігієна, діагностика, донозологія, здоров'я, діти і підлітки, чинники ризику, адаптація.

Відомо що одним з провідних напрямків попередження захворюваності серед дітей і підлітків є первинна профілактика патологічних станів, засоби якої вже в дитинстві дозволяють попередити захворювання, що можуть розвитися в підлітковому і зрілому віці [1].

У свою чергу, первинна профілактика базується на даних, одержаних при донозологічній діагностиці стану здоров'я серед дітей і підлітків, яка полягає в можливості визначити місце порушення найбільш локального функціонального елемента, який знаходитьться на етапі передхвороби, компенсувати порушну функцію, не допустивши адаптації організму до даного стану, і тим самим зупинити подальшу генералізацію адаптивно-компенсаторних процесів, обмеживши їх локальним процесом. Важливість преморбідної діагностики полягає у виявленні патологічного «полому» на самому глибинному рівні передхвороби з тим, щоб дисфункцію елемента, структура якого порушена, можна було швидко компенсувати медичними засобами, що дозволить уникнути адаптивно-компенсаторних перебудов більш високих рівнів організму [2].

Авторами [3] сформульовано сучасне поняття гігієнічної діагностики як такої, що ставить своєю задачею вивчення стану середовища існування людини і стану її здоров'я (у тому числі на донозологічному рівні).

З погляду гігієнічної науки «навколошне середовище» — це складна система соціальних, фізичних, хімічних і біологічних чин-

ників, які комплексно впливають на організм людини [4]. У зв'язку з цим надзвичайно важливе значення має виявлення чинників ризику розвитку преморбідних станів людини [5].

Сутність передхвороби полягає в зниженні активності тих або інших саногенетичних механізмів і розладі координації їхніх комплексів. Виділяють два види преморбідних станів: 1) справжні, коли людина практично здорова, а діагноз випереджає захворювання (доклінічний атеросклероз, переддіабет і ін.); 2) коли є істотні розлади з боку суб'ективних і об'ективних даних, а констатація стану преморбідності базується на накопиченні протягом багатьох років досвіду клінічних спостережень, клініко-анатомічних зіставлень, що підтверджують значення відповідних розладів як провісників більш серйозної і самостійної у нозологічному відношенні патології (передрак і ін.) [3]. Тому проблема саногенезу для дослідження станів передхвороби, ранньої діагностики, лікування і попередження хвороб є важливою.

Автори [4, 6] вважають, що до числа чинників ризику розвитку преморбідних станів можна віднести комплекс показників, що характеризують медико-генетичний статус батьків (вік матері під час народження дитини, стан здоров'я батьків, сімейний анамнез і ін.), а також екологічні і соціальні чинники (несприятливі житлово-побутові умови, соціальний статус батьків, вік надходження дитини в дитячий дошкільний заклад і школу та ін.).

ВООЗ кількісно визначила причини і умови зберігання здоров'я, серед яких спосіб жит-

тя і стан навколошнього середовища займають більше 70 відсотків. Екологію і здоров'я дітей уже довгий час пов'язують між собою. Особливістю сучасного етапу розвитку техногенного суспільства в умовах урбанізованих територій є багатофакторність екопатогенних впливів на здоров'я дітей і підлітків, що приводить до преморбідних станів [7–11]. Внаслідок цього екологічні підходи знаходить свої відбиток при дослідженнях передхвороб у зв'язку з дією чинників навколошнього середовища, при оцінці і прогнозуванні стану здоров'я населення під час проведення масових донозологічних досліджень [12]. Без діагностики передпатологічних станів ефективна профілактика шкідливої дії чинників навколошнього середовища неможлива.

Антropогенні забруднювачі природи особливо небезпечні для здоров'я дітей і підлітків, які у зв'язку з віковими особливостями відзначаються підвищеною чутливістю до них. Ксенобіотики можуть викликати загрозливі для життя стани, пороки розвитку, хронічні захворювання, порушення росту і нервово-психічного розвитку, недостатність імунітету, алергічні хвороби і псевдоалергічні реакції, онкологічний ризик [13, 14].

Важливе значення має визначення переходу компенсаторно-пристосувальних реакцій у стадію скованих, недостатньо компенсованих процесів, що є передпатологічними і протягом визначеного часу стають патологічними. Тому однією з найбільш важливих проблем вивчення захворюваності населення, пов'язаною з забрудненням навколошнього середовища, є встановлення достовірних кореляційних зв'язків між нозологічними формами і чинниками зовнішнього середовища [15].

Пошук ранніх критеріїв оцінки рівня здоров'я важливий із позиції профілактики преморбідних станів у дитячому і підлітковому віці для прийняття своєчасних і адекватних організаційних і медико-соціальних рішень.

