

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярская государственная медицинская академия
Монгольский государственный медицинский университет
Бурятский государственный университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3
апрель

2005

ТОМ 52

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода

Зам. гл. редактора Т.П. Сизых

Члены редколлегии:

М.Д. Благодатский

Г.М. Гайдаров

Л.П. Игнатьева

В.Г. Лалетин

И.В. Малов

С.М. Николаев

С.Б. Пинский

Л.А. Решетник

Л.А. Усов

А.В. Щербатых

Отв. секретари: Л.П. Ковалева
С.И. Горшунова

Научно-практический журнал восемь номеров в год
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые 1,5 месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор — ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора — профессор Т.П. Сизых.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, разделы лекарственных растений, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, правовые и нравственные вопросы, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых.

Надеемся, что тематика журнала будет способствовать повышению квалификации врачей и качества оказываемой медицинской помощи.

Публикация статьи платная в 2005 году из расчета до 8 страниц (формат rtf, шрифт 14, интервал полуторный, таблицы и рисунки представлять на отдельных листах вне текста) — 280 руб., свыше этого объема производится доплата 35 рублей за каждую страницу.

Подписная годовичная цена журнала на 2005 год с 1 апреля для учреждений — 816 руб., частного лица — 760 руб., включая НДС. Цена одного номера — 100 руб. (для автора статьи — 50 руб.). Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет.

**ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001
УФК Минфина России по Иркутской области (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России л/сч 06061437430 р/сч № 40503810300001000001) БИК 042520001.**

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1, редакция журнала «Сибирский медицинский журнал».

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85, e-mail: administrator@ismu.baikal.ru.

Почтовые переводы (664079, г. Иркутск, а/я 22, Т.П.Сизых), копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по указанному адресу.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Артюхов И.П.	(Красноярск)
Говорин А.В.	(Чита)
Клименков С.Б.	(Красноярск)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Шойко С.В.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» редколлекцией ВИНТИ РАН публикуются в «Реферативном журнале». Серия Медицина.

«Сибирский медицинский журнал» с 2002 г. включен в перечень периодических научных и научно-практических изданий (Бюллетень ВАК. — 2002. - № 498), выпускаемых в Российской Федерации и рекомендуемых для публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Ковалев В.В.</i> Современные методы мониторинга оксида азота в биологических объектах, их достоинства и недостатки.....	5
<i>Щербатых А.В., Кулинский В.И., Большещанов А.А., Соколова С.В.</i> Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система при язвенной болезни и постгастрорезекционных синдромах.....	9
<i>Маслаускене Т.И., Николаева С.В.</i> Побочное действие противотуберкулезных препаратов.....	13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Карпин В.А.</i> Теория патологии: патологический процесс (сообщение 4).....	20
<i>Левченко А.В., Кашута А.Ю., Бодрова Т.Н., Тетенев Ф.Ф.</i> Влияние положения тела на показатели механики дыхания у здоровых людей и больных обструктивными заболеваниями легких.....	23
<i>Назаров А.В., Сенцов В.Г., Егоров В.М., Брусин К.М., Дружинин Н.В., Суханов В.А., Новикова О.В., Уразаев Т.Х.</i> Клиническая стратификация риска развития геморрагических осложнений при гемодиализе у больных с острым отравлением.....	27
<i>Выборова И.С., Удвал Ханджав, Васильева Л.С., Макарова Н.Г.</i> Структура печени у крыс в динамике им- мобилизационного стресса.....	30
<i>Лапешин П.В.</i> Особенности метаболизма клеток легочной ткани и иммунологического статуса у боль- ных плоскоклеточным и железистым раком легкого в зависимости от метастазирования в регио- нальные лимфатические узлы.....	33
<i>Скворцов М.Б., Кожжевников М.А., Боричевский В.И.</i> Пластика пищевода желудком у детей с рубцовыми стриктурами и ее клиническая оценка.....	41
<i>Нимаева Д.Э., Коновалова Т.Т., Сизых Т.П.</i> Функциональное состояние печени у больных сахарным ди- абетом обоих типов и ожирением в зависимости от степени нарушения микросомального окисле- ния.....	48
<i>Козлова Н.М., Галеев Ю.М., Попов М.В., Тюрюмин Я.Л., Куликова Г.А., Кузнецова Н.М.</i> Особенности фун- кциональных изменений гепатобилиарной системы у больных с заболеваниями желчевыводящих путей.....	53
<i>Ковалева Л.П.</i> Состояние ПОЛ-АОА у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте «Аршан» разными по продолжительности курсами.....	57
<i>Батаева Н.А., Сизых Т.П., Ковалева Л.П., Жамбалов З.Б., Кузнецов М.П.</i> Оценка эффективности лечения больных бронхиальной астмой средней степени тяжести природными факторами курорта «Горячинск. Живогляд Р.Н., Еськов В.М. Фазатонная теория мозга в оценке эффективности немедикаментозной те- рапии гиперпластических процессов эндометрия.....	61
<i>Авходиев Г.И., Кузьмина О.В., Кот М.Л.</i> Влияние стресса, предшествующего смерти, на биологическую активность цитомединов почек.....	64
<i>Бриль Е.А.</i> Новые подходы в ведении больных, находящихся на лечении у врача-ортодонта.....	68
	71

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Дашинамжилов Ж.Б., Диль А.А., Лубсандоржиева П.Б., Николаев С.М.</i> Комплексная технология по купи- рованию алкогольного абстинентного синдрома фитосредствами у больных хроническим алкого- лизмом.....	74
--	----

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Балханова Р.Б., Шпрах В.В.</i> Эпидемиология эпилепсии в Республике Бурятия.....	77
<i>Филиппов О.С., Коваленко М.В.</i> Оценка значимости ряда факторов для прогнозирования нарушений мен- струальной функции у девушек-подростков с ожирением.....	81

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Савченков Ю.И., Петросян Е.Ю.</i> О взаимосвязи между АЦП и ОСТ-типами темперамента у одних и тех же представителей популяции.....	85
---	----

<i>Кондратенко В.А., Дартау Л.А., Мизерницкий Ю.Л.</i> Применения компьютерной технологии и системы ЭД ПФАР для выявления групп риска патологии органов дыхания у детей дошкольного и младшего школьного возраста.....	89
--	----

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Быков Ю.Н., Николайчук С.В., Бреева Н.Г., Черных М.А., Аветисян М.Д.</i> Цитофлавин в комплексной терапии больных с сосудистыми заболеваниями мозга.....	92
<i>Ефимова Н.К., Сизых Т.П.</i> Клинические особенности аллергической и псевдоаллергической крапивницы.....	95

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Сизых Т.П.</i> О двух воинах, защищавших Отечество – д.м.н., профессоре Валентине Феликсовиче Войно-Ясенецком и начмеде эвакогоспиталя 15/15 Надежде Алексеевне Бранчевской.....	98
---	----

ПЕДАГОГИКА

<i>Парфенова Е.О.</i> Использование методических пособий для внутриаудиторной работы на кафедре детских болезней.....	106
---	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Калягин А.Н., Давыдова А.В.</i> Съезд V научного общества гастроэнтерологов России и XXXII сессия ЦНИИ гастроэнтерологии (3-6 февраля 2005 г., Москва).....	108
--	-----

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Скворцов Моисей Борисович (к 65-летию).....	110
Абрамович Станислав Григорьевич (к 50-летию).....	111

© КОВАЛЕВ В.В., ГОРБАЧЕВ В.И. –

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МОНИТОРИНГА ОКСИДА АЗОТА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ, ИХ ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ

В.В. Ковалев, В.И. Горбачев

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н. проф. А.А. Дзизинский, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. В.И. Горбачев)

Резюме. Проведен сравнительный анализ широко известных и применяющихся в настоящее время методов определения уровня оксида азота в организме, а также представлены перспективные и разрабатываемые подходы к его мониторингу в биомедицинских исследованиях. Показано, что прямые методы обеспечивают более высокую чувствительность и точность определения, однако отличаются высокой стоимостью и трудоемкостью. В то же время, непрямые методики более доступны в клинической практике и экспериментальных исследованиях, но полученные с их использованием данные менее надежны для интерпретации и не всегда достоверны.

Ключевые слова. Оксид азота, мониторинг, биологические объекты.

С идентификации в 1987 году оксида азота (NO) в качестве эндотелиального фактора расслабления сосудов начался интенсивный процесс его изучения в биологических объектах. Оксид азота играет важную биорегуляторную роль в регуляции местного сосудистого тонуса и системных гемодинамических реакций, реализации иммунного ответа, нейротропных эффектов [1,2,8,19]. Оценка состояния системы, осуществляющей контроль уровня оксида азота в организме, необходима для коррекции нарушений, развивающихся в ней при различных патологических состояниях. Для осуществления этих целей требуется точный метод, позволяющий фиксировать небольшие отклонения от фоновой концентрации оксида азота в реальных клинических условиях.

Основные трудности, связанные с изучением и определением оксида азота – это малая величина времени его полужизни в физиологических условиях (~ 6 с) и высокая биологическая и химическая активность. Вследствие этого, большинство методов, направленных на определение уровня оксида азота, являются косвенными и основаны на регистрации продуктов окисления, выделяемых в биологических системах, ферментов – «маркеров», либо вызываемых им физиологических эффектов [1,6,14,20].

В настоящее время в биомедицинских исследованиях разработаны и применяются следующие методы, позволяющие оценить функциональный статус нитроксидазической системы:

1. Определение ближайших стабильных метаболитов NO – нитрита и нитрата в различных биологических жидкостях организма – кровь, моча, слюна (В.Б. Карпюк и соавт., 2000; П.П. Голиков и соавт., 2000 и др.), является одной из наиболее популярных методик, но главный ее недостаток – это отсутствие доказанной прямой коррелятивной связи между содержанием оксида азота и его метаболитов в организме. Низкую точность и большую ошибку определения может обуславливать возможность восстановления экзогенных нитратов, что имеет место при терапии нитросодержащими препаратами, либо при поступлении нитратов с пищей. Кроме того, не весь оксид азота, синтезируемый в организме,

окисляется до нитритов и нитратов, часть его связывается редуцированным гемоглобином с образованием метгемоглобина, а остальное количество реагирует с молекулами активного кислорода с образованием пероксинитрита, нитрогендиоксида, гидроксильного радикала и других производных. Также эта методика не позволяет оценить уровень оксида азота в режиме реального времени, т.к. содержание метаболитов является скорее результирующим показателем, нежели отражает мгновенное содержание NO в организме. Главными достоинствами являются относительная простота и дешевизна метода, отсутствие потребности в дорогостоящей аппаратуре. Чаще всего используют фотоэлектродиметрические методы, основанные на окрашивании нитрита в присутствии реактива Грисса, а уровень нитрита определяют по калибровочной кривой [4,6,9,20]. При определении нитрата, являющегося одним из конечных метаболитов оксида азота в организме, производят окисление нитритов в присутствии ионов кадмия.

2. Изучение различных изоформ NO-синтаз (конститутивных и индуцибельных) в качестве ферментов, осуществляющих биосинтез оксида азота в организме (В.П. Реутов, 2000 и др.). Иммуногистохимический метод достаточно точен и удобен, однако не позволяет проводить измерение *in vivo*, поскольку требует исследования гистологических препаратов (срезы органов и тканей), поэтому чаще используется в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных [3,5,8,12,14,15,21,22,23].

3. Определение НАДФН-диафоразы, которая может служить маркером для конститутивных NO-синтаз (эндотелиальной и нейрональной) – гистохимический тетразолиевый метод (M.Kelm, 1991; A.Loesh, 1993; A.B.-Сахарова, 2000). Имеет метод недостатки, присущие предыдущему, кроме этого он не является достаточно селективным по отношению к оксиду азота [10]. Наиболее широко применяется в экспериментальных исследованиях, посвященных изучению нейротропных эффектов оксида азота (протекторное и токсическое действие в мозговой ткани).

4. Выявление депо оксида азота гистохимическим окрашиванием по двухвалентному железу, основанное на образовании в организме динитрозильных комплексов железа (F.W.Flitney, 1992 и др.). Метод также требует изучения срезов органов и тканей, и, следовательно, не применим в клинической практике [7].

5. Метод фоторелаксации, основанный на разрушении депо NO введением N-ацетилцистеина или диэтилтиокарбамата с образованием вазоактивных продуктов; при этом объем депо оценивают по степени расслабления сосуда (А.Ф.Ванин, 1999; В.Muller, 1996). Применяется в экспериментальных исследованиях для изучения регулирующего влияния оксида азота на местный кровоток и сосудистый тонус.

6. Определение уровня метгемоглобина (Hb-NO), являющегося продуктом взаимодействия оксида азота с восстановленным железом гема, основано на физико-химических свойствах оксида азота, имеющего сходство к гемоглобину, в 20 раз превышающее таковое для кислорода. Имеет большую ошибку, низкую чувствительность, невысокую селективность, требовательно к условиям забора и транспортировки пробы крови. Кроме этого, метгемоглобин может определяться в крови пациентов при ряде патологических состояний (острые отравления, терапия метгемоглобинообразующими препаратами и др.).

7. Метод стимулирования гуанилатциклазы, основанный на биорегуляторном влиянии оксида азота на активность этого фермента, предполагает изучение вызываемых им физиологических эффектов [11]. Сложен в воспроизводстве и неоднозначен в интерпретации результатов, поскольку до настоящего времени до конца не изучен комплекс механизмов регуляции сложных внутриклеточных реакций.

8. Антиагрегационный метод, в основе которого лежит способность оксида азота тормозить агрегацию тромбоцитов и влиять на гемокоагуляционный потенциал. Его применение в клинической практике практически не осуществимо, а также ограничено в экспериментальных работах. Как известно, помимо оксида азота, достаточно большое количество различных метаболитов, низко- и крупномолекулярных соединений, гормонов способно оказывать аналогичное воздействие, что резко снижает селективность определения.

9. Измерение концентрации L-цитрулина, образующегося в результате биосинтеза NO, в ряде исследований используется для оценки продукции оксида азота в организме, однако не является достаточно точным и достоверным, в связи с чем не получило широкого распространения.

10. Хемилюминесцентный метод считается одним из наиболее чувствительных и позволяет вести измерения в режиме реального времени (И.Ю. Малышев, 1999). При этом проводят спектрофотометрическое определение содержания нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха. Перспективен при ингаляционной терапии экзогенным оксидом азота, позволяя проводить его мониторинг во вдыхаемой и выдыхаемой смеси при лечении синдрома легочной гипертензии в кардиохирургии и интенсивной терапии синдрома острого повреждения легких. Недостатком, как и для всех вышеперечисленных методов, является косвенное определение оксида азота, основанное на регистрации его метаболитов.

11. «Золотым стандартом», на который ориентируются большинство исследователей, в настоящее время является разработанный А.Ф. Ваниным (1984) прямой количественный метод, позволяющий оценивать скорость генерации оксида азота по включению последнего в комплексы с двухвалентным железом и диэтилтиокарбаматом. Вводимый в организм в диамагнитной форме динитрозильный комплекс железа под действием оксида азота в организме превращается в парамагнитную форму, что позволяет использовать для его детекции метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). К недостаткам данного метода относятся техническая сложность методики; дороговизна используемой аппаратуры, а также необходимость введения в организм экзогенных субстратов (Na-ДЭТК, раствор цитрата железа), что исключает возможность его использования в клинической практике. Главным недостатком является воспроизводимость указанной методики только в экспериментах на лабораторных животных, поскольку она предполагает ЭПР-анализ образцов, взятых из замороженных в жидком азоте органов и тканей. Тем не менее, метод электронного парамагнитного резонанса в силу высокой точности и надежности является одним из наиболее достоверных в биомедицинских исследованиях [1,2].

Часть отмеченных трудностей позволяет преодолеть запатентованный в 1999 году усовершенствованный вариант метода, согласно которому комплекс двухвалентного железа, способный связывать NO, помещается в пакет из полупроницаемой полимерной мембраны, например, из полидиалкилсилоксана (силиконовая резина). Этот зонд доставляется в организм пациента (либо хирургическим путем, либо под язык) и выдерживается там определенное время, необходимое для проникновения оксида азота через мембрану и образования адекватного количества нитрозильного комплекса железа. Затем зонд извлекается и производится определение *ex vivo* содержания оксида азота методом ЭПР-анализа. К сожалению, подобные исследования доступны лишь в крупных научно-исследовательских институтах, оснащенных дорогостоящей аппаратурой.

12. Квантовые (лазерные) методики, основанные на регистрации спектра, вызванного облучением исследуемого объекта волнами определенной длины и частоты, несомненно, заслуживают большого внимания, но в литературных источниках нет указаний на их успешное применение в биологических объектах. В настоящее время они находятся в стадии экспериментальной разработки.

13. Рост интереса к определению уровня оксида азота непосредственно в биологических системах (*in vivo*) требует чувствительного и селективного метода для измерения его малых концентраций. С учетом этих позиций, электрохимический метод является одним из наиболее перспективных среди аналитических подходов к мониторингу уровня оксида азота, а использование сенсорных электродов позволяет вести подобные измерения [13,16,17].

Известны несколько работ, нацеленных на создание электрохимических датчиков, пригодных для прямого определения содержания оксида азота в биологических объектах. Так, в работе K.Shibuki (1990) сообщено о создании датчика, основанного на миниатюрном элект-

роде Кларка, в котором платиновый рабочий электрод и серебряный электрод сравнения помещены внутри микропипетки, заполненной электролитом. Открытый конец пипетки запечатан тонкой мембраной из хлоропренового каучука, допускающей проникновение газов (в том числе NO) к рабочему электроду, одновременно исключая доступ других веществ. Использование такого датчика позволило получить данные о синтезе оксида азота в срезе ткани мозжечка крысы. Имеются, однако, некоторые существенные недостатки в этом проекте, среди которых трудность подготовки и недолговечность датчика являются наиболее существенными.

В 1997 г. был запатентован сенсор на оксид азота, в котором аналитическим сигналом служит ток окисления NO на рабочем электроде из углеродных материалов, модифицированных электрополимеризацией на поверхности пленки тетраакс(3-метокси-4-гидрокси-фенил)-порфирина никеля и затем покрытых слоем Nafion® (Т. Malinski, 1997). Были предприняты попытки продемонстрировать возможность использования таких датчиков для определения NO в биологических системах, однако чувствительность сенсорного электрода была недостаточно высокой [18]. Так, концентрация NO, соответствующая нормальному физиологическому уровню, была ниже предела обнаружения. Выделение NO удавалось обнаружить только при добавлении в систему вещества, стимулирующего его синтез.

Электрохимические датчики для определения оксида азота постоянно совершенствуются. Важными задачами являются повышение чувствительности, селективности и стабильности сенсорных электродов, а также их миниатюризация. В последние годы появились коммерческие продукты, представляющие собой электрохимические сенсоры на NO в сочетании с приборным и программным обеспечением. Например, фирма World Precision Instruments (WPI) предлагает линейку сенсоров на NO, обеспечивающих предел обнаружения 0.3-0.5 nM NO. Следует отметить, однако, что столь низкие пределы обнаружения были достигнуты при исследовании характеристик датчиков в модельных системах – фосфатных буферных растворах. В имеющейся литературе пока отсутствуют данные о результатах применения этих коммерческих продуктов в реальных биологических системах.

Физико-химические свойства NO позволяют проводить его окисление при потенциалах, близких к +0.80 В (Ag/AgCl) на гладких электродах, однако использование катализаторов, модифицирующих их поверхность, позволяет улучшить как чувствительность, так и стабильность сенсоров [16,17,24]. Существенным требованием к амперометрическому датчику является покрытие поверхности электрода тонким слоем модификатора, который позволяет ионный транспорт, чтобы обеспечить электропроводимость. Это условие делает необходимым использование для модификации ионообменников или композитных материалов, где, по крайней мере, один из компонентов ионный. Также необходимо, чтобы модифицирующие агенты были водонерастворимы. Нитрит, аскорбат и другие (обычно анионные) вещества, содержащиеся в биологических средах, могут серьезно мешать количественному определению. Влияние нитрита наиболее серьезно, так как он

не только окисляется при потенциалах, близких к таковым для оксида азота, но и, кроме того, является одним из преобладающих продуктов его окисления. Аскорбат, с другой стороны, окисляется при значительно менее положительных потенциалах и, таким образом, обуславливает высокий фоновый ток. Кроме того, адсорбция белков, содержащихся в биологических жидкостях в значительном количестве, может также представлять трудности, блокируя поверхность электрода. Учитывая, что большинство веществ, мешающих определению оксида азота, являются анионами или отрицательно заряжены при физиологическом pH, использование анионных модификаторов представляется желательным и оптимальным. Нанесение на электродную поверхность нафтионовой мембраны предотвращает побочные процессы окисления нитритов, которые затрудняют определение оксида азота.

В сравнении с перечисленными прямыми и непрямими методами определения оксида азота в биологических системах, электрохимический мониторинг имеет существенные преимущества. Основанный на окислении оксида азота на электроде под воздействием электрохимических процессов, он является прямым, не зависит от присутствия посторонних субстратов и не предполагает введения в организм каких-либо веществ и соединений, способных оказать отрицательное влияние на метаболические процессы. Имеется возможность проводить определение оксида азота в динамике и исключается этап предварительной подготовки образцов органов и тканей (введение экзогенных субстратов, взятие образцов, их заморозка). Эти обстоятельства, а также относительная доступность оборудования, делают электрохимический метод одним из наиболее перспективных для оценки продукции оксида азота в организме. Важной задачей является повышение чувствительности и селективности сенсорных электродов, а также остается актуальной проблема их стабильности в биологических системах.

Таким образом, большое количество разнообразных методов мониторинга оксида азота, применяемых в настоящее время в биомедицинских исследованиях, свидетельствует об отсутствии простого, точного и доступного метода, позволяющего проводить подобные измерения. Одни из них позволяют достичь высокой степени надежности и воспроизводимости, однако отличаются технической сложностью и дороговизной. Другие относительно просты и доступны, но точность определения далека от желаемой для подобного рода исследований. Большинство из разработанных методов по своей сути являются косвенными, прямые же либо получили сугубо экспериментальное применение, либо отличаются технической сложностью и требуют дорогостоящей аппаратуры и высококвалифицированного персонала. Применение относительно простого, но достаточно чувствительного электрохимического метода может оказаться весьма перспективным в экспериментальных и клинических исследованиях. Это может способствовать расширению представлений о роли оксида азота в патогенезе заболеваний различных органов и систем организма, в первую очередь кровообращения, центральной нервной системы, а также многих критических состояний в интенсивной терапии и реаниматологии.

THE CONTEMPORARY METHODS OF MONITORING NITRIC OXIDE IN BIOLOGICAL OBJECTS, THEIR ADVANTAGES AND SHORTCOMINGS

V.V. Kovalev, V.I. Gorbachov
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

There has been conducted the comparative analysis of the methods of defining the level of nitric oxide which are widely known and applied at present, as well as the perspective and developed approaches to its monitoring in bio-medical investigations have been presented. It has been shown that the direct methods provide higher sensitivity and accuracy of definition, but are distinguished by high cost and labour-intensity. At the same time the indirect methods are more accurate in clinical practice and experimental investigations, but the data, obtained with their use, are less reliable for interpretation and are not always reliable.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ванин А.Ф.* Оксид азота в биомедицинских исследованиях. // Вестн. Росс. академии медицинских наук. — 2000. — № 4. — С.3-5.
2. *Ванин А.Ф.* Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы. // Биохимия. — 1998. — Т. 63, № 7. — С. 867-869.
3. *Гервазиев Ю.В., Соколов Н.Н.* Механизмы регуляции активности синтазы окиси азота. // Вопросы медицинской химии. — 1999. — Т. 45, № 3. — С.187-199.
4. *Голиков П.П., Картавенко В.И., Николаева Н.Ю. и др.* Состояние вазоактивных факторов у больных с тяжелой сочетанной травмой. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1998. — № 3. — С.20-22.
5. *Зенков Н.К., Меньшиков Е.Б., Реутов В.П.* NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза. // Вестн. Росс. академии медицинских наук. — 2000. — № 4. — С.30-34.
6. *Картюк В.Б., Черняк Ю.С., Шубич М.Г.* Лабораторный мониторинг состояния нитроксидазической вазорелаксации при субарахноидальном кровоизлиянии. // Клинич. лабор. диагностика. — 2000. — № 5. — С.16-18.
7. *Лобышева И.И., Серезенков В.А., Ванин А.Ф.* Взаимодействие динитрозильных тиолсодержащих комплексов железа с пероксинитритом и перекисью водорода in vitro. // Биохимия. — 1999. — Т. 64, № 2. — С.194-200.
8. *Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П.* Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях. // Биохимия. — 2000. — Т. 65, № 4. — С.485-503.
9. *Реутов В.П.* Биохимическое предопределение NO-синтазной и нитритредуктазной компонент цикла оксида азота. // Биохимия. — 1999. — Т. 64, № 5. — С.634-651.
10. *Сахарова А.В., Ложникова С.М.* Ультроструктурная локализация NO-синтазной NADPH-диафоразы в периферическом нерве и ее изменение при дифтерийной полинейропатии. // Вестн. Росс. академии медицинских наук. — 2000. — № 4. — С.44-48.
11. *Северина И.С.* Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов оксида азота. // Биохимия. — 1998. — Т. 63., № 7. — С.939-947.
12. *Bredt D.S., Hwang P.M., Glatt C.E. et al.* Cloned and expressed nitric oxide synthase structurally resembles cytochrome P-450 reductase. // Nature. — 1991. — Vol.351. — P.714-718.
13. *Espadas-Torre C.* Thromboresistant chemical sensors using combined nitric oxide release/ion sensing polymeric films. // J. Am. Chem. Soc. — 1997. — Vol. 119. — P.2321-2322.
14. *Forstermann U., Closs E.I., Pollock J.S. et al.* Nitric oxide synthase isozymes, characterization, purification, molecular cloning and function. // Hypertension. — 1994. — Vol. 23. — P.1121-1131.
15. *Furakawa K., Harrison D.G., Saleh D. et al.* Expression of nitric-oxide synthase Hyman nasal-mucosa. // Amer. J. Respirat. Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 153, № 2. — P.847-850.
16. *Kashevskii A.V., Safronov A.Y., Ikeda O.* Behaviors of H₂TTP and CoTPPCL in Nafion film and the catalytic activity for nitric oxide oxidation. // J. of Electroanalytical Chemistry. — 2001. — Vol. 510. — P.86-95.
17. *Lantoine F., Trevin S., Bedioui F., Devynck J.* Selective and sensitive electrochemical measurement of nitric oxide in aqueous solution: discussion and new results. // J. of Electroanalytical Chemistry. — 1995. — Vol. 392. — P.85-89.
18. *Malinski T., Radomski M.W., Taha Z., Moncada S.* Direct electrochemical measurement of nitric oxide released from human platelets. // Biochemical and biophysical research communications. — 1993. — Vol. 194, № 2. — P.960-965.
19. *Moncada S/, Palmer R.M.J., Higgs E.A.* Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. // Pharmacol. Rev. — 1991. — Vol. 43. — P.109-142.
20. *Nakaki T.* Physiological and clinical significance of NO (nitric oxide) - a review. // Keio J. Med. — 1994. — Vol. 43. — P.15-26.
21. *Nathan C., Xie Q.* Nitric oxide synthases: roles, tolls and controls. // Cell. — 1994. — Vol. 79. — P.915-918.
22. *Walter R., Schuffner A., Schoedon G.* Differential regulation of constitutive and inducible Nitric-oxide by inflammatory stimuli in murine endothelial cells. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1994. — Vol. 202, № 1. — P.450-455.
23. *Wang Y., Marsden P.A.* Nitric oxide synthases: biochemical and molecular regulation. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. — 1995. — Vol. 4. — P.12-22.
24. *Zhang X., Cardoso L., Broderick M. et al.* An integrated Nitric Oxide Sensor Based on Carbon Fiber Coated with Selective Membranes. // Electroanalysis. — 2000. — Vol. 12, № 14. — P.1113-1117.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА, ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫХ СИНДРОМАХ

А.В. Щербатых, В.И. Кулинский, А.А. Большешапов, С.В. Соколова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д. б. н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской хирургии, зав. — проф. А.В. Щербатых, кафедра биохимии, зав. — проф. В.И. Кулинский)

Резюме. В обзоре представлен анализ современных данных о состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки при консервативном и хирургическом лечении.

Ключевые слова. Язвенная болезнь, оксидативный стресс (ОС), активные формы кислорода (АФК), перекисное окисление липидов (ПОЛ), антиоксидантная система (АОС).

Согласно данным мировой статистики язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки продолжает оставаться чрезвычайно распространенным заболеванием в большинстве стран. В США частота случаев язвенной болезни сохраняется в пределах 2-3 человек на 1 тыс. населения. В России с диагнозом язвенной болезни на диспансерном учете находится около 3 млн. человек, из которых каждый десятый был оперирован от осложнений, связанных с неадекватным лечением язвенной болезни. В России ежегодно умирает около 6000 человек трудоспособного возраста [31].

В последнее время в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки большое значение придается теории оксидативного стресса (ОС) [12,40,46]. Оксидативный стресс — это физиологическое или патологическое состояние, при котором оксидативные процессы превышают мощность антиоксидантных защитных систем организма (АОС). В организме существует физиологический уровень свободно радикальных реакций, необходимый для регулирования липидного состава, проницаемости мембран и ряда биосинтетических процессов. Срыв регуляторных систем приводит к избыточной генерации активных форм кислорода, угнетению системы антиоксидантной защиты с развитием ОС, в результате чего повреждаются наиболее важные полимеры — нуклеиновые кислоты, белки и липиды. Оксидативный стресс является патогенетической основой изменения проницаемости клеточных мембран и функционирования мембраносвязанных ферментов, и, в конечном итоге, приводит к тяжелым нарушениям клеточного метаболизма [1,6,10,14,18,34,37].