Зараз для визначення рівня здоров'я індивідуума, а також різних груп і популяцій багатьма дослідниками використовується поняття теорії адаптації [2, 16–18]. Рівень адаптивності можливостей може служити в якості одного з критеріїв оцінки стану здоров'я в підлітковому віці [19].

Зниження адаптаційних можливостей найчастіше поєднується з тими розладами здоров'я, в основі яких лежать збої у вегетативній і ендокринній ланках регуляції, а саме з порушеннями і хворобами серцево-судинної, ендокринної систем, розладами харчування [20].

При оцінці стану здоров'я поряд із загальноприйнятим комплексом критеріїв важливо мати якісно-кількісну характеристику стану внутрішнього середовища організму як міру

його індивідуального здоров'я, оскільки рівень гомеостазу відбуває ступінь адаптованості організму [21]. Якісно-кількісна характеристика рівня здоров'я дітей із використанням скринінг-моделі функціональних систем статусу здоров'я і показника адаптованості дозволяє уточнити оцінку функціональних зрушень в організмі, наблизитися до рішення проблеми своєчасної корекції донозологічних станів [22].

У розумінні механізмів формування стану передпатології необхідно комплексно розглядати роль ушкоджуючої дії реактивних метаболітів, що утворюються, соціального середовища і вікові особливості організму [23].

Найважливішим апаратом соціального опосередкування життя здорової і хворої людини є нервова система і вища нервова діяльність [24]. Тому багато авторів указують, що найбільш ранніми ознаками можуть бути зміни з боку ЦНС, тому що організм на вплив чинників навіть малої інтенсивності реалізується через стрес-синдром [25]. На прикладі хронічного некалькульозного холециститу ряд авторів указують, що у 63 % дорослих хворих у дитячому і юнацькому віці зустрічалися психотравми, була соматогенна обтяженість у вигляді порушення імунного захисту (алергічні реакції, простудні захворювання) і одночасно нейрогенна обтяженість. У цьому випадку на організменному рівні в дитинстві формувалися функціональні порушення у вигляді психовегетативної нестійкості, а потім, у дорослих, спостерігався психовегетативний синдром із поразкою біларної системи [26].

Техногенні чинники, природно-кліматичні умови і соціально-преморбідний статус безпосередньо впливають на розвиток дітей і підлітків [27]. Як відомо [28, 29], особливості організму, зокрема його резистентність до дії патогенних агентів, визначаються здатністю генетичної програми реалізуватися в конкретних умовах зовнішнього середовища. У випадково обтяженої дитини внаслідок ослабленого генного контролю навіть при незначних негативних змінах екологічної ситуації можуть мати місце порушення рівноваги фізіологічних функцій, опосередкованих генним контролем і впливом зовнішнього середовища, що в кінцевому результаті призводить до розвитку передхвороби і хвороби [30].

Встановлено, що у дітей, які проживають у районах із помірно і сильно забрудненим повітрям, спостерігається зниження показників бронхіальnoї провідності легень (форсованої життєвої ємності, об'єму форсованого видихуваного повітря за 1 с, індексу Тіффно, максимальної швидкості потоку видихуваного повітря), зменшення функціональних можливостей ЦНС концентрувати тривале збудження.

Внаслідок цього відмічаються висока частота симптомів нервово-психічних порушень, низькі показники розумового розвитку, підвищена тривожність і дратівливість, висока стресова активність, а також лабільність вегетативної нервової і серцево-судинної систем, гноблення імунітету і функції В-системи імунітету. Автори [31, 32] стверджують, що 30 % обстежених дітей з екологічно несприятливого району відносяться до групи ризику з формування суміжної нервово-психічної патології.

За оцінками різних вітчизняних і закордонних фахівців, стан здоров'я на 20–40 % залежить від стану навколошнього середовища, на 15–20 % — від генетичних чинників, на 25–50 % — від способу життя і на 10 % — від діяльності органів охорони здоров'я [33].

Припускається, що кожна людина успадковує визначену напрямленість вегетативного гомеокінезу, який, у свою чергу, тісно пов'язаний з індивідуальними особливостями, що сприяють формуванню соматичної патології. Під впливом екзогенних чинників індивідуальні особливості включаються в патогенетичні механізми. Наприклад, при вагозалежній патології (виразкова хвороба) це відбувається через посилення холінергічної активності [6]. У зв'язку зі сказаним первинні зміни стану здоров'я виникають не в органі-мішені, а в його нервовій регуляції і тісно пов'язані з адаптаційною діяльністю різних систем організму.

Проблема передхвороби дорослої людини тісно пов'язана з особливостями конституції, формування якої відбувається в дитинстві. Одним із важливих компонентів у комплексі методів виявлення особливостей реактивності індивіда є визначення гармонійності фізичного розвитку. Для кожного типу конституції характерна більша і менша схильність до різних захворювань. Наприклад, дигестивний тип особливо схильний до ожиріння. Водночас, гладкість, як відомо, створює передумови для розвитку передхвороби, а далі хвороби (arterіальної гіпертонії тощо) [32].

Зростання антигенного навантаження на організм, зумовленого широким виробництвом шкідливих для здоров'я людини хімічних продуктів, які потрапляють у навколошне середовище, змінило імунобіологічну реактивність мешканців міст, включаючи дитяче населення [34].

В основі зміни імунобіологічної реактивності лежить формування алергії, підвищеної сприйнятливості до інфекцій, виникнення онкологічних захворювань [35]. Незважаючи на однотипність ушкоджуючих чинників, зміни в імунній системі різняться. Це зумовлено її генетичною детермінованістю, що підтверджується даними про взаємозв'язок між силою і спрямованістю імунних реакцій

з HLA-фенотипом. У зв'язку з зазначеним важливо використовувати імунологічні методи як для донозологічної діагностики ушкоджень, котрі допоможуть диференціювати підходи до профілактики змін внаслідок впливу несприятливих чинників, так і для прогнозування віддалених наслідків впливу середовищних чинників ризику [1, 32, 36, 37].

Стійкість організму до захворювань, його захисно-пристосувальні механізми значною мірою пов'язані з резистентністю.

Якщо погодитися з концепцією [23], що передпатологія — процес накопичення реактивних метаболітів, а загальне благополуччя організму гармонює з рівноважним процесом виведення реактивних метаболітів і надходженням екзогенних речовин, то питання безпеки регламентації хімічних чинників у навколошньому середовищі повинні включати вивчення тонких механізмів поводження ксенобіотиків. Первинними ланками, що уражуються при дії ксенобіотиків, є нервова система і система кровотворення — найбільш лабільні системи організму [38], що клінічно виявляються гострими респіраторно-вірусними інфекціями, тимомегалією, ростом рівня алергічної патології, кишкових інфекцій, викиликаних умовно-патогенними збудниками [7].

На стан здоров'я дітей впливає також недотримання санітарно-гігієнічних вимог у батько-школах, дитячих дошкільних і оздоровчих закладах. За останні 15–20 років система загальної освіти перетерпіла істотних змін. Оскільки велику частину дня школярі проводять у загальноосвітніх закладах і, за даними спеціальних досліджень, частка чинників внутрішньошкільного середовища, що впливає на стан здоров'я, складає 20 %, стає очевидним негативний вплив незадовільних умов виховання і навчання [39].

Початок систематичного навчання — один з найбільш складних етапів у житті дитини як у психологічному, так і у фізіологічному плані. Успішність проходження адаптації до школи визначає загальний позитивний результат пристосування до нового способу життя [40, 41]. В основі невротичних розладів у першокласників в період адаптації до школи лежить довгострокова емоційно-стресова реакція: застійні негативні емоції, значна напруга пристосувальних регуляторних механізмів. Виникнення таких несприятливих змін у дітей з несприятливим ходом адаптації, з одного боку, пов'язано з їхньою недостатньотою готовністю до школи, з іншого — свідчить про більш низький функціональний резерв, що визначає адаптивні можливості цих дітей [42].

Організм здатний виконувати встановлені для нього обов'язки тільки при дотриманні ряду умов, включаючи наявність функціо-

нальних можливостей організму й індивідів окрім, які в неадекватних умовах потребують змін, оцінки і своєчасної корекції, що, у свою чергу, сприяє прийняттю більш адекватних управлінських рішень.

Як показує практика, додатковий рік навчання з 6 до 7 років мало що дає учню, якщо він не готовий до навчання в школі [43].

Невелике навчальне навантаження при нестачі фізичних навантажень веде до диспропорції фізичних показників. Розподіл учнів по групах здоров'я не має закономірності, що свідчить про недостатній кореляційний зв'язок внаслідок того, що на перше місце виходять генетичні й екологічні чинники, а не умови навчання [44].

В останні роки ведуться інтенсивний пошук і розробка об'ективних та інформативних показників ранніх змін в організмі, зумовлених впливом абіотичних чинників навколошнього середовища.

Таким чином, аналіз суті проблеми дозволяє виділити три основних задачі первинної профілактики донозологічних станів серед дітей і підлітків.

По-перше, це пошук нових ще не досліджених чинників зовнішнього середовища, які діють комплексно і сукупно на зростаючий ор-

ганізм. До них у залежності від якісних і кількісних характеристик (як оздоровчої дії, так і сприяння розвитку передпатології) відносяться: санітарно-гігієнічні умови і режим у школах, дошкільних і оздоровчих закладах; спосіб життя і, насамперед, ступінь рухової активності; екологія, включаючи техногенні чинники, а також соціальні характеристики середовища проживання; природно-кліматичні умови життя й ін.

По-друге, це визначення об'ективних критеріїв функціонального стану і розвитку зростаючого організму. Зокрема, до них з погляду донозологічної діагностики можна віднести імунний статус, який зумовлює ступінь резистентності організму, особливості регуляції генетичної програми в конкретних умовах зовнішнього середовища, конституціональні особливості й гармонійність фізичного розвитку, вік, стать й ін.