Кислород — необходимое условие существования аэробных клеток. Реакции утилизации кислорода в живой клетке идут в дыхательной цепи митохондрий с участием оксидаз и оксигеназ, металлопротеинов, в активном центре которых находится один или несколько атомов (ионов) металла переменной валентности. Вместе с тем, в биологических системах могут образовываться промежуточные продукты восстановления молекулы кислорода — супероксидные радикалы, перекись водорода и гидроксильные радикалы. Образование радикалов из устойчивых молекул обусловлено появлением на свободной валентной орбитали неспаренного электрона или, наоборот — удалением одного

электрона из электронной пары [3,20]. Эти соединения обладают высокой реакционной способностью и получили название — «активные формы кислорода» (АФК). Термин «АФК» шире, чем «свободные радикалы кислорода», так как включает еще перекись водорода, синглетный кислород, озон и гипохлорит [14]. Согласно современным представлениям они участвуют в сигнальной трансдукции, влияя на метаболизм кальция, гидролиз фосфолипидов, фосфорилирование и модуляцию некоторых факторов транскрипции [8]. Радикалы, образующиеся в организме, можно разделить на первичные, вторичные и третичные [12].

Разница в биологическом действии первичных и вторичных радикалов состоит в том, что первичные радикалы специально вырабатываются организмом и выполняют жизненно важные функции: перенос электронов в дыхательной цепи (убихинон), защиту от микроорганизмов (супероксидный анион-радикал), регуляцию кровяного давления (окись азота), тогда как вторичные радикалы могут больше оказывать цитотоксическое действие [4]. Однако как избыток, так и недостаток АФК в организме может приводить к серьезным последствиям [14].

Протекающие в клетке процессы свободнорадикального окисления затрагивают все без исключения клеточные структуры и модифицируют работу многочисленных систем клеточного метаболизма. Активным процессом, идущим на поверхности клеточных мембран, является перекисное окисление липидов (ПОЛ) [32]. Это сложный, зависящий от многих факторов процесс, который заключается во взаимодействии АФК с ацильными остатками липидов мембраны, липопротеинами различной плотности и полиненасыщенными жирными кислотами, присутствующими в клетке. Все это во многом обусловлено тем, что дефект в указанном звене метаболизма способен существенно снизить резистентность организма к воздействию на него неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды. Свободные радикалы образуются по ферментативному и неферментативному путям. Они оказывают воздействие на различные компоненты клеток и прежде всего на содержащие полиненасыщенные жирные кислоты липиды плазматических мембран [4].

Накопление в организме первичных продуктов ПОЛ (дигеновые конъюгаты) приводит к появлению синдро-

ма цитолиза. Увеличение содержания в крови вторичных продуктов ПОЛ (малоновый диальдегид) может приводить к формированию известного синдрома весенней слабости, чем вероятно и можно объяснить весенне-осенний периоды обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Конечные продукты перекисного окисления — Шиффовы основания, являясь довольно плотными структурами, нарушают микроциркуляцию во всех органах и тканях [12].

Накопление в организме продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и др.) приводит к тому, что происходит повышение проницаемости и повреждение клеточных мембран, подавление деления и регенерации клеток. Обнаружена тесная корреляция между накоплением продуктов ПОЛ в различных тканях, плазме и эритроцитах, что позволяет использовать кровь пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки для суждения об интенсивности свободнорадикального окисления липидов [2,9,21,30].

Наряду с этим, в организме существуют антиоксиданты, которые делятся на ферментативные (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, глутатионредуктаза) и неферментативные (низкомолекулярные) — глутатион, витамин Е, витамин С, в-каротин, малые дозы витамина Д, ураты, билирубин, флавоноиды [12,13,15].

Компоненты этой системы взаимодействуют непосредственно с АФК, то есть факторами, способными вызывать окислительную модификацию различных биополимеров. Ключевую роль в защите клеток от активных форм кислорода играет глутатион. Он является главным антиоксидантом в растворимой части клеток — гиалоплазме, матриксе митохондрий, кариоплазме [13,14,15].

В экспериментах установлено, что в условиях ОС активность антиоксидантных ферментов и глутатиона в слизистой оболочке желудка значимо снижается [39,42,47,49].

Смоделированная на мышцах и крысах острая недостаточность глутатиона сопровождалась появлением крупных лимфоидных агрегатов в слизистом и подслизистом слоях тонкой и толстой кишки и повреждениям их. Введение глутатиона предотвращало появление таких реакций [41]. Однако с возрастом содержание глутатиона, и, соответственно, антиоксидантной защиты слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью снижается [43].

Уровень малонового диальдегида в сыворотке больных, инфицированных Нр, значимо выше, чем у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки не инфицированных Нр [46]. Установлено, что Нр угнетает продукцию глутатионтрансфераз и глутатиона. Отмечено также угнетение активности супероксиддисмутазы в два раза при персистенции Нр в слизистой оболочке желудка, что приводит к гипероксидации [19]. Эрадикация Нр приводит к восстановлению уровня последних в слизистой антрального отдела желудка и тем самым приводит к заживлению язв [45].

На основании изучения иммунной и антиоксидантной систем в сочетании с клиническими вариантами течения язвенной болезни можно выделить наиболее информативные и значимые критерии прогноза заболевания [33]. При острой кровопотере всегда присутствуют следующие факторы: гипоксия и стресс-реак-

ция, которые являются пусковыми механизмами активации ПОЛ. У пациентов с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии уровень продуктов перекисного окисления в 1,5 раза выше после перенесенной операции, чем при консервативном лечении таких больных. Выявленные нарушения вероятнее всего связаны с кровопотерей. Для коррекции этих нарушений и улучшения результатов лечения в периоперационном периоде предложено использовать естественные антиоксиданты (α -токоферол, аскорбиновая кислота) в качестве патогенетического лечения [30].

Достоверно установлено, что активность процессов ПОЛ более выражено при обширном воспалении у пациентов с хроническим гастритом, чем с язвенной болезнью. Между язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки значимых различий в активности ПОЛ не выявлено [26]. Значительное увеличение продуктов ПОЛ отмечается в области язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и вокруг него [29].

Повышенный уровень продуктов ПОЛ и дисбаланс антиоксидантной системы в краевой и околоязвенной зонах слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки может стать патогенетическим фактором, приводящим к активному течению язвенного процесса [25]. В исследованиях Э.М. Эсседова и соавт. (1998) установлено, что хеликобактерная инфекция стимулирует ПОЛ, нарушает функцию антиоксидантной системы и, тем самым, поддерживает активный воспалительный процесс в пилородуоденальной зоне, оказывая отягчающее влияние на течение язвенной болезни. Комплексная терапия омепразолом и метронидазолом давала высокий санирующий эффект и приводила к клинико-морфологической ремиссии в сравнительно короткие сроки [34,35]. Доказана связь выраженности процессов перекисного окисления и нарушения антиоксидантной системы при хроническом гастрите и язвенной болезни, ассоциированным с Нр — инфекцией [38,40,44,50].

В настоящее время имеется достаточное количество работ, посвященных применению антиоксидантов в качестве патогенетического лечения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [7,9,16,17,22,29,34,48].

Так, по данным Д.В.Толмач и соавт. (1991), использование антиоксиданта дибунола способствует положительной коррекции нарушений ПОЛ при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [29]. В клиническом исследовании с местным применением антиоксиданта тиоктацида было показано, что его применение предотвращало образование грубого рубца в исходе консервативного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [17].

Экспериментальная терапия квамателем и омезом приводила к активации системы глутатиона в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки крыс, предотвращая язвообразование [7].

Данные по применению витамина Е в качестве антиоксиданта противоречивы [34,48]. Так в эксперименте на крысах с моделированной язвой желудка было показано, что у животных, получавших в качестве антиоксиданта витамин Е, уровень ПОЛ слизистой оболочки желудка был значительно ниже, чем в сравниваемой группе, не получавшей витамин Е в пищевом рационе, у которых дефект слизистой оболочки желудка не руб-

целался [48]. В комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки показано применение антиоксиданта α -токоферола и препаратов, усиливающих эти свойства (аскорбиновой кислоты, метионина), так как заболевание развивается на фоне повышенного содержания гидроперекисей, вызванного не перераспределением антиоксидантов, а их повышенным расходом в очаге, или нарушением процесса всасывания [16]. Однако в исследованиях Э.М. Эсседова и соавт. (1998) показано, что применение естественного антиоксиданта α -токоферола в качестве патогенетической терапии не оказало существенного влияния на исходы лечения язвенной болезни [34].

Данные о состоянии процессов ПОЛ и функции антиоксидантной системы у больных, перенесших резекцию желудка, немногочисленны и противоречивы.

Исследовав состояние ПОЛ у 161 больного в отдаленном периоде после резекции желудка по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, О.О. Abrahamovych и соавт. (1994) установили, что повышенный уровень продуктов ПОЛ отмечен в 67,7% случаев. Нормальные показатели ПОЛ были отмечены в 9,94%, низкие — в 22,36% случаев [36].

На состояние окислительных процессов после операций на желудке при язвенной болезни влияют тяжесть операционной травмы, метод и вид обезболивания, качество предоперационной подготовки. Чем тяжелее операционная травма, тем выраженнее нарушения окислительно-восстановительных процессов [24].

Объективная оценка различных способов ваготомии у экспериментальных животных установила, что селективная проксимальная ваготомия, влияя на метаболические процессы в тканях, снижает ПОЛ. За счет этого и обеспечивается повышение регенераторных процессов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки [22].

В эксперименте, после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру у собак с моделированной язвенной болезнью исследование глутатиона и других показателей установило угнетение окислительно-восстановительных процессов, особенно в первые дни после операции [23]. Причем данный вид резекции с исключением из пищеварения двенадцатиперстной кишки приводит к наибольшим сдвигам этих процессов, что, вероятно, связано с нарушением всасывания железа.

Проведение гемотрансфузии в раннем послеоперационном периоде приводит к быстрому восстановлению нарушенного равновесия.

В клиническом исследовании выраженность нарушений окислительно-восстановительных процессов у больных, оперированных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, находятся в зависимости от локализации язвенного дефекта, возраста больных (более выражены у пожилых людей) и варианта клинического течения язвенной болезни. Причем у больных с демпинг синдромом после резекции желудка обнаружены более высокие показатели, а характер оперативного вмешательства на их развитие не влиял [5,6,28].

М.Ю. Коломоец и соавт. (1999) установили существенное возрастание интенсивности ПОЛ как у больных язвенной болезнью, так и с демпинг-синдромом. При демпинг-синдроме возрастание интенсивности ПОЛ было более высоким, что обусловлено снижением активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы. В пожилом возрасте истощение антиоксидантных систем проявляется в снижении активности глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы. Активность глутатионтрансферазы напротив возрастает, что приводит к необратимым потерям восстановленной формы глутатиона [11].

В литературе появляются работы, посвященные возможности разработки комплексной оценки состояния ПОЛ и прогностических критериев, указывающих на вероятность развития у пациента тех или иных постгастрорезекционных расстройств [27].

Таким образом, установлено, что ОС характерен для язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того, в ряде работ достаточно хорошо изучены процессы ПОЛ и состояние АОС при этих заболеваниях. Однако процессы ПОЛ и антиоксидантная система и в частности система глутатиона в крови и тканях при постгастрорезекционных синдромах изучены недостаточно. Дальнейшее исследование этих процессов представляет научный и практический интерес для клиницистов. Это поможет установить прогностические критерии развития тех или иных осложнений в ходе хирургического лечения язвенной болезни.

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN PEPTIC ULCER DISEASE AND POSTGASTRORESECTION SYNDROME

A.V. Sherbatykh, V.I. Kulinsky, A.A. Bolsheshapov, S.V. Sokolova
(Irkutsk State Medical University)

In the review the analysis of the modern data about condition of lipid peroxidation and antioxidative protection in peptic ulcer disease after conservative and surgical treatment is given.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барабой В.А.* Механизмы стресса и перекисное окисление липидов. //Успехи соврем. биол. — 1991. — Т.111, № 6. — С.923-931.
2. *Башкатова В.Г.* Антиокислительная активность липидов крови больных инфарктом миокарда и язвенной болезнью, ее взаимосвязь с другими показателями ПОЛ и изменения при корригирующей терапии.: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1990. — 23 с.
3. *Верболович В.П., Подгорный Ю.К., Подгорная Л.М.* Значение антиокислительных ферментов в регуляции перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов человека. //Биол. науки. — 1989. — № 1. — С.27-33.
4. *Владимиров Ю.А.* Свободные радикалы и биоантиоксиданты. //Вестн. РАМН. — 1998. — № 7. — С.43-51.
5. *Ваврик Ж.М.* Окислительные процессы в организме больных язвенной болезнью желудка и ДПК после резекции желудка по Гофмейстеру-Финстереру. //Современные проблемы гастроэнтерологии. — 1967. — № 7. — С.146-148.