По-третє, це застосування сучасних високотехнологічних методів діагностики донозологічних станів, зокрема, імунологічного, хроматомас-спектрометричного, психодіагностичного, морфометричного, цитогенетичного, енергопунктурного та ін., а також розробка принципово нових перспективних методів лабораторної діагностики.

### Список літератури

1. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Черноусов А.Д. Донозологическая диагностика нарушенний иммунной системы. Иммунол. 1995; 2: 4–5.
2. Воложин А.И., Субботин Ю.К. Болезнь и здоровье: две стороны приспособления. М.: Медицина, 1998. 480 с.
3. Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И., Новиков С.М. Методологические проблемы диагностики профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды. Гигиена и санитария 2001, 5: 3–7.
4. Бердник О.В., Зайковская В.Ю., Серых Л.В. Факторы окружающей среды как факторы риска развития патологии у детей. Довкілля та здоров'я 1998; 3: 20–23.
5. Коренев Н.М., Санников В.М. Влияние некоторых факторов окружающей среды на состояние здоровья дошкольников. Охрана здоровья детей и подростков. К.: Здоров'я, 1992: 3–6.
6. Антонова Л.Т., Сердюковская Г.Н. О проблеме оценки состояния здоровья детей и подростков в гигиенических исследованиях. Гигиена и санитария 1995; 6: 22–28.
7. Агаджанян Н., Кулаков В., Зангирова Т., Атаниязова О. Экологические факторы и репродуктивная функция. Экология человека 1994; 1: 50.
8. Лобода В.Ф., Банадига Н.В. Екологично обумовлена соматична патологія у дітей. Проблеми екології та медицини 1998; 2, 3–4: 14–15.
9. Царфис П.Г. Действие природных факторов на человека. М.: Наука, 1982. 198 с.
10. Фолкнер Ф., Фукс Ф., Гальба Арахо Х. и др. Предупреждение в детском возрасте состояний, приводящих к заболеваниям у взрослых. Пер. с англ. Под ред. Ф. Фолкнера. М.: Медицина, 1982. 176 с.
11. Зербино Д.Д. Екологічна патологія та нозологічна нозологія — один з пріоритетних напрямків у медицині. Журн. АМНУ 1995; 1–2: 323–327.
12. Соколов Д.К., Соколов В.Д. Современные подходы к изучению влияния факторов окружающей среды на здоровье человека. Казанск. мед. журн. 1990; 71, 4: 306–308.
13. Вельтищев Ю.Е. Проблемы детского возраста — иммунологические аспекты. Педиатрия 1991; 12: 74–80.
14. Грачова Т.Л., Власник Л.І. Вплив деяких несприятливих факторів навколошнього середовища на фізичний розвиток дитячого населення м. Чернівці. Гигиена населенных мест. К., 2001; 38, 1: 542–547.
15. Близнюк В.Д. Профилактика неинфекционных заболеваний. Довкілля та здоров'я 2000; 4: 64.
16. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука, 1984. 280 с.
17. Гофман В.Р., Гречко А.Т. Патофизиологические основы расстройств адаптации и современные средства их коррекции — «быстро действующие адаптогены». Журн. ушных, носовых и горловых болезней 1994; 5: 29–34.