6. *Ваврик Ж.М.* Окислительно-восстановительные процессы при демпинг-синдроме. Автореф. дис... докт. мед. наук. — Киев, 1970. — 28 с.
7. *Даминов Ш.Н., Иноятова Ф.Х.* Сравнительная оценка действия кваматела и омеза на систему глутатиона различных отделов пищеварительной системы при экспериментальной язве двенадцатиперстной кишки. // Эксперим. и клин. фармак. — 1998. — № 4. — С.26-28.
8. *Дубинина Е.Е.* Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса. // Вопр. мед. химии. — 2001. — Т.47, № 6. — С.561-581.
9. *Далидович К.К.* Клиническое значение перекисного окисления липидов слизистой оболочки желудка при гастродуоденальной патологии. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 1990. — 27 с.
10. *Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б.* Активированные кислородные метаболиты в биологических системах. // Успехи соврем. биол. — 1993. — Т.113, № 3. — С.286-295.
11. *Коломоец М.Ю., Кудачев Ж.М., Давыденко О.Н.* Особенности процессов ПОЛ и функционирования защитных АОС крови при язвенной болезни и демпинг-синдроме у лиц зрелого и пожилого возраста. // Пробл. старения и долголетия. — 1999. — № 1. — С.37-40.
12. *Камышиников В.С.* Система перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита организма. // Клинико-биохимическая лаб. диагн. — 2003. — СПб. — С.195-205.
13. *Кулинский В.И., Колесниченко Л.С.* Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы. // Успехи современной биологии. — 1993. — Т.113, вып. 1. — С.107-121.
14. *Кулинский В.И.* Активные формы кислорода и оксидативная модификация макромолекул. // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — № 1. — С.2-8.
15. *Колесниченко Л.С., Кулинский В.И.* Глутатионтрансферазы. // Успехи современной биологии. — 1989. — Т.107, вып. 2. — С.179-194.
16. *Куликов В.Ю., Ермолаева В.В., Колесникова Л.И., Молчанова Л.В.* Реакции перекисного окисления липидов в сыворотке крови больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. // Вопросы мед. химии. — 1979. — М. — С.289-291.
17. *Кильдера Суарес Э.Х.* Применение антиоксидантов и иммуномодуляторов в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2002. — 24 с.
18. *Лазебник Л.Б., Арбузова В.Г., Соколова Г.Н. и др.* Роль стресса в этиопатогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных молодого возраста. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2002. — № 4. — С.30-33.
19. *Леявина Т.И., Инешина Е. Г., Жигаев Г.Ф., Бубеев В.Б. и др.* Перекисное окисление липидов и длительно незаживающие гастродуоденальные язвы. // Сиб. мед. журн. — 2002. — Т.34, № 5. — С.46-48.
20. *Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К.* Антиоксиданты и ингибиторы свободнорадикальных окислительных процессов. // Успехи соврем. биол. — 1993. — Т.113, № 4. — С.442-445.
21. *Мальков А.Л., Дремза И.К., Белецкая С.Б.* Адаптивный характер изменений антиоксидантной системы слизистой желудка и кишечника при эмоционально-болевым стрессе. // Сб. науч. тр. съезда биохимиков Белоруссии. — 2000. — С.196-199.
22. *Моренкова С.А., Табуцадзе Т.У., Федорова Л.М., Мягкова Г.И. и др.* Влияние ваготомии, ?-токоферола и арахидена на перекисное окисление липидов в разных отделах гастродуоденальной зоны у крыс при экспериментальной язвенной болезни. // Бюл. эксп. биол. и мед. — 1987. — Т.103, № 5. — С.532-534.
23. *Мулеца П.М., Лемко И.С., Уйгелий С.К., Бабиля В.В.* Влияние гемотрансфузий на окислительно-восстановительные процессы в организме при резекции желудка по Бильрот 2 в модификации Гофмейстера-Финстера. // Пат. пищевар. системы. Материалы 6 всесоюзной студ. науч. конф. — Донецк, 1975. — С.229-230.
24. *Морозов В.Г.* Окислительно-восстановительные процессы при оперативных вмешательствах на желудке. // Сб. науч. работ в. IV. — Чебоксары, 1969. — С.116-122.
25. *Морозов В.П., Перельгин В.Г., Савранский В.М., Шабуневич Л.В.* Перекисное окисление липидов в крови и тканях у больных с язвенной болезнью. // Клин. мед.-1992. — Т.70, № 2. — С.75-77.
26. *Мурашко В.В., Журавлев А.К., Шылле Ч.И.* Перекисное окисление липидов у больных с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. // Клин. мед. — 1984. — Т.62, № 10. — С.47-50.
27. *Мохаммед Д. А.* Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения в хирургии болезни оперированного желудка (прогнозирование, диагностика, лечение и профилактика). Автореф. дис... канд. мед. наук. — Симферополь, 2002. — 22 с.
28. *Опарин А.Г.* Состояние окислительно-восстановительных процессов при язвенной болезни, и некоторых других заболеваний органов пищеварительной системы. Автореф. дис... канд. мед. наук. — Казань, 1971. — 18 с.
29. *Толмач Д.В., Чубенко С.С., Жданок Ю.И.* Коррекция нарушений перекисного окисления липидов у больных язвенной болезнью. // Врачеб. дело. — 1991. — № 2. — С.86-87.
30. *Утешев Н.С., Пахомова Г.В., Тверитнева Л.Ф., Матвеев С.Б.* Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями при консервативном лечении. // Вестник хирургии. — 1999. — Т.158, № 6. — С.24-26.
31. *Харнас С.С.* Влияние хеликобактериоза на результаты хирургического лечения язвенной болезни. // Хирургия. — 2000. — № 6. — С.56-62.
32. *Черданцев Д.В., Винник Ю.С., Каспаров Э.В., Титова Р.М.* Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите. — Красноярск, 2002. — 148 с.
33. *Шаробаро В.И.* Взаимосвязь клинических и личностных особенностей пациентов с иммунологическими показателями, активностью антиоксидантной системы как основа прогнозирования течения язвенной болезни. Автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 2000. — 26 с.
34. *Эсседов Э.М., Мажаяев С.Н.* Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности слизистой оболочки ДПК у больных язвенной болезнью. // Терапевт. архив. — 1998. — № 2. — С.32-35.
35. *Эсседов Э.М., Мурадова В.Р., Мамаев С.Н.* Роль ферментной антиоксидантной системы и инфекции Нр в патогенезе язвенной болезни и их влияние на эффективность лечения. // Терапевт. архив. — 1999. — № 2. — С.19-22.
36. *Abrahamovych O.O., Pavlovs'kyi M.P., Vyhovs'kyi V.P., et al.* The differential assessment of the state of lipid peroxidation and of the antioxidant system in patients in the late period after gastric resection. // Lik. Sprava. — 1994. — № 3. — P.72-75.
37. *Barlett B.S., Stadtman E.R.* Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress. // J.Biol.Chem. — 1997. — Vol. 272, № 33. — P.20313-20316.
38. *Ferinatti F., Della L.G., Cardin R., et al.* Gastric antioxidant,

- nitrites, and mucosal lipoperoxidation in chronic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. // *J. Clin. Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 22, № 6. — P.275-281.
39. *Hirokawa K., Kawasaki H.* Changes in glutathione in gastric mucosa of gastric ulcer patients. // *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* — 1995. — Vol.88, № 5. — P.163-176.
 40. *Jung H.K., Lee K.E., Chu S.H., et al.* Reactive oxygen species activity, mucosal lipoperoxidation and glutathione in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2001. — Vol. 16, № 12. — P.1336-1340.
 41. *Koch T.R., Yuan L.X., Fink J.G.* Induction of enlarged intestinal lymphoid aggregates during acute glutathione depletion in amirrin model. // *Dig. Diseases Sci.* — 2000. — Vol.45, № 11. — P.2115-2121.
 42. *Kimura N., Miwa T.* Immunocytochemical and biochemical studies of glutathione peroxidase in rat gastric parietal cells. // *Acta Histochem. et. Cytochem.* — 2002. — Vol. 35, № 1. — P. 23-31.
 43. *Loguercio C., Taranto D., Beneduce F., Vitale L.M., et al.* Age affects glutathione content and glutathione s-transferase activity in human gastric mucosa. // *Ital. J.Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 28, № 12. — P.477-481.
 44. *Obst B., Wagner S., Sewing K.F., Beil W.* *Helicobacter pylori* causes DNA damage in gastric epithelial cells. // *Carcinogenesis.* — 2000. — Vol. 21, № 6. — P.1111-5.
 45. *Oijen A.H., Verhulst M.L., Roelofs H.M., Peters W.H., et al.* Eradication of *Helicobacter pylori* restores glutathione s-transferase activity and glutathione levels in antral mucosa. // *Jpn. J. Cancer Res.* — 2001. — Vol. 92, № 12. — P.1329-1334.
 46. *Santra A., Chowdhury A., Chaudhuri S., et al.* Oxidative stress in gastric mucosa in *Helicobacter pylori* infection. // *Indian J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 19, № 6. — P.21-23.
 47. *Srigiridhar. K., Nair K., Madhavan.* Protective effects of antioxidant enzymes and glutathione in vivo on iron mediated lipid peroxidation in gastrointestinal tract of rat. // *Indian J. Biochem.and Biophys.* — 1997. — Vol. 34, № 4. — P.402-405.
 48. *Sugimoto N., Yoshida N., Yoghicawa T., et al.* Effect of vitamin E on aspirin-induced gastric mucosal injury in rats. // *Dig.Diseases and Sci.* — 2000. — Vol. 45, № 3. — P.599-605.
 49. *Tham D.M., Within J.C., Kim K.K., Zhushiley X., et al.* Expression of extracellular glutathione peroxidase in human and mouse gastrointestinal tract. // *Amer.J. Physiol.* — 1998. — Vol. 275, № 6, Pt I. — P.1463-1467.
 50. *Verhulst M.L., Oijen A.H., Roelofs H.M., Peters W.H., et al.* Antral glutathione concentration and glutathion-s-transferase activity in patient with and without *Helicobacter pylori*. // *Dig. Dis. Sci.* — 2000. — Vol. 45, № 3. — P.629-632.

© МАСЛАУСКЕНЕ Т.П., НИКОЛАЕВА С.В. —

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Т.П. Маслаускене, С.В. Николаева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А.Дзизинский)

Резюме. В статье представлен обзор литературы по побочному действию противотуберкулезных препаратов (ПТП). Частота побочного действия препаратов свидетельствует о тенденции к росту лекарственной аллергии у больных туберкулезом и зависит от реактивности организма, пола, возраста больного, перенесенных заболеваний, тяжести основной и сопутствующей патологии, дозы, длительности применения и путей введения препарата. Аллергические реакции составляют 6–10% всех наблюдаемых побочных реакций. Приводится анализ патогенеза побочного действия отдельных ПТП.

Ключевые слова. Побочное действие лекарственных веществ, противотуберкулезные препараты, научный обзор.

Современная эпидемиологическая ситуация характеризуется обратным патоморфозом туберкулеза, которому свойственно уменьшение числа малых форм, увеличение случаев казеозных пневмоний, милиарного туберкулеза, туберкулезного менингита, запущенных форм с деструкцией и бацилловыделением. Эффективность лечения больных туберкулезом зависит от реактивности организма и распространенности специфического процесса, наличия резистентности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) и их переносимости.

С 1961 по 1981 гг. частота лекарственных реакций возросла с 35,4 до 55,1%, из них аллергических — с 6,5 до 17,5%, токсико-аллергических — с 3,5 до 12,9%. В целом, проявления лекарственной аллергии в 1961 году отмечались в 10% случаев у больных туберкулезом легких, в 1975–1977 гг. — в 30,4% [6]. Б.М.Пухлик (1992) свидетельствует о тенденции к росту лекарственной аллергии у больных туберкулезом (с 1977 по 1985 гг. возросла на 3,9% и составила 13,43%). Длительные и частые перерывы в лечении, связанные с непереносимостью ПТП, увеличивают сроки лечения и у трети больных вызывают обострение туберкулеза, при этом эффективность лечения снижается в 2,5–4,2 раза, а ча-

стога рецидивов возрастает в 2,7–5,8 раза в сравнении с больными, хорошо переносившими ПТП.

Не представляется возможным обобщить истинную частоту побочных реакций на ПТП, сообщаемых исследователями, так как данные касаются различных территорий, возрастных групп больных, сочетаний препаратов. В таблицах 1 и 2 отражена частота побочного действия ПТП при лечении туберкулеза легких в разные периоды времени.

Развитие побочных реакций зависит от состояния реактивности организма, пола, возраста больного, перенесенных заболеваний, тяжести основной и сопутствующей патологии, фармакодинамики и фармакокинетики лекарственного средства, дозы, длительности применения и путей введения препарата [17,31]. Большинство побочных реакций на лекарственные средства имеет неаллергическую природу. Аллергические реакции составляют около 6–10% из всех наблюдаемых побочных реакций [2]. Риск развития лекарственной аллергии в настоящее время связывают с генетическим фактором, основой которого является система специфических генов HLA [24]. Выраженность аллергических реакций определяют свойства лекарственного средства, пути введения, индивидуальная реактивность

больного, специфическая чувствительность к лекарственному средству [20,49]. Удельный вес псевдоаллергических реакций составляет в структуре лекарственной непереносимости 50-84% [22]. В клинике токсико-аллергических реакций преобладают симптомы аллер-

гии или токсических реакций и не всегда возможно отграничить симптомы повышенной чувствительности организма к лекарствам от токсического действия препаратов [20,22,41].

Таблица 1

Побочные реакции на противотуберкулезные препараты по данным отечественной литературы

Автор и год публикации	Тип побочных реакций	ПТП	Частота (%)
А.Е.Рабухин, Москва, 1970	Аллергические — « — « — токсические — « — « — — « — « —	ПАСК Н S E S	8,9 19,9 15,2 11,0 30,0—40,0
Э.С.Степанян, Москва, 1970	Токсические — « — « — — « — « — — « — « — токсические и аллергические	ГИНК, S ПАСК E S Z	17,5 25,2 10,6 63,1 23,5
Л.П.Фирсова, Минск, 1970	токсические и аллергические	S, H, R, Z, E	41,4
А.С.Мамолат, Киев, 1975	у впервые выявленных у ранее леченных	S, H, R, Z, E	62,2 42,1
Ф.В.Шебанов, Москва, 1976	у впервые выявленных с хроническими формами	H, S, R, Z, ПАСК, E	23,0 41,0
М.А.Вильдерман, Е.В.Жеку, Кишинев, 1981	всего реакций из них: аллергических токсико-аллергических	S, H, R, Z, E	35,4—55,1 6,5—17,5 3,5—12,9
А.И.Ковязина, Е.Д.Тимашева, Москва, 1981	гематологические	S H E	19,6 1,93 2,52
Л.Р.Зелигер, Москва, 1983	нейротоксические: одновр. введение с интервалом 6 часов	H, S	19,6 3,8
Г.Б.Соколова, Москва, 1983	гепатотоксические: медленные ацетиляторы быстрые ацетиляторы	H	2,1 7,6
А.Л.Козырева, Москва, 1983	нейротоксические диспепт. явл. и гепатиты дерматиты, зуд изменения на ЭКГ эозинофилия токсическая почка	S, H, R, Z, E	29,3 27,5 22,0 20,2 18,3 1,9
Н.Д.Медуницына, Л.С.Музарева, Москва, 1983	аллергические токсические токсико-аллергические	S, H, R, Z, E	48,3 29,6 22,0
Э.С.Шмелев, Волгоград, 1983	токсическое поражение ССС	S, H	7,8
А.Х.Аленова, Алма-Ата, 1983	доминируют токсические	S, H, R, Z, E	32,0
О.Г.Спесивцев, Л.Д.Гальчанская, Запорожье, 1986	аллергические, токсические и токсико- аллергические	S H E R	39,3 31,8 27,1 12,1
Э.С.Саатсазова, Москва, 1987	аллергические токсические токсико-аллергические	S, H, R, Z, E	13,4 48,3 38,3
М.М.Савула, М.Д.Романюк, Тернополь, 1989	с клинич. проявлениями повыш.билируб. до 40,9 ммоль/л только эозинофилия	Z	7,6 8,6 21,7
Б.А.Березовский, Винница, 1990	аллергические токсические	3—4 ПТП 3—4 ПТП	9,5 — 13,1 10,7 — 18,1

1	2	3	4
В.А.Поташова, Е.М.Жукова, Новосибирск, 1990	при патологии ЖКТ и печени	S, H, R, Z, E	22,9±6,1 31,9±6,8 57,4±7,2
Е.С.Хаяютина, Ярославль, 1990	токсические аллергические	S, H, R, Z, E	37,0 10,0
Н.Е.Аникина, Москва, 1991	токсические и аллергические	S, H, R, Z, E	44,2
Е.И.Щуцкая, Новосибирск, 1991	поражение почек: аллергическое токсико-аллергическое	S, H, R, Z, E	68,3 31,7
И.Г.Ильницкий, Львов, 1992	токсические: в/в и per os	R	33,9 и 51,1
А.А.Каланходжаев, Д.З.Мухтаров, Ташкент, 1992	Per os в/в в/м	H	34,6 18,7 11,4
Л.Б.Бальцева, Киев, 1992	нейротоксические	H	14,9
В.Ю.Мишин, В.Я.Гергерг, Москва, 1998	токсические аллергические токсико-аллергические	S, H, R, Z, E	59,7 25,0 15,3
А.А.Визель, Москва, 1999	аллергические, токсические и токсико-аллергические	H	ЭВВ–29 ВВК–5
В.И.Чуканов, В.Ю.Мишин, Москва, 1999	аллергические, токсические и токсико-аллергические	3 ПТП 4 ПТП 5 ПТП	17,5 18,2 22,7
Т.И.Новикова, А.А.Возненко, Ставрополь, 2001	сердечно-сосудистые со стороны ЖКТ аллергические	S R, Z S, Z	39,4 34,9 22,5

Примечание: ПТП – противотуберкулезные препараты, E – этамбутол, H – изониазид, S – стрептомицин, Z – пирразинамид, R – рифампицин.