18. Коробчанский В.А. Гигиеническое управление саморегуляцией организма, как основы формирования адаптации человека в антропоэкологических системах. Врач. практика 2001; 2: 105–109.
19. Ильин А.Г., Агапова Л.А. Функциональные возможности организма и их значение в оценке состояния здоровья подростков. Гигиена и санитария 2000. 5: 43–46.
20. Макарова В.И., Избенко Н.Л. Значимость факторов риска развития артериальной гипертензии у детей и подростков школьного возраста. Экология человека 2000; 3: 51–53.
21. Баевский Р.М., Береснева А.П. Адаптационный потенциал системы кровообращения и вопросы донозологической диагностики. Проблемы адаптации детского и взрослого организма в норме и патологии; Под ред. Р.Р. Шиляева, Л.Н. Захарова, А.А. Солонцева, Грушинского. М., 1990. 172 с.
22. Аболенская А.В., Маткivский Р.А., Разживина Г.Н., Усанова Е.П. Адаптированность детского организма как эталон «величины» его здоровья. Педиатрия 1996; 3: 102–103.
23. Волощенко О.И., Ляшенко В.И. О вероятных механизмах формирования предпатологических состояний организма при действии экзогенных факторов окружающей среды. Врач. дело 1996; 7–9: 49–53.
24. Адо А.Д. Вопросы общей нозологии. М.: Медицина, 1985. 238 с.
25. Старадумов В.Л., Полякова А.Н., Денисюва Н.Б. Нервно-психический статус у детей в условиях загрязнения окружающей среды. Гигиена и санитария 1999; 6: 52–53.
26. Головской Б.В., Циммерман Я.С. Преморбид хронического бескаменного холецистита: Тез. XVIII Всес. съезда терапевтов «Предболезнь — болезнь — выздоровление». М., 1981; 1: 227–229.
27. Демин В., Князев Ю., Ключников С., Полетаев А. Экопатология детского возраста. Врач 1994; 6: 20–21.
28. Рублевська Н.І. Гігієнічна характеристика забруднення навколошнього середовища важкими металами та стан здоров'я дитячого населення. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1999. 18 с.
29. Білоус І.В. Прогнозування генетичних наслідків антропогенного забруднення в межах певної території популяції. Гигиена населенных мест. К., 2001; 38. 1: 364–367.
30. Клиорин А.И. Проявление у ребенка предболезни взрослого человека: Тез. XVIII Всес. съезда терапевтов «Предболезнь — болезнь — выздоровление». М., 1981; 1: 63–65.
31. Шафеев М.Ш. Влияние экологических факторов на иммунный статус. Казанск. мед. журн. 2000; 6: 436–440.
32. Буклешева М.С. Гигиеническое нормирование смесей атмосферных загрязнений по показателям состояния здоровья детского населения. Региональные особенности заболеваемости детского населения: Мат. Всес. науч. конф. Йошкар-Ола, 15–17 октября 1991 г. М., 1991. 180 с.
33. Кучма В.Р., Суханова Н.Н., Катечкина Н.А., Каретина С.А. Изучение влияния образа жизни на физическое развитие и состояние здоровья школьников. Гигиена и санитария 1996; 1: 27–28.
34. Римарчук Г.В. Оздоровление детей в районах экологического неблагополучия. Рос. мед. журн. 1997; 7, 11: 500–504.
35. Федосеева В.Н., Нинегин Б.В., Оразовская И.В., Аристовская Л.В. Выявление групп повышенного риска развития иммунопатологии при массовых обследованиях населения. Гигиена и санитария 1989; 3: 17–19.
36. Чернышева О.Н., Зюбанова Л.Ф., Будянская Э.Н., Василенко Н.М., Завгородний И.В., Прилипская Н.И., Чепняк М.В. Сравнительный анализ реакции иммунной системы организма на действие факторов физической, химической природы и сочетанного их воздействия на примере обследования работающих различных предприятий. Гигиена населенных мест. К., 1999; 35: 328–331.
37. Павлюк Р.П., Бай О.Н. Вивчення ролі генетично детермінованих маркерів системи крові в розвитку порушень гуморального імунітету у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС. Врач. дело 1996; 7–9: 44–47.
38. Нарзулаев С.Б., Филипов Г.П., Савченко М.Ф., Рихванов Л.П. Связь загрязнения почв тяжелыми металлами и здоровья детей Томска. Гигиена и санитария 1995; 4: 16–19.
39. Онищенко Г.Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков. Гигиена и санитария 2001; 5: 7–11.
40. Толстогузов С.Н., Соловьев С.В., Соловьев В.С. Адаптация детей семи лет к обучению в школе. Экология человека 2000; 3: 49–50.
41. Даниленко Г.Н., Кривоносов М.П., Колинова Т.М., Шуба Е.И. Проблемы количественной санитарно-гигиенической оценки факторов внутришкольной среды. Актуальные проблемы и основные направления развития профилактической науки и практики. Харьков, 1997: 57–59.
42. Жданова Л.А. Диагностика и профилактика клинико-функциональных отклонений у первоклассников. Онтогенетические особенности адаптации у детей: Сб. науч. тр. Под ред Ю.Е. Вельтищева, Р.Р. Ширяева. М., 1985.
43. Суслик З.Б. Проблеми шкільної зріlosti дітей 6–7-річного віку в процесі впровадження педагогічних інновацій. Гигиена населенных мест. К., 2001; 38, 2: 340–351.
44. Янко Н.В. Сучасне шкільне середовище як фактор впливу на здоров'я і працездатність дітей та підлітків. Гигиена населенных мест. К., 2000; 38, 1: 316–319.
45. Бутырская И.Б. Гигиеническая оценка условий обучения в Крымских школах нового типа и их влияние на здоровье старших школьников. Гигиена населенных мест. К., 2001; 38, 1: 333–338.

## ДИАГНОСТИКА ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

*V.A. Коробчанский, A.Yu. Мартынова*

Изложен современный взгляд на проблему донозологической диагностики среди детей и подростков. Обобщены основные направления развития донозологической диагностики: функциональных состояний и степени развития растущего организма, использование современных высокинформативных методов диагностики.