Существенное значение в предрасположении к возникновению побочных реакций имеют форма туберкулеза и длительность заболевания, генетические и профессиональные факторы [2,16,31,57]. Распространенный деструктивный туберкулез с экссудативным компонентом нередко становится причиной плохой пере-

носимости ПТП, так как ведет к нарушению функции органов и систем, обменных процессов, и создает благоприятные условия для развития побочных реакций. Ф.В.Шебанов еще в 1976 году отмечал частоту побочных реакций на ПТП в 23% случаев у впервые выявленных больных и в 41% – с хроническими формами

Таблица 2

Побочные реакции на ПТП по данным иностранной литературы

Автор	Тип побочной реакции	ПТП	Частота (%)
Roussel G., Sainte-Laudy J., 1982	Отек Квинке	R, E	Больная 36 лет
Dutt A.K., Moers D., 1982	аллергические, токсические	H, R	10,3
Podemski R., Brzecka A., 1983	токсич. реакция зрительн. нерв	E	76,2
Narang R.K., Agarwal M.C., 1983	гиперурикемия	E	57,7
Jon N., Tudorache V., 1988	острая почечная недостаточность	R	в 10% летал. исход
Moschini M.T., Giorgis G.E., 1986	гиперурикемия	E	40,8
Layer P., Engelhard M., 1986	системная красная волчанка	H, R, Z, S	Больная 46 лет
Furet J., Metman E. H., 1986	гепатит и гиперэозинофилия	R	Больная 63 лет
Matejnj B., Funk M., 1986	гепатотоксические реакции	H, R	11,0
Hagiwara T., Morita Y., 1988	повыш. уровня трансаминаз гиперэозинофилия гиперурикемия	H, R, Z, S	22,4 16,3 4,5
Jain V.K., Vardhan H., 1988	токсическая тромбоцитопения	Z	Больной 27 лет
Chatterjee V.K., Buchanan D.R., 1986	Слепота	E	Больной 26 лет
Motion S., Humphries M.J., 1989	flu-симптом	H	3 случая
Madan A., Jain N.K., 1989	депрессия (попытка суицида)	H	Больной 20 лет
Aguilar X., Ruiz J., 1996	Токсические, аллергические	H, R, Z, S	33,0
Kewley C., 1999	аллергические	H, R, Z, S	10,0

туберкулеза. А.А.Приймак, Ю.В.Михайлова (1990) отмечали явления непереносимости в 23,3% случаев у впервые выявленных больных и в 27,2% — из диспансерного контингента.

Наблюдения свидетельствуют о влиянии сопутствующих заболеваний на частоту и характер побочных реакций на ПТП [16,17,19]. Нарушение функции печени вследствие ранее перенесенного гепатита ведет к плохой переносимости изониазида и рифампицина [43,45]. Сами препараты обладают высокой гепатотоксичностью. При их сочетанном назначении токсический эффект на печень еще более усиливается [1,6,8,28,36]. В.В.Ерохин (1991), Н.В.Адамович (1992) установили, что среди больных туберкулезом легких в 16,3% случаев развивается токсический гепатит лекарственной этиологии, из них острый лекарственный гепатит — в 29,7%, хронический персистирующий гепатит — 42,7%, хронический активный гепатит — 27,6%. Наиболее характерными морфологическими признаками лекарственного гепатита были эозинофильные лейкоциты в лимфомакрофагальных воспалительных инфильтратах, гиперплазия гладкой цитоплазматической сети, гигантские митохондрии с паракристаллическими структурами и жировая дистрофия гепатоцитов [10,25]. Т.А.Колпакова, В.Н.Пряхина (1999) описывают лекарственный гепатит, проявляющийся в виде желтушных и безжелтушных форм с повышением трансаминаз.

Существенной предпосылкой для развития медикаментозного гепатита является хронический алкоголизм с поражением печени, усиливающий побочные действия лекарственных препаратов [60].

Т.А.Колпакова, В.Н.Пряхина, Е.И.Щуцкая (1992) наблюдали разную степень выраженности лекарственных нефропатий (68,3%) и внепочечных (31,7%) реакций. По степени выраженности лекарственной нефропатии выделено 2 группы больных. В 1 группе на фоне малой эозинофилии и нерезко выраженного кожно-аллергического синдрома наблюдалась микрогематурия, следовая протеинурия, гипостенурия. Во 2 группе наряду с яркими внепочечными токсико-аллергическими проявлениями отмечалось нарушение азотовыделительной, фильтрационной, реабсорбционной функции почек. Нормализация функции почек происходит позднее ликвидации внепочечных лекарственных осложнений.

Больные, страдающие патологией желудочно-кишечного тракта, являются группой риска возникновения побочных реакций на ПТП. Побочные реакции развиваются в 36% случаев у больных туберкулезом легких и язвенной болезнью. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка показало, что туберкулезная интоксикация нарушает секрецию соляной кислоты [7,12]. Изучение взаимосвязи биохимических параметров функционального состояния желудка и побочных реакций показало, что печеночный синдром развивается чаще при снижении кислотообразующей функции желудка и повышении концентрации калия (> 25 ммоль/л), кожно-аллергический синдром — при содержании калия > 25 ммоль/л, натрия > 80 ммоль/л и при снижении концентрации кальция в желудочном соке. У больных с атрофическим гастритом в процессе лечения чаще возникали побочные реакции со стороны печени и кожно-аллергический синдром, у больных с поверхностным гастритом этого не отмече-

но [12]. При нарушении всасывательной функции тонкой кишки возникает вероятность возникновения токсических побочных реакций, которая увеличивается при нарастании степени нарушений абсорбции. В период проявления побочного действия нарушения всасывательной функции усугубляются [9].

Побочные реакции наблюдаются втрое чаще на стрептомицин и изониазид у больных туберкулезом и сахарным диабетом, осложненным ангиопатиями. При системных диабетических микроангиопатиях больше всего страдает орган зрения (ретинопатия с возможным кровоизлиянием в сетчатку), почки (нефропатия со снижением клубочковой фильтрации и реабсорбции), нервная система (энцефалопатия, полиневриты). Их частота и выраженность возрастают с увеличением длительности страдания диабетом [13,58].

Побочные явления в легких изучены мало, тем не менее, имеются данные о влиянии ПТП на органы дыхания [37,56]. Это эозинофильные пневмонии, бронхиальная астма, бронхиты, плевриты.

Побочные действия ПТП на сердечно-сосудистую систему, чаще обусловлены приемом изониазида и стрептомицина [11]. Они носили временный характер и проявлялись в виде кардиалгических и сосудистых реакций (коронароспазм, повышение артериального давления, спазм сосудов головного мозга), нарушения сердечного ритма, лекарственного миокардита [15].

И.В.Челнокова, Е.В.Старостенко (1992) установили, что в патогенезе побочных нейротоксических реакций принимает активное участие серотонинергическая система и антиоксидант/переокисление липидов. Уровень эндогенного а-токоферола повышается в случаях нормализации функции центральной нервной системы при стабильно высоком уровне малонового диальдегида и отмечается параллелизм уровня серотонина с показателями ЭЭГ и клиническими симптомами невротического круга. Побочное действие ПТП сопровождается повышением уровня преβ-липопротеидов сыворотки крови и содержания ДНК в эритроцитах при инфильтративном, диссеминированном и фиброзно-кавернозном туберкулезе. Прямая корреляция между содержанием ДНК в эритроцитах и уровнем преβ-липопротеидов при побочном действии ПТП подтверждает иммунологический характер нарушений [27].

Побочное действие ПТП зависит от химической структуры применяемого препарата.

Побочные эффекты изониазида: токсическое поражение центральной и периферической нервной системы (полинейропатия, энцефалопатия, психоз, неврит или атрофия зрительного нерва, мышечные подергивания и генерализованные судороги, нарушения чувствительности); нейротоксичность (головные боли, головокружение, нарушение сна, раздражительность, астенический и депрессивный синдром); гепатотоксичность вплоть до изониазид-ассоциированного гепатита, чаще у лиц с быстрым типом ацетилирования ГИНК; раздражение желудочно-кишечного тракта; стимуляция коры надпочечников, приводящая к гинекомастии, дисменорее, гипергликемии, гипертензии, усилению ишемии миокарда у лиц пожилого возраста; аллергические реакции: сыпь, лихорадка [3,5,11,18,22,32,36,42,44,50,54].

Биотрансформация изониазида проходит ряд стадий: ацетилирование молекулы изониазида под дей-

ствием N-ацетилтрансферазы, гидролиз продукта моноацетилизониозида в изоникотиновую кислоту, которая выводится почками, и моноацетилгидразин. При достаточном количестве N-ацетилтрансферазы происходит ацетилирование моноацетилгидразина с образованием диацетилгидразина, выводящегося почками. При дефиците N-ацетилтрансферазы избыток моноацетилгидразина распределяется с кровью по организму, включая печень. В деталях этот путь метаболизма не расшифрован. Известно, что на его пути образуются токсичные продукты, вызывающие некроз гепатоцитов, клинически проявляющегося развитием тяжелого лекарственного гепатита. Моноацетилгидразин может спровоцировать периферические невропатии, судорожные реакции, гипертонические кризы, стрессовые реакции, нарушения зрения [5,30]. Поражение печени достигает максимальной степени при использовании одновременно 3 препаратов: изониозида, рифампицина и этамбутола; изониозида, рифампицина и пиразинамида [23,52].

Одной из причин возникновения нейротоксических реакций на изониозид и стрептомицин при их одновременном введении является их взаимодействие на этапе экскреции. Введение стрептомицина с интервалом через 6 часов после изониозида уменьшает частоту побочных реакций в 5 раз [11]. Прогностически неблагоприятным является возникновение в процессе лечения изменений мозговых биопотенциалов, что выражается в регистрации на ЭЭГ патологических форм активности. В 20–25% изменения на ЭЭГ носят эпилептоидный характер, что свидетельствует о снижении порога судорожной готовности, вызываемой изониозидом. Одним из механизмов гидразиновой интоксикации является ускорение процессов перекисного окисления липидов, сопровождающееся накоплением гидроперекисей липидов и малонового диальдегида.

Побочные эффекты рифампицина: гепатотоксичность, вплоть до развития лекарственного гепатита, повышение активности трансаминаз и уровня билирубина; нарушение функции желудочно-кишечного тракта (понижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боли в животе); нефротоксичность (почечная недостаточность, интерстициальный нефрит); тромбоцитопеническая пурпура, нейтропения; аллергические реакции: эозинофилия, отек Квинке, кожный синдром (покраснение, зуд кожи лица и головы, слезотечение), головная боль, лихорадка, боль в костях; анафилактикоидные реакции, тромбоз глубоких вен, нарушения менструального цикла, нарушения зрения, герпетические реакции; индуцирование ферментативной активности печени, в результате ослабление действия глюкокортикоидных гормонов [4, 14, 18, 26, 27, 29, 34, 35, 43, 47, 48].

Фильтрация рифампицина через печень и концентрация в желчи создают предпосылки для развития токсических гепатитов. Рифампицин нарушает захват печенью и экскрецию билирубина, поэтому в первые 2–3 недели его применения концентрация билирубина в плазме повышается. Сигнал к прекращению лечения рифампицином – тромбоцитопения, тесно связанная с циркулирующими антителами-иммуноглобулинами, фиксирующими комплемент на тромбоцитах в присутствии рифампицина [5]. Рифампицин относят к нефротоксичным антибиотикам. Токсичность рифампицина зависит от метода его введения: при внутривенном вве-

дении побочные реакции отмечались в 33,9% случаев, при применении per os – в 51,1%. При сопоставлении критериев эффективности отмечено, что внутривенное введение рифампицина способствовало прекращению бактериовыделения в 100% и per os – 89,8% соответственно, заживлению полостей распада – в 79,2% и 61,2% случаев соответственно. Следовательно, внутривенное введение рифампицина позволяет улучшить переносимость препарата и повысить эффективность лечения. Рифампицин активно действует на гормонообразующую функцию желудка, повышая концентрацию гастрина [12].

Побочные эффекты стрептомицина: ототоксичность (поражение VIII пары черепно-мозговых нервов); аллергические реакции (лихорадка, анафилактический шок, крапивница, дерматит, эозинофилия); нефротоксичность; токсическое влияние на сердечно-сосудистую систему (боли в сердце, тахикардия, гипертензия); угнетение иммунитета при длительном приеме [5,17,18].

Стрептомицина сульфат содержит метабисульфит натрия, способный вызывать анафилаксию и астмоподобные состояния. При длительном его применении в организме снижается содержание витаминов, особенно рибофлавина и никотиновой кислоты [5].

Побочные эффекты этамбутола: токсическое влияние на орган зрения; нейротоксичность (головные боли, головокружение, парестезии, учащение эпилептических припадков, депрессия); ретробульбарный неврит, периферические полинейропатии; гиперурикемия; диспепсия; аллергические: сыпь, бронхоспастические реакции [18,39,40,41,53,55]. Этамбутол уменьшает почечный клиренс уратов, вследствие этого возможно обострение подагры [5].

Побочные эффекты пиразинамида: гиперурикемия, сопровождающаяся артралгией и миалгией; раздражение желудочно-кишечного тракта; повышение активности трансаминаз, дозозависимая гепатотоксичность; нейротоксичность; лекарственная лихорадка, дизурия, гипергликемия, редко тромбоцитопения и сидеробластическая анемия [18,21,46,51,52,59].

Гиперурикемия обусловлена действием основного метаболита пиразинамида – пиразинкарбоновой кислоты, подавляющую канальцевую секрецию мочевой кислоты. Чаще суставной синдром возникает при ежедневном приеме, реже при перемежающемся режиме лечения. В отличие от подагры при этом происходит поражение как мелких, так и крупных суставов [5,33].

В эксперименте выявлено гепатотоксическое влияние пиразинамида на печень: полнокровие органа, дисконтактация печеночных балок, наличие зернистой и жировой дистрофии, многоядерных, интенсивно окрашенных клеток. Наибольшие изменения получены в группах, получавших максимальную дозу однократно и дробно []. Гепатотоксичность зависит от дозы препарата. Ранее при применении пиразинамида поражение печени наблюдалось чаще, так как использовали высокие дозы 40–50 мг/кг. При лечении препаратом в дозе 20–30 мг/кг токсическое поражение печени происходит реже. Возникновению лекарственных токсических осложнений способствуют хронические заболевания печени, желудочно-кишечного тракта, амилоидоз внутренних органов.

Ухудшение экологии, алергизация населения, рост числа сопутствующих заболеваний способствуют уве-

личению частоты побочных реакций при лечении туберкулеза. Несмотря на большое количество информационного материала по диагностике лекарственной ал-

лергии, нет ни одного метода, который позволил бы достаточно достоверно определять характер лекарственной непереносимости.

SIDE EFFECT OF THE ACTION OF TUBERCULOUS PREPARATIONS

T.P. Maslauskene, S.V. Nicolaeva
(Irkutsk State Postgraduate Medical Training Institute)

The article represents the review about the side effect action of tuberculous preparations. The frequency of the collateral action of tuberculous preparations depends on activity of organism, sex, age, diseases, severity of tuberculosis and accompanying pathology, dose and use duration of drugs and methods of application. Allergic reactions amount to 6-10% of all side effect reactions. The analysis of the pathogenesis of tuberculous preparations action is presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адамович Н.В., Панасек И.А., Донина Н.А.* Диагностика и устранение лекарственных гепатитов, вызванных противотуберкулезными препаратами. / СІ съезд фтизиатров. — СПб, 1992. — С.23.
2. *Алимов Ш.А. и др.* Причины возникновения побочных явлений при химиотерапии больных туберкулезом легких. / Побочные реакции от антибактериальных препаратов в клинике легочного туберкулеза. — М., 1970. — С.23-27.
3. *Бальцева Л.Б.* Частота нейротоксических реакций при комплексной химиотерапии больных туберкулезом легких и способ их устранения. / XI съезд врачей фтизиатров. — СПб, 1992. — С.26.
4. *Басов П.В.* Влияние рифампицина на метаболизм глюкокортикоидных гормонов. / Пробл. туберкулеза. — 1994. — № 1. — С.21-23.
5. *Визель А.А., Гурьева М.Э.* Туберкулез. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 208 с.
6. *Вильдерман А.М., Жекю Е.В., Рывняк Л.П.* Материалы по характеристике лекарственных реакций при современной химиотерапии туберкулеза легких. / Диспансеризация больных туберкулезом и ХНЗЛ. — Кишинев, 1981. — С.182-189.
7. *Гнедько Н.И., Удалова Е.А.* Кислотообразующая функция желудка у больных туберкулезом органов дыхания. // Военно-мед. журнал. — 1999. — Т. 320, № 10. — С.68-69.
8. *Григорьев Ю.Г., Маев И.В., Исмудская Е.В.* Особенности лечения больных туберкулезом легких с поражением печени. / Современные аспекты этиопатогенетической терапии туберкулеза. — М., 1990. — С.75-77.
9. *Дадамухамедов А.А.* Влияние всасывательной функции тонкой кишки на развитие побочных реакций от ПТП. / Современные вопросы выявления, диагностики и лечения туберкулеза и ХНЗЛ. — Ташкент, 1987. — С.59-62.
10. *Ерохин В.В., Панасек И.А., Адамович Н.В.* Клинико-морфологические критерии лекарственного гепатита у больных туберкулезом легких. // Пробл. туберкулеза. — 1991. — № 1. — С.35-39.
11. *Зелигер Л.Р.* К вопросу о механизме побочного действия изониазида и стрептомицина при их одновременном введении. / Побочное действие туберкулостатических препаратов. — М., 1983. — С.104-107.
12. *Казаков К.С., Козарез М.И.* Взаимосвязь биохимических и морфологических нарушений функционального состояния желудка с развитием побочного действия лекарств при лечении ПТП. / Эпидемиология, особенности клиники и диагностики туберкулеза и ХНЗЛ в Узбекистане. — Ташкент, 1990. — С.93-98.
13. *Карачунский М.А., Каминская Г.О., Коссий Ю.Е.* Функция печени на этапе интенсивной терапии туберкулеза у больных сахарным диабетом. // Пробл. туберкулеза. — 2000. — № 6. — С.39-41.
14. *Колтакова Т.А.* Осложнения антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких с сопутствующими аллергическими заболеваниями. / Новые технологии во фтизиатрии: сб. тр. науч.-практ. конф. — Томск, 2002. — С.154-155.
15. *Колтакова Т.А., Пряхина В.Н.* Тяжелые лекарственные осложнения в клинике туберкулеза. / XIV съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров, 5-7 октября 1999. — Ойшкар—Ола, 1999. — С.81.
16. *Мамолат А.С., Чернушенко Е.Ф.* Побочные реакции при антибактериальной терапии больных туберкулезом легких. — Киев, 1975. — 134 с.
17. *Новикова Т.И., Возненко А.А.* Проблема побочных реакций у больных туберкулезом легких с психическими заболеваниями. / Материалы Юбилейной сессии. — М.: Медицина и жизнь, 2001. — С.205.
18. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. / Под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б. Белюсова, С.Н.Козлова. — М.: Боргес, 2002. — 384 с.
19. *Просветов Ю.В., Спасивцев О.Г., Гальчанская Л.Д.* Побочное действие ПТП у больных туберкулезом легких с сопутствующими заболеваниями. / XI съезд фтизиатров. — СПб, 1992. — С.218.
20. *Пухлик Б.М., Мзайек В.М., Зайков С.В.* Клинико-иммунологические особенности лекарственной аллергии у больных туберкулезом. // Пробл. туберкулеза. — 1991. — № 6. — С.46-47.
21. *Рычкова Г.Н., Соколова Г.Б.* Нейротоксическое свойство пиразинамида и зависимость его от времени суток введения препарата. / XIV съезд. — Йошкар—Ола, 1999. — С.87.
22. *Сергеев И.С., Игнатова А.В.* Клиника, диагностика и классификация побочных явлений при антибактериальной терапии у больных туберкулезом легки. / Побочные реакции от антибактериальных препаратов в клинике легочного туберкулеза. — М., 1970. — С.61-70.
23. *Скакун Н.П., Табачук О.Е.* Сравнительная гепатотоксичность изониазида, рифампицина и этам-бутола. // Пробл. туберкулеза. — 1991. — № 10. — С.77-79.
24. *Убайдуллаев А.М., Таишулатова Ф.К.* Частота и характер рецидивов побочных реакций у лиц с различными фенотипами гаптоглобина при химиотерапии туберкулеза легких. // Пробл. туберкулеза. — 1998. — № 4. — С.23-24.
25. *Фролов В.М., Пересадин Н.А., Петруны А.И.* Клинико-иммунологические варианты медикаментозных гепатитов у больных туберкулезом легких. // Пробл. туберкулеза. — 1993. — № 3. — С.17-19.
26. *Хаятина Е.С., Савватеева Л.А.* Побочное действие антибактериальных препаратов у больных туберкулезом легких в зависимости от характера нарушений обмен-

- ных процессов. / Современные аспекты этиопатогенетической терапии туберкулеза. — М., 1990. — С.58-62.
27. Челнокова И.В и др. Биохимические механизмы нейротоксических реакций на антибактериальные препараты у больных туберкулезом легких. // Пробл. туберкулеза. — 1992. — № 1-2. — С.23-25.
 28. Шмелев Н.А., Степанян Э.С. Побочное действие ПТП. — М., 1977. — 280 с.
 29. Шуцкая Е.И., Пряхина В.А., Колтакова Т.А. Лекарственные поражения почек у больных туберкулезом легких. / СІ съезд врачей фтизиатров. — Спб, 1992. — С.218.
 30. Якубянц Э.А., Жук Н.А., Агапов Ю.А. К механизму токсического действия препаратов группы ГИНК. / XIV съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров. — Йошкар-Ола, 1999. — С.91.
 31. Agular X. et al. Efficacy and tolerance in the treatment of tuberculosis in the elderly. // Archivos de Bronconeumologia. — 1996. — Vol. 32, № 3. — P.122-137.
 32. Alao Adecola O., Yolles J.C. Isoniazid — induced phyhosis. / Ann. Phasmacother. — 1998. — Vol. 32, № 9. — P.889-891.
 33. Al-Majed S.A. et al. Hyperuricaemia during treatment for active pulmonary tuberculosis in multi-racial population. / Saudi Medical J. — 1995. — Vol. 16, № 4. — P.330-333.
 34. Berring S.E., Iseman M.D. Rifamycin-induced lupus syndrome. // Lancet. — 1997. — Vol. 349, № 9064. — P.1521-1522.
 35. Bock N.N. et al. A prospective, randomized, double-blind study of the tolerability of rifapentine 600, 900, and 1,200 mg plus isoniazid in the continuation phase of tuberculosis treatment. // Amer. J. Respir. Crit. Med. — 2002. — Vol. 165, № 11. — P.1526-1530.
 36. Brande P. Aging and hepatotoxicity of isoniazid and rifampin in pulmonary tuberculosis. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — 11. — Vol. 152, № 5. — P.1705-1708.
 37. Camus Ph., Jeannin L. The lung and drugs: Mutual influences. // Europ. Resp. J. — 1988. — Vol. 1, № 1. — P.85-92.
 38. Chan C. H. S. The effect of age on the presentation of patient with tuberculosis. // Tubercle and Lung Disease. — 1995. — Vol. 76, № 4. — P.290-294.
 39. Chatterjee V.K.K., Buchanan D.R., Friedman A.J. Ocular toxicity following ethambutol in standart dosage. // Brit. J. Dis. Chest. — 1986. — Vol. 80, № 3. — P.288-291.
 40. Citron K.M., Thomas G.O. Ocular toxicity from ethambutol. // Thorax. — 1986. — Vol.41, №10. — P.737-739.
 41. Demoly P. Global burgen of drug allergy. // Allergy and Clin. Jmmunol. Jnt. — 1999. — Vol. 11, № 6. — P.201-206.
 42. Dutt A.K., Moers D., Stead W.W. Undesirable side effects of isoniazid and rifampicin in largely twice-weekly short-course chemotherapy for tuberculosis. // Amer. Rev. Respir. Dis. — 1982. — Vol. 128, № 3. — P.419-424.
 43. Furet J. Hepatite mixte a la rifamycine SV. A propos d'un CAS. // Therapie. — 1986. — Vol. 41, № 5. — P.405-406.
 44. Gottieb J.E. Perspective: preventive isoniazid therapy and the liver. // Chest. — 1992. — Vol. 101, № 3. — P.1298-1301.
 45. Iravani Y.M., Masjedi M.R., Yazdanpanach M. Antituberculosis drug related liver dysfunction hepatitis B, C and role of age as a risk factor. // Intern. J. Tuberc. and Lung Dis. — 2001. — Vol. 5, № 11. — Suppl. 1. — P.118.
 46. Jain V.K., Vardhan H. Pyrazinamide induced thrombocytopenia. // Tubercle. — 1988. — Vol. 69, № 3. — P.217-218.
 47. Jochi, V.R., Sainani G.S. Rifampicin and drug interactions. // J. Ass. Phys. Ind. — 1988. — Vol. 36, № 6. — P.361.
 48. Jon N. Insuficienta renala acuta postrifampicina. // Pneumoftiziologia. — 1988. — Vol. 37, № 2. — P.153-160.
 49. Kewley C. Adverse dermatological reactions to tuberculosis medications: Abstr. 30-th IUTLD World Cont. Lung Health, Madrid, 14-18 sept., 1999. // Int. J. Tuberc. and Lung Disease. — 1999. — Vol. 3, № 9. — Suppl. 1. — P.56.
 50. Madan A. Attemted suicide following treatment with isoniazid. // Tubercle. — 1989. — Vol. 70, № 2. — P.147-149.
 51. Matejny B., Funk M. Hepatotoxicita u chorych s pl'ucnou tuberkulozou liecenych kombinaciou antitubekulotiks pyrazinamidom a bez pyrazinamidu. // Stud. Pneumol. Phfiseol. Cech. — 1986. — Vol. 46, № 112. — P.23-31.
 52. McNeill L. et al. Pyrazinamide and rifampin against isoniazid for the treatment of latent tuberculosis. Improved completion rates but more hepatotoxicity. // Chest. — 2003. — № 1. — 123. — P.102-106.
 53. Moschini M.T. et al. Iperurecemia indottada un trattamento prolungato con etambutolo. // Gazz. Med. Ital. — 1986. — Vol. 145, № 7-8. — P.501-503.
 54. Motion S., Humphries M.J., Gabriel M. Severe flu-like symptoms due to isoniazid. A report of three cases. // Tubercle. — 1989. — Vol. 70, № 1. — P.57-60.
 55. Narang R.K. et al. Hyperuricaemia induced by ethambutol. // Btit. J. Dis. Chest. — 1983. — Vol. 77, № 4. — P.403-406.
 56. Ohru T. et al. Pulmonary tuberculosis serum Jg E. // Clin. and Exp. Jmmunol. — 2000. — Vol. 122, № 1. — P.13-15.
 57. Ormerod L.P., Horsfield W. Frequency and type of reactions to antituberculosis drugs observations in routine treatment. // Tuberc. a Lung Dis. — 1996. — Vol. 77, № 1. — P.37-42.
 58. Perez-Guzman C. et al. Progressive agerelated changes in pulmonary tuberculosis images and effect of diabetes. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 162, № 5. — P.1738-1740.
 59. Ridzon R., Meador P. Asymptomatic hepatitis in persons who received alternative preventive therapy with pyrazinamide and ofloxacin. // Onorato Ida M. Clin. Infec. Diseases. — 1997. — Vol. 24, № 6. — P.1264-1265.
 60. Surendra K.S. Evaluation of clinical and immunogenetic risk factors for development of hepatotoxicity during antituberculosis treatment. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166, № 7. — P.916-919.

© КАРПИН В.А. –

ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС (СООБЩЕНИЕ 4)

В.А. Карпин

(Сургутский государственный университет, ректор – проф. Г. И. Назин)

Резюме. В статье обсуждается авторская концепция патогенеза, основанная на теории систем и доказывающая примат внутреннего фактора в развитии хронического патологического процесса.

Ключевые слова. Теория патологии, патогенез, патологический процесс, инфекционный процесс.

Традиционно за разделом «Этиология» обычно следует «Патогенез». Мы умышленно назвали эту главу «Патологический процесс», чтобы вычленил из огромной целокупности морфологических и функциональных, центральных и периферических, первичных и вторичных патогенетических механизмов те, которые, по нашему мнению, являются эссенциальными, определяющими всю остальную пеструю гамму явлений.

Итак, мы определили исходную позицию: а) системный принцип организации сложных многоклеточных организмов и б) анализ жизнедеятельности биосистем на тканевом иерархическом уровне. Кроме того, мы приняли положение, что главным законом биологии является закон приспособления живых систем к меняющимся условиям жизнедеятельности.

В основе происхождения болезни лежит взаимодействие причинных факторов, результатом которого является повреждение тканей, т.е. нарушение тканевого гомеостаза. Альтерация – начало патологического процесса.

Дальнейшее развитие событий может пойти принципиально по трем вариантам.

1. Тяжесть тканевого повреждения незначительная, ниже порогового уровня; патологический процесс не развивается.

2. Развивается острый патологический процесс, который, в свою очередь, завершается или выздоровлением, или смертью, или «выздоровлением с дефектом».

3. Развивается хронический патологический процесс, имеющий свои причинно-следственные и структурно-функциональные особенности.

Как мы уже подчеркивали ранее, наше теоретическое исследование будет основываться на анализе развития *хронического* патологического процесса как главной проблемы современной клинической медицины.

В чем заключается отличие между приспособительными механизмами в физиологических условиях и при развитии патологического процесса?

1. В физиологических условиях приспособительные механизмы развиваются на фоне нормального, ненарушенного тканевого гомеостаза. В ответ на изменение окружающей среды они адекватно изменяют тканевый гомеостаз, приспособлявая биосистему к новым условиям жизнедеятельности. (Например, если переселить человека в условия высокогорья, то в ответ на длитель-

ную гипоксию разовьется эритроцитоз и гипергемоглобинемия – приспособительные отклонения тканевого гомеостаза системы крови).

При возникновении и развитии патологического процесса приспособительные механизмы возникают в ответ на нарушение тканевого гомеостаза (повреждение тканей), т.е. в ответ на изменение внутренней среды организма, и направлены на восстановление (нормализацию), сохранение тканевого гомеостаза, т.е. на выздоровление.

2. В первом случае внешний возмущающий фактор первично воздействует на структуру биосистемы, и через изменение структуры вызывает адекватное отклонение в элементах системы (т.е. в тканях) – вызывает адекватное отклонение (изменение) тканевого гомеостаза.