**Ключевые слова:** гигиена, диагностика, донозология, здоровье, дети и подростки, факторы риска, адаптация.

## DIAGNOSTIC OF PRENOSOLOGICAL CONDITION AMONG CHILDREN AND TEENAGERS

*V.A. Korobchanskyj, A.Yu. Martjanova*

The modern sights on a problem of prenosological diagnostics among children and the teenagers are stated. The basic directions of development of prenosological diagnostics are established: functional condition and degrees of development growing organism, used of modern highinformative methods of prenosalogycal diagnostics.

**Key words:** hygiene, diagnostics, prenosologycal, health, children and teenagers, risk factors, adaptation.

## ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И ПУТИ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ

**І.Ф. Костюк, В.А. Капустник**

*Харківський державний медичний університет*

Рассматриваются проблемные вопросы подготовки врача-профпатолога в медицинском вузе. Предлагается комплекс мер, направленных на улучшение качества подготовки врача по вопросам профпатологии на до- и последипломном уровне.

**Ключевые слова:** медицинский вуз, профпатология, подготовка врача.

Реформа здравоохранения и подготовка кадров в новых условиях экономического развития нашей страны, опираясь на мировой опыт, активизируют роль высших медицинских заведений в подготовке специалистов, способных решать сложные вопросы первичной и вторичной профилактики заболеваний, в том числе и профессиональных. Суть этих изменений состоит в ориентации учебных планов и программ на последовательное, многоуровневое образование, продолжающееся, по сути, всю жизнь. При таком подходе, когда первичная специализация переносится на VI курс, создается возможность осуществлять единую базовую подготовку будущих врачей, независимо от дальнейшей их специализации, и тем самым усиливать общеклиническую, практическую и профилактическую подготовку выпускников, в том числе в вопросах профессиональной патологии.

Сегодня ни у кого не вызывает сомнения, что врачам любой специальности, а особенно тем, кто обслуживает лиц, работающих в неблагоприятных условиях производственной среды, приходится решать вопрос о возмож-

ности влияния производственных факторов на состояние здоровья работающих и о связи заболевания с условиями труда. Важность этого положения усиливается тем обстоятельством, что на поликлиническом уровне во многих лечебно-профилактических учреждениях по-прежнему отсутствует низовое звено — врач-профпатолог или участковый врач, прошедший в полном объеме подготовку по профессиональной патологии. А ведь именно на этом участке поликлинической службы должны решаться задачи ранней диагностики и профилактики профессиональных болезней. Не везде положительно решаются вопросы создания областных и городских профпатологических центров.

В приказе МЗ Украины № 359 от 19.12.97 профпатология юридически признана самостоятельной специальностью (№ 86), и в перечень номенклатурных должностей введена штатная должность «врач-профпатолог». Вместе с тем, сегодня еще не просматривается полноценная профпатологическая вертикаль, так как практически отсутствует низовое профпатологическое звено именно на поликлиничес-

ском уровне. В этой ситуации основную задачу первичной ранней диагностики и профилактики профессиональных заболеваний по-прежнему должны выполнять участковые врачи.

В 2002 г. впервые после длительного перерыва медицинские вузы выпустят специалистов медико-профилактического профиля. Учебный план 1996 г. (приказ МЗ України № 70 от 03.04.96 г.) обеспечивает сегодня единую базовую профессиональную подготовку будущих врачей в течение первых пяти лет обучения, первичную специализацию на VI курсе, преподавание профилирующих предметов на XI–XII семестрах со сдачей единого для всех выпускников государственного выпускного экзамена. Данный учебный план предусматривает для освоения студентами профессиональной патологии на V курсе 90 учебных часов, в том числе 18 лекционных, 36 практических занятий. Для изучения профессиональных болезней на VI курсе отведено в зависимости от специализации различное количество часов (от 36 — на специальности «лечебное дело», до 108 — на специальности «медико-профилактическое дело»). Этим самым решается задача более углубленной подготовки будущих специалистов по профессиональной патологии и создается возможность подойти к сдаче государственного экзамена по внутренним, профессиональным и инфекционным болезням более подготовленными.

Кафедра внутренних и профессиональных болезней Харьковского государственного медицинского университета имеет многолетний опыт обучения студентов как на дипломном этапе, в том числе в рамках субординатуры, так и на последипломном этапе в интернатуре и клинической ординатуре. Кафедрой накоплен большой опыт оптимизации преподавания предмета, включающий использование деловых игр, ситуационных задач, непосредственное общение студента с больным. С нашей точки зрения, целесообразно выделять два вида обучения студентов в медицинском вузе: групповое и индивидуальное. Групповое обучение включает знакомство с клинической базой, лекции, просмотр учебных видеофильмов, тестовый компьютерный контроль знаний. Индивидуальное обучение проводится в двух формах: с преподавателем и самостоятельно. С участием преподавателя осуществляются куриация больных, их клиническое, лабораторное, рентгенологическое обследование, решаются клинические задачи. Большой удельный вес в процессе обучения студента занимает самостоятельная работа (36 часов). Самостоятельно студенты работают с учебной литературой, изучают отдельные темы курса, пишут истории болезни, работают с обучающими компьютерными программами, участ-

вуют в работе студенческого кружка, готовятся к дифференцированному зачету. Все это способствует закреплению и углублению знаний, формированию профессионального интереса, выработке умения быстро оценивать ситуацию и оперативно принимать решение. Важным разделом практической работы по обучению студентов остается непосредственное общение с больным, отработка навыков работы в кабинете функциональной, лабораторной, компьютерной диагностики. Особого внимания и обсуждения заслуживает вопрос о целесообразности внесения хотя бы части часов, выделенных для самостоятельной работы, в нагрузку преподавателю.

Для контроля знаний студентов широко используются тестовые задания, особенно когда необходимо быстро оценить базовый уровень знаний студентов. На кафедре создан банк тестовых заданий, используемых на различных уровнях проведения текущей аттестации. Аналогичные тесты накоплены и в других вузах страны, и сегодня существует необходимость проведения работы по их унификации и созданию единого республиканского банка. Опыт такой работы на кафедре имеется, в частности в создании задач по «Кроку-2». Коллективом кафедры составлено уже около 100 задач, которые после проведения экспертизы вошли в республиканский банк.

Кафедра имеет полное методическое обеспечение и для последипломной подготовки специалистов в интернатуре, клинической ординатуре и магистратуре. Коллектив кафедры разработал и утвердил в МЗ Украины типовой учебный план и программу подготовки интернов и магистров по специальности «Профессиональная патология», является разработчиком программы для студентов V–VI курсов медицинских вузов.

Однако в подготовке врача-профпатолога имеется и парадоксальная ситуация. На сегодняшний день специалиста данного профиля готовят два факультета: лечебный и медико-профилактический. При кажущейся равнозначности этих двух выпускников возможности по дальнейшему их трудуустройству совсем не равнозначны. Различным является и распределение учебных часов, прежде всего по терапии и гигиене. Если до V курса подготовка студентов лечебного и медико-профилактического факультетов одинакова, то на VI курсе студенты лечебного факультета обучаются на 324 часа больше по предмету «Терапия» и на столько же часов меньше по предмету «Гигиена». Видимо, это обуславливает возможность в дальнейшем студенту медико-профилактического факультета работать только врачом-профпатологом, исключая другие терапевтические специальности.

Близькіші задачі в преподаванні професіональної патології представляються наступними.

1. Включення в учебний план і програму підготовки врачей-інтернов терапевтического профіля розділів професіональної патології з виділенням часів для проходження смежного цикла.

2. Преподавання окремих розділів професіональної патології має проводитися також в рамках клініческої ординатури та магістратури по терапії, так як багато лікарів, закінчивши їх, будуть працювати цеховими терапевтами, науковими співробітниками в НІІ терапевтического профілю та обслуговувати в дальнійшому лиць, контактируючих з теми або іншими неблагоприятними производственными факторами.

#### ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ В МЕДИЧНОМУ ВУЗІ НА СУЧASNOMU ETAPІ І ШЛЯХИ ЙОГО ОПТИМІЗАЦІЇ

*I.F. Костюк, V.A. Капустник*

Розглядаються проблемні питання підготовки лікаря-профпатолога в медичному вузі. Пропонується комплекс заходів, спрямованих на поліпшення якості підготовки лікаря з питань профпатології на до- та післядипломному рівні.

**Ключові слова:** медичний вуз, профпатологія, підготовка лікаря.

#### PROBLEMS OF OCCUPATIONAL PATHOLOGY TRAINING IN HIGH MEDICAL SCHOOL AT PRESENT TIME AND WAYS OF ITS OPTIMIZATION

*I.F. Kostyuk, V.A. Kapustnik*

The questions of preparation of medical doctor in occupational medicine at high medical school are enlightened. The complex of measures directed to preparation quality optimization of medical doctor in occupational pathology at pre- and post-graduate stages is proposed.

**Key words:** high medical school, occupational pathology, medical doctor training.

3. Считать обязательным прохождение курсов усовершенствования по професиональной патологии для врачей-терапевтов, работающих на врачебных участках, особенно там, где имеются «вредные» производства.

4. Разработка государственного стандарта до- и последипломного образования по специальности «профпатология» с последующей подготовкой единого специалиста, в одинаковой мере владеющего вопросами терапии и гигиены.

Решение поднятых проблем будет способствовать оптимизации учебного процесса, улучшению качества подготовки специалистов в медицинских вузах, в том числе и по вопросам профпатологии, обслуживания рабочих с неблагоприятными условиями труда и диагностики профессиональных заболеваний.

## ПРОФЕСОР ІННА ФЕДОРІВНА КОСТЮК (*До дня народження*)



Завідувач кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Інна Федорівна Костюк народилася 13 липня 1937 року в м. Харкові.