Во втором случае внешний возмущающий фактор первично действует на элементы системы (повреждение тканей); изменение структуры ткани здесь всегда вторично.

3. В первом случае процесс приспособления развивается от общего к частному (местному), вглубь системы (от высшего иерархического уровня к низшему).

Во втором случае – наоборот, от частного (местного) к общему, подключая, при необходимости, последовательно высшие иерархические уровни приспособительных механизмов (от низшего к высшему), вплоть до вовлечения в патологический процесс целостного организма.

Почему в одних случаях патологический процесс протекает остро и быстро заканчивается выздоровлением, подчас полным (если не наступает гибель организма), а в других случаях развивается как хронический патологический процесс?

Острым заболеванием может заболеть любой человек при взаимодействии определенных причин и условий, а хроническим? Какие условия необходимо создать для развития хронического патологического процесса? В общем понятно, что биосистема своими приспособительными механизмами не в состоянии элиминировать патогенный фактор в силу каких-то причин и стремится его отграничить, изолировать, сохраняя постоянную тенденцию к восстановлению тканевого гомеостаза, к самосохранению.

Хронический патологический процесс есть проявление динамического равновесия между патогенным

воздействием персистирующего причинного фактора и приспособительными реакциями организма, между которыми стоит какой-то хронизирующий фактор, поддерживающий патоген и мешающий приспособительным механизмам реализовать свое защитное действие, причем этот хронизирующий фактор есть *внутренний* фактор биосистемы. Нет каких-то особых хронизирующих внешних патогенов; есть особые внутренние условия в самой биосистеме.

Возьмем основные исполнительные системы организма — кровеносную, дыхательную, пищеварительную и мочевыделительную. Что их объединяет? Это системы трубок, по которым движутся жидкости и воздушные массы (гидродинамика, аэродинамика). Стойкое нарушение этой динамики — главная причина развития хронического патологического процесса в этих системах: хроническое нарушение гемодинамики (атеросклероз); уродинамики (хронический нефрит); моторики ЖКТ — рефлюкс-синдром (хронический гастрит); нарушения мукоцилиарного клиренса (хронический бронхит).

Нарушение динамики в трубчатых системах способствует, прежде всего, стойкому изменению тканевого гомеостаза, а следовательно, барьерной функции эндотелия сосудистой стенки и слизистых оболочек, способствуя реализации патогенного эффекта возмущающих факторов, действующих на эндотелий извне. Известно и доказано, что неповрежденный эндотелий и нарушенная динамика в трубчатых системах препятствуют реализации и хронизации патогенных эффектов.

В то же время познание общепатологических механизмов немислимо без анализа узловых проблем *инфекционного процесса*. Эволюционное становление воспалительной реакции определялось прежде всего бактериальной инвазией, что убедительно показано еще И.И. Мечниковым. Понять специфические проявления той или иной инфекции, обособленно изучая микро- и макроорганизм, невозможно. Сущность инфекционного процесса открывается лишь в их взаимодействии. Более того, многие важные свойства патогенные микробы вообще не обнаруживают при их росте на искусственных питательных средах [5].

Патогенез инфекционных болезней не исчерпывается непосредственными результатами жизнедеятельности их возбудителей и повреждениями, причиняемыми бактериальными токсинами. Основные симптомы многих инфекционных болезней (лихорадка, кашель, понос и даже нагноение) носят приспособительный характер и отображают не столько повреждение, сколько активную реакцию организма. Так, пирогенные свойства микробных липополисахаридов долгое время представлялись совершенно бесспорными. Между тем выяснилось, что повышение температуры в таких случаях вызывает не сам эндотоксин, а эндогенные пирогены, выделяющиеся из погибающих лейкоцитов. Таким образом, речь идет не о повреждении, а об особом механизме, вступающем в действие под влиянием микробной инвазии и ведущем к температурной реакции, имеющей приспособительное значение. Образование эндогенного пирогена — уникальное свойство фагоцитов, специализирующихся на защите организма [5].

Однако в биологическом взаимодействии паразита с хозяином микроб также занимает свою активную позицию, направленную на выживание вида. Суще-

ствие в природе многочисленных возбудителей инфекций поддерживается с помощью двух основных механизмов сохранения их видового состава: 1) путем длительной *персистенции* микробов в организме и 2) путем периодической смены хозяина в процессе бактериовыделения и последующего внедрения в новый организм. По-видимому, у возбудителей с узкой экологической нишей вероятность сохранения вида более надежно обеспечена при их длительном персистировании в организме, чем в процессе непрерывной смены хозяина. Так, у *Mycobacterium tuberculosis* сохранение вида в значительной степени определяется их способностью к длительной персистенции, что обусловлено исключительно тесной адаптацией этих бактерий к одному виду хозяина [9]. Основными механизмами персистенции микробов в организме хозяина являются внутриклеточное паразитирование, антигенная мимикрия, образование L-форм, а также механизмы подавления факторов защиты макроорганизма [4,7,9]. Они являются биологической основой хронизации инфекционного процесса.

Эпителиальные клетки, подобно фагоцитам мезенхимального происхождения, способны к фагоцитозу. Б.М. Ариэль [1] выдвинул гипотезу, согласно которой при инфекционном процессе в определенных условиях может восстанавливаться фагоцитарная функция эпителия, присущая низкоорганизованным животным и репрессированная в филогенезе. В ходе инфекционного процесса конвергентно сближаются морфологические и функциональные свойства фагоцитов и эпителиальных клеток различного гистогенеза. Эпителий дополняет элиминативную функцию мезенхимных элементов, когда они уже исчерпали свои возможности. Не обладая достаточно эффективными механизмами внутриклеточного разрушения бактерий, эпителиоциты транспортируют их в собственную оболочку, где они, встречаясь с фагоцитами, могут быть уничтожены. Здесь прослеживается один из механизмов отклонения тканевого гомеостаза — нарушение фагоцитарно-элиминативной функции эпителиального пласта. При повреждении (или истощении) этой функции микробы задерживаются, а затем размножаются в цитоплазме эпителиоцитов.

При изучении патогенных факторов микробов целесообразна сравнительная оценка скоростей развития некробиотических и репаративных изменений в тканях. Лишь в том случае, если первая скорость превышает вторую, патогенные факторы микробов приводят к развитию морфологически документируемого повреждения. При инфекционном процессе в первую очередь повреждаются не клетки как таковые, а клеточные популяции, ткани, состоящие из клеток разной дифференцированности и связанные единством происхождения и функции. Основное повреждающее действие на ткани при инфекционном процессе оказывают токсические факторы. Морфологические признаки такого повреждения проявляются в нарушении клеточной дифференцировки и межклеточных контактов, обеспечивающих целостность эпителия как тканевой системы.

Для хронического патологического процесса характерно волнообразное течение: фаза обострения при благоприятном течении заболевания сменяется фазой ремиссии и т.д. В фазе ремиссии хронического воспалительного процесса в зоне поражения находят признаки хронического воспаления — макрофагально-лимфоци-

тарную инфильтрацию (в фазе обострения – нейтрофильную). Что ее поддерживает? Значит, имеет место персистенция причинного фактора [8]. Морфологически в этой фазе наблюдается хроническая (перманентная) дисрегенерация. В чем ее сущность?

Здесь вырисовывается универсальный приспособительный механизм. В фазу ремиссии патогенная инфекция уходит во внутриклеточное персистирование, уклоняясь от иммунной защиты. В ответ на это организм активно включает механизм апоптоза, направленный на элиминацию микробной инфекции. Апоптоз, в свою очередь, вызывает активацию регенераторных процессов. Так поддерживается феномен приспособительного усиления пролиферативной активности ткани в зоне хронического патологического процесса (в регенерирующих тканях). В фазу обострения хронического патологического процесса усиление пролиферативных процессов гораздо более выражено в связи с массовой гибелью клеток в зоне воспаления.

Таким образом, дисрегенерация как проявление нарушения тканевого гомеостаза имеет место на протяжении всего периода хронического патологического процесса, значительно усиливаясь в периоды обострения.

Рассмотрим механизмы хронизации патологического процесса на конкретных примерах. Здесь необходимо опять сделать акцент на теорию систем. С точки зрения системного подхода, любой иерархический подуровень биосистемы в свою очередь можно рассматривать как подсистему со своей окружающей средой. Следовательно, эндотелий трубчатых систем является внутренней средой соответствующей подсистемы, а омывающая его жидкость – внешней средой.

Хронический гастрит (ХГ) – хроническое воспаление слизистой оболочки желудка, в которой наряду с воспалительными и дистрофическими процессами развиваются нарушения клеточного обновления – не менее важный, чем воспаление и дистрофия, но тесно с ними связанный. Именно *дисрегенерация* определяет морфогенез, клинико-морфологическую картину и прогноз ХГ [2].

Эпителий желудка относится к лабильным тканям, которым свойственно постоянное клеточное обновление. Строгая координация фаз пролиферации, дифференциации и апоптоза обеспечивает постоянство структуры. При любых повреждениях слизистой оболочки активизируется пролиферация, ускоряется миграция клеток, что ведет к восстановлению структуры и возвращению клеточного обновления в исходное состояние. Нарушение клеточного обновления ведет к тому, что клетки ускоренно перемещаются из генеративной зоны и, не претерпев полноценной дифференциации, оказываются в тех местах, где обычно расположены зрелые специализированные эпителиоциты. Результатом этого является неспособность желез к полноценной функции. Проллиферирующий эпителий не полностью дифференцирован, в нем мало мукоида, существенно ослаблена барьерная функция, что делает его легко уязвимым для агрессивных факторов желудочного сока. Итак, между звеньями известной цепи событий от гастрита до рака желудка находится главный компонент, определяющий их неумолимую последовательность – ускоренная пролиферация эпителиоцитов [2].

Научное признание того, что *Helicobacter pylori* (НР) является возбудителем ХГ, а через него язвенной болезни и рака желудка, открыло перед исследователями со-

вершенно новую картину возникновения и развития патологических процессов, новые механизмы взаимодействия микро- и макроорганизма. Инфекция (НР) является основной причиной ХГ у человека: как минимум 90% ХГ являются *хеликобактерными*.

Установлено, что НР усиливает пролиферацию эпителиоцитов слизистой оболочки и стимулирует апоптоз [3,6]. Однако причинно-следственные отношения между механизмами пролиферации и апоптоза в патогенезе ХГ трактуются разными авторами неоднозначно. С точки зрения системного подхода этот механизм представляется нами следующим образом. В ответ на *хеликобактерную* инвазию биосистема активно включает процессы усиления апоптоза эпителиоцитов как приспособительный механизм, направленный на элиминацию патогена. Апоптоз, в свою очередь, стимулирует клеточное обновление. Если при этом достигается эрадикация НР, наступает выздоровление; в противном случае патологический процесс приобретает хроническое течение со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Таким образом, инфекция НР способствует усилению процессов апоптоза и пролиферации, что ведет к извращению физиологической регенерации слизистой оболочки желудка и может быть одной из предпосылок язвообразования. Излечение от инфекции приводит к нормализации процессов регенерации, что способствует предотвращению рецидивов язвенной болезни.

Как известно, *Helicobacter pylori* является одной из самых распространенных инфекций человека: по различным данным, от 20 до 60% населения планеты инфицировано НР. Однако заболевает значительно меньший процент населения. Почему? *Для развития хронического патологического процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке нужны соответствующие условия, длительно или периодически нарушающие нормальный тканевый гомеостаз слизистой оболочки.* Известно, что острая язва желудка заживает даже в условиях гиперацидности желудочного содержимого. Наиболее вероятной причиной хронизации патологического процесса здесь может быть *рефлюксная болезнь*. Исходя из системного подхода, эпителий слизистой оболочки при рефлюкс-синдроме оказывается в условиях *измененной микросреды*, что вызывает его приспособительные регенераторные изменения вплоть до развития метаплазии, т.е. стойкое отклонение тканевого гомеостаза с нарушением барьерной функции эпителия, позволяющее НР реализовать свое патогенное действие.

По мнению Б.И. Шулуто [12], в основе развития хронического пиелонефрита лежит нарушение уродинамики. Автор выделяет в качестве основного механизма пиело-ренальный рефлюкс, рефлюкс-нефропатию, а также врожденные аномалии почек, мочекаменную болезнь (нефролитиаз). В его понятии хронический пиелонефрит – это заболевание нарушенной уродинамики в сочетании с инфекцией.

С.И. Рябов [10] также считает, что изменение уродинамики является обязательным компонентом в развитии пиелонефрита. Болезнь в два раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. При этом и врожденные аномалии, способствующие пузырно-мочеточниковому рефлюксу, также в три раза чаще встречаются у лиц женского пола. По данным автора, простое введение бактерий в неизмененные мочевые пути не приводит к развитию инфекции, так как при отсутствии рефлюкса

инфекция не может проникнуть в вышележащие отделы. Здесь прослеживаются два механизма: во-первых, постоянное повреждение эндотелия при рефлюксе, и, во-вторых, заброс микробов в зону, где в норме они не колонизируют слизистые оболочки и эволюционно эта область не адаптирована к ним.

Есть указания на то, что при некоторых инфекциях, например дизентерии, хронизации процесса способствуют индивидуальные особенности строения органа-

мишени, в данном случае кишечника. У детей при хроническом течении дизентерии на биопсийном материале установлена большая длина и степень извитости крипт по сравнению с нормой [11].

Таким образом, стойкое отклонение тканевого гомеостаза, морфологически проявляющееся перманентной тканевой дисрегенерацией, является фундаментальной биологической основой хронического патологического процесса.

THEORY OF PATHOLOGY: 4. PATHOLOGIC PROCESS

V.A. Karpin
(Surgut State University)

The author's conception of pathogenesis based on the systems theory and proved the inside factor primary in chronic pathologic process development is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ариэль Б.М.* Бактериально-клеточные взаимодействия на ранних стадиях инфекционного процесса в эксперименте.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 33 с.
2. *Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
3. *Аруин Л.И.* Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения. // Клин. мед. — 2000. — № 1. — С.5-10.
4. *Бухарин О.В.* Персистенция патогенных бактерий. — М.: Медицина, 1999. — 367 с.
5. *Войно-Ясенецкий М.В.* Биология и патология инфекционных процессов. — Л.: Медицина. Ленинград. отд-ние, 1981. — 208 с.
6. *Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Бондаренко О.Ю. и др.* Процессы апоптоза и пролиферации при патологии желудочно-кишечного тракта и печени. // Рос. журн. гастроэнтерол. — 2002. — Т. 12, № 6. — С.38-43.
7. *Маянский А.Н.* Микробиология для врачей. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. — 400 с.
8. *Маянский Д.Н.* Хроническое воспаление. — М.: Медицина, 1991. — 272 с.
9. *Обгольц А.А.* Механизмы персистенции бактерий. / Журн. микробиол. — 1992. — № 1. — С.70-72.
10. *Рябов С.И.* Нефрология. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 672 с.
11. *Хитров Н.К.* Инфекционный процесс. // Руководство по общей патологии человека. / Под ред. Н.К. Хитрова, Д.С. Саркисова, М.И. Пальцева. — М.: Медицина, 1999. — С.477.
12. *Шулутко Б.И.* Болезни печени и почек. — СПб.: РЕНКОР, 1995. — 480 с.