Після закінчення у 1960 році лікувального факультету Харківського медичного інституту працювала лікарем-терапевтом 27-ї міської клінічної лікарні м. Харкова.

У 1963 році поступила до аспірантури на кафедру шпитальної терапії Харківського медичного інституту, де під керівництвом академіка Л.Т. Малої захистила кандидатську дисертацію «Некоторые стороны обмена полисахаридных комплексов в сыворотке крови и тканях при ревматизме и его диагностическое значение»; з 1966 року асистент, з 1969 — доцент кафедри шпитальної терапії. Докторську дисертацію на тему «Нейрогуморальная характеристика гемодинамических расстройств при вибрационной болезни» (науковий консультант академік Л.Т. Мала) захистила у 1975 році. У 1970 році їй присуджено вчене звання доцента, у 1979 — професора.

З 1977 року І.Ф. Костюк очолює кафедру професійних хвороб, а з 1984 — кафедру внутрішніх та професійних хвороб Харківського державного медичного університету, яка є опорою з питань викладання професійних хвороб у медичних вузах України III—IV рівнів акредитації.

І.Ф. Костюк — відомий терапевт, профпатолог, провідний фахівець з вивчення питань промислової кардіології, впливу на організм працюючого несприятливих факторів виробничого середовища. Дослідження у цьому напрямку дозволило по-новому підійти до механізму гемодинамічних порушень при професійних захворюваннях. Висунuto положення про провідну роль рефлекторних, нейрогуморальних і метаболічних зрушень при професійних захворюваннях у робітників машинобудування. Показано значення нейромедіаторів, розладів мікроциркуляції і реологічних властивостей крові, стану клітинних мембрани у процесах вазоконстрикції, гіпоксії та трофічних змін при дії фізичних факторів на організм працюючого. За результатами наукових розробок в медичну практику рекомендовано методи медикаментозної корекції цих зрушень з використанням інгібіторів синтезу простагландинів, антагоністів кальцію і антиоксидантів як препаратів, що мають виражені вазодилатуючі, мембранопротекторні й антиоксидантні властивості.

Протягом 13 років І.Ф. Костюк була членом Всесоюзного методичного комітету з викладання професійних хвороб в медичних вузах, останні роки є членом комісії зі змісту і стандартизованої оцінки якості підготовки спеціалістів-медиків МОЗ України.

І.Ф. Костюк — автор і співавтор близько 200 наукових і навчально-методичних праць, у тому числі двох монографій — «Клінічна фармакологія» (1995) і «Вибрационная болезнь и антагонисты кальция» (2000), підручника «Професійні хвороби» для медичних вузів України III—IV рівнів акредитації (1998). За її редакцією видано методичні вказівки до практичних занять з внутрішніх та професійних хвороб для студентів (1992, 1993, 1994, 1995, 2001 роки).

Багато сил і енергії І.Ф. Костюк віддає підготовці науково-педагогічних кадрів. Протягом 27 років вона незмінний науковий керівник студентського наукового товариства Харківського державного медичного університету. Працюючи з обдарованою молоддю, Інна Федорівна відає

їй свій життєвий і професійний досвід, спрямовує зусилля на підготовку нової генерації молодих вчених. Вона здатна углядіти в сьогоднішньому студентові майбутнього наукового співробітника, вченого. За ці роки під керівництвом професора І.Ф. Костюк наукове товариство Харківського державного медичного університету отримало визнання не тільки на теренах України, а багатьох зарубіжних країн. Із року в рік студентську медичну науку університету представляють учасники Всеукраїнських студентських наукових олімпіад, конференцій, конгресів, у тому числі й міжнародних.

Під керівництвом І.Ф. Костюк підготовлено десять кандидатських та одна докторська дисертація, виконується ще одна докторська та три кандидатських. Інна Федорівна — прекрасний педагог, її клінічні лекції, показові практичні заняття користуються заслуженою повагою у студентів-медиків, лікарів практичної ланки охорони здоров'я. І.Ф. Костюк проводить велику лікувально-консультативну роботу у профільних лікувальних установах, МСЧ міста Харкова і області.

Професор І.Ф. Костюк — дійсний член Нью-Йоркської академії наук (1998), академік Української екологічної академії наук (1999), член Міжнародної асоціації кардіологів, секція епідеміології і профілактики (1982), заступник головного редактора журналу «Медицина сьогодні і завтра», член спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському державному медичному університеті. Нагороджена знаками «Відмінник охорони здоров'я» і «Відмінник освіти України».

Щиро вітаємо Інну Федорівну Костюк із ювілеєм, бажаємо їй здоров'я і подальших творчих успіхів.

*Ректорат Харківського державного медичного університету  
Деканат IV медичного факультету  
ДП «Харківський науково-дослідний інститут гігієни праці  
та професійних хвороб»  
Колектив кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського державного медичного університету*