© ЛЕВЧЕНКО А.В., КАШУТА А.Ю., БОДРОВА Т.Н., ТЕТЕНЕВ Ф.Ф. —

ВЛИЯНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

А.В. Левченко, А.Ю. Кашута, Т.Н. Бодрова, Ф.Ф. Тетенев

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор — проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — проф. Тетенев Ф.Ф.)

Резюме. Известно, что величина градиента внутриплеврального давления зависит от гравитационной ориентации тела. При переходе из ортостатического положения в клиностатическое, условия гравитации изменяются, действие вертикального градиента внутриплеврального давления ослабевает. Влияние гравитации на механику дыхания в связи с изменением положения тела изучено недостаточно. Поэтому возникла необходимость исследовать показатели механики дыхания в ортостатическом и клиностатическом положении. Выявлено, что у здоровых людей и больных обструктивными заболеваниями легких в клиностатическом положении снижались резервный объем выдоха, динамическая растяжимость легких, повышалась доля эластической фракции работы дыхания. Не смотря на снижение растяжимости, общая работа дыхания не увеличилась в связи с уменьшением общего неэластического сопротивления легких.

Ключевые слова. Ортостатическое положение, клиностатическое положение, работа дыхания, динамическая растяжимость легких, неэластическое сопротивление легких.

Давление, окружающее легкие, распределено неравномерно над их поверхностью, оно меняется, принимая все менее отрицательные значения по направлению

сверху вниз. Градиент внутриплеврального давления зависит от ориентации тела в пространстве [7,8], он обусловлен весом органов средостения, легких и гид-

ростатическим давлением жидкости в плевральной щели [5,6]. В клиностатическом положении, по сравнению с ортостатическим, возникают иные условия гравитации. При этом действие вертикального градиента внутриплеврального давления ослабевает и, кроме того, возникает дополнительный вентро-дорзальный градиент, изменяются условия взаимодействия векторов силы тяжести легких и его эластической тяги, направленной к корню легкого, увеличивается и более равномерно распределяется перфузия легких. Следовательно, для расширения и уточнения представления о механических свойствах легких, возникла необходимость исследования и сравнения показателей механики дыхания в ортостатическом и клиностатическом положении тела.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи было исследовано 64 человека в возрасте от 17 до 67 лет, средний возраст $44,3 \pm 1,4$ года. Первую группу (контрольная) составили 20 практически здоровых людей, у которых отсут-

ствие заболеваний и функциональных изменений органов дыхания и сердечнососудистой системы подтверждалось данными анамнеза, объективного, спирографического и электрокардиографического исследований. Во вторую группу вошли больные хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), 33 человека с длительностью заболевания от 10 до 30 лет. При спирографическом исследовании у этих пациентов были выявлены нарушения вентиляции легких 2-3 степени по смешанному типу. Третья группа была сформирована из 11 пациентов бронхиальной астмой (БА) смешанного генеза с длительностью заболевания от 5 до 17 лет. По данным спирографии у них было найдено нарушение вентиляции легких по обструктивному типу 2 степени.

Исследование проводили путем одновременной регистрации спирограммы и транспульмонального давления. Для измерения транспульмонального давления в нижнюю треть пищевода через нижний носовой ход вводили специальный зонд [2,3]. В ортостатическом, а затем в клиностатическом положении тела определяли вентиляционные показатели и показатели механики ды-

Таблица 1

Показатели вентиляции и механики дыхания у здоровых людей в ортостатическом (1) и клиностатическом (2) положении тела ($M \pm m$), $n=20$

Показатели	1	2	$\pm \%$	p
ДО, л	0.64 ± 0.05	0.50 ± 0.03	-20.5 ± 6.9	<0.05
ЧД, в 1 мин.	16.56 ± 0.63	16.48 ± 0.54		
МОД, л	10.87 ± 0.67	8.81 ± 0.41	-16.1 ± 5.4	<0.001
PO _{вд} , л	2.27 ± 0.14	2.98 ± 0.13	$+34.5 \pm 5.2$	<0.01
PO _{выд} , л	2.33 ± 0.17	1.36 ± 0.12	-41.4 ± 6.6	<0.001
ЖЕЛ, л	5.17 ± 0.27	4.77 ± 0.24		
ЖЕЛ/ДЖЕЛ, %	107.47 ± 4.28	93.19 ± 8.96		
ОФВ ₁ , л/с	4.46 ± 0.25	4.14 ± 0.24		
МВЛ, л/мин	148.28 ± 9.73	125.72 ± 5.49		
МВЛ/ДМВЛ, %	116.40 ± 8.1	99.75 ± 5.15		
ПОС, л/с	9.44 ± 0.62	8.22 ± 0.56		
МОС ₂₅ , л/с	8.95 ± 0.67	8.00 ± 0.56		
МОС ₅₀ , л/с	6.10 ± 0.38	5.02 ± 0.36	-17.7 ± 5.6	<0.05
МОС ₇₅ , л/с	3.49 ± 0.3	2.55 ± 0.19	-23.3 ± 8.4	<0.02
A _о , Вт	0.041 ± 0.003	0.056 ± 0.006	$+35.8 \pm 6.7$	<0.05
A _{эл} , Вт	0.023 ± 0.001	0.039 ± 0.003	$+71.4 \pm 8.4$	<0.001
A _{неэл.вд} , Вт	0.018 ± 0.001	0.028 ± 0.005	$+54.5 \pm 8.2$	<0.05
A _{неэл.выд} , Вт	0.011 ± 0.001	0.008 ± 0.001		
A _{эл} /A _о , %	56.32 ± 3.24	63.10 ± 2.94		
C _{дин} , л • кПа ⁻¹	2.04 ± 0.1	1.63 ± 0.1	-20.0 ± 5.6	<0.01
ОНС _{вд} , л • кПа ⁻¹	0.35 ± 0.03	0.36 ± 0.03		
ОНС _{выд} , л • кПа ⁻¹	0.32 ± 0.04	0.15 ± 0.02	-52.4 ± 12.9	<0.001

хания [1]. По спирограмме и кривой транспульмонального давления производили построение дыхательной петли. По величине ее площади рассчитывали общую работу дыхания (A_о) и ее фракции – эластическую работу дыхания (A_{эл}), неэластическую работу вдоха и выдоха (A_{неэл.вдох}, A_{неэл.выдох}), а так же отношение эластической фракции работы дыхания к общей, выраженное в процентах (A_{эл}/A_о). Для оценки эластических свойств легких рассчитывали динамическую растяжимость (C_{дин}). Общее неэластическое сопротивление (ОНС) на вдохе и выдохе определяли отношением наибольшего значения неэластического компонента транспульмонального давления к средней скорости воздушного потока [2]. Результаты исследований анализировали вычислением средней арифметической (M), ее стандартной ошибки (m) и среднего квадратического отклонения (y). Для определения статистической значимости различий между группами наблюдений использовали параметрический t – критерий Стьюдента. По числу степеней свободы $n_x + n_y - 2$ определяли значимость различий. При уровне значимости $p < 0,05$, различия считали статистически достоверными.

Результаты и обсуждения

Полученные результаты представлены в таблицах 1, 2 и 3.

У здоровых людей в клиностатическом положении по сравнению с ортостатическим минутный объем дыхания (МОД) был меньше на $16,1 \pm 5,4 \%$ ($p < 0,001$) за счет уменьшения дыхательного объема (ДО) на $20,5 \pm 6,9 \%$ ($p < 0,05$). Изменялась

структура жизненной емкости легких (ЖЕЛ), таким образом, что увеличивался резервный объем вдоха ($PO_{вд}$) на $34,5 \pm 5,2$ % ($p < 0,01$) и уменьшался резервный объем выдоха ($PO_{выд}$) на $41,4 \pm 6,6$ % ($p < 0,001$). В клино-статическом положении максимальная объемная скорость при 50% выдоха ($МОС_{50}$) была снижена на

уменьшение $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$ нельзя расценивать как результат снижения проходимости бронхов. Причина снижения ОНС на выдохе остается неясной.

При переходе из ортостатического в клино-статическое положение тела у больных ХОБ МОД снижался на $18,3 \pm 5,8$ % ($p < 0,02$) за счет уменьшения ДО на $17,6 \pm 5,6$

Таблица 2

Показатели вентиляции и механики дыхания у больных ХОБ в ортостатическом (1) и клино-статическом (2) положении тела ($M \pm m$), $n=13$

Показатели	Здоровые.	ХОБ.	\pm %	p	ХОБ.	\pm %	p
	Орто- положение	Орто- положение			Клино- положение		
	1	2	1-2	1-2	3	2-3	2-3
ДО, л	0.64 ± 0.05	0.69 ± 0.04			0.57 ± 0.03	-17.6 ± 5.6	< 0.05
ЧД, в 1 мин	16.56 ± 0.63	21.72 ± 1.23	+31.2	< 0.01	21.79 ± 1.31		
МОД, л	10.87 ± 0.67	14.55 ± 0.67	+33.9	< 0.01	12.03 ± 0.6	-18.3 ± 5.8	< 0.02
$PO_{вд}$, л	2.27 ± 0.14	1.36 ± 0.08	-40.1	< 0.001	1.55 ± 0.12		
$PO_{выд}$, л	2.33 ± 0.17	0.81 ± 0.09	-65.3	< 0.001	0.51 ± 0.08	-37.1 ± 10.2	< 0.05
ЖЕЛ, л	3.93 ± 0.11	2.89 ± 0.11	-26.5	< 0.001	2.59 ± 0.16		
ЖЕЛ/ДЖЕЛ, %	100 – 85	73.75 ± 2.56	-31.4	< 0.01	65.9 ± 3.45		
ОФВ ₁ , л/с	3.07 ± 0.11	1.37 ± 0.08	-55.4	< 0.001	1.16 ± 0.1		
МВЛ, л/мин	101.36 ± 2.33	44.96 ± 3.28	-55.6	< 0.001	41.56 ± 2.83		
МВЛ/ДМВЛ, %	100 – 85	44.26 ± 2.96	-61.9	< 0.001	41.00 ± 2.61		
ПОС, л/с	7.51 ± 0.2	2.54 ± 0.24	-66.2	< 0.001	2.12 ± 0.15		
$МОС_{25}$, л/с	6.74 ± 0.18	1.44 ± 0.23	-78.6	< 0.001	1.24 ± 0.17		
$МОС_{50}$, л/с	4.49 ± 0.11	0.83 ± 0.13	-81.5	< 0.001	0.72 ± 0.11		
$МОС_{75}$, л/с	2.01 ± 0.04	0.44 ± 0.06	-78.1	< 0.001	0.42 ± 0.06		
A_o , Вт	0.041 ± 0.003	0.185 ± 0.023	+352	< 0.001	0.154 ± 0.018		
$A_{эл}$, Вт	0.023 ± 0.001	0.042 ± 0.005	+85.7	< 0.01	0.054 ± 0.006		
$A_{неэл.вд}$, Вт	0.018 ± 0.001	0.082 ± 0.011	+354	< 0.001	0.069 ± 0.01		
$A_{неэл.выд}$, Вт	0.011 ± 0.001	0.095 ± 0.013	+728	< 0.001	0.072 ± 0.008		
$A_{эл}/A_o$, %	56.32 ± 3.24	22.34 ± 3.81	-34	< 0.001	35.48 ± 2.23	$+13.1 \pm 2.9$	< 0.05
$C_{дин}$, л • кПа ⁻¹	2.04 ± 0.1	2.96 ± 0.41	+45	< 0.05	1.01 ± 0.1	-65.6 ± 10.3	< 0.01
$ОНС_{вд}$, л • кПа ⁻¹	0.35 ± 0.03	0.86 ± 0.08	+143.4	< 0.001	0.94 ± 0.08		
$ОНС_{выд}$, л • кПа ⁻¹	0.32 ± 0.04	1.12 ± 0.11	+245	< 0.001	1.68 ± 0.13	$+49.5 \pm 8.9$	< 0.002

$17,7 \pm 5,6$ % ($p < 0,05$) и максимальная объемная скорость при 75% выдоха ($МОС_{75}$) – на $23,3 \pm 8,4$ % ($p < 0,05$), что можно расценить, как снижение проходимости мелких и средних бронхов. В клино-статическом положении $C_{дин}$ была меньше на $20,0 \pm 5,6$ % ($p < 0,01$), чем в ортостатическом. A_o возросла на $35,8 \pm 6,7$ % ($p < 0,05$) за счет увеличения $A_{эл}$ на $74,4 \pm 8,4$ % ($p < 0,001$) и $A_{неэл.вд}$ на $54,5 \pm 8,2$ % ($p < 0,05$). ОНС на выдохе в клино-статическом положении уменьшилось на $52,4 \pm 12,9$ % ($p < 0,001$). Таким образом, у здоровых людей при переходе в клино-статическое положение тела имело место повышение эластического сопротивления легких, что может быть связано с увеличением объема крови в легочной ткани в горизонтальном положении. Повышение $A_{неэл.вд}$ очевидно, объясняется увеличением тканевого трения за счет повышения кровенаполнения легких на вдохе. Учитывая, что ОНС на выдохе значительно снижалось,

% ($p < 0,05$), при этом $PO_{выд}$ уменьшался на $37,1 \pm 10,2$ % ($p < 0,05$), а $PO_{вд}$ – не изменялся. Величина A_o и ее фракций, в среднем, не изменялась. Повышалось отношение $A_{эл}/A_o$ с $22,34 \pm 3,81$ % до $35,48 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$). Как и у здоровых людей уменьшалась $C_{дин}$ на $65,6 \pm 10,3$ % ($p < 0,001$). В отличие от контрольной группы ОНС на выдохе значительно повышалось на $49,5 \pm 8,9$ % ($p < 0,002$), в то время как показатели пиковой объемной скорости (ПОС), $МОС_{25,50,75}$ не изменялись, что дает основание сомневаться в том, что объемно-скоростные показатели отражают состояние бронхиальной проходимости, по видимому, они связаны с сопротивлением грудной клетки, или что ОНС в полной мере отражает бронхиальное сопротивление.

У больных БА при изменении положения тела вентиляционные и объемно-скоростные показатели не изменились. Тем не менее $PO_{выд}$ уменьшился на $45,3 \pm 9,8$

% ($p < 0,05$). A_o и ее фракции при переходе в клиностатическое положение оставались на прежнем уровне. Однако, увеличилось отношение $A_{эл}/A_o$ с $28,29 \pm 2,84$ % до $45,34 \pm 3,59$ % ($p < 0,002$). $C_{дин}$ снижалась на $42,9 \pm 12,4$ % ($p < 0,02$). ОНС не изменилось. Таким образом, у этих

случае играет тканевое трение, как один из компонентов ОНС [4,9]. Не смотря на снижение $C_{дин}$ в клиностатическом положении во всех группах исследуемых, A_o не увеличилась, что связано с относительным снижением ОНС и воспринимается как парадокс, так как,

Таблица 3

Показатели вентиляции и механики дыхания у больных БА в ортостатическом (1) и клиностатическом (2) положении тела ($M \pm m$), $n=11$

Показатели	Здоровые.	БА.	\pm %	p	БА.	\pm %	p
	Орто- положение	Орто- положение			Клино- положение		
	1	2	1-2	1-2	3	2-3	2-3
ДО, л	0.64±0.05	0.64±0.05			0.57±0.03		
ЧД, в 1 мин	16.56±0.63	16.98±1.16			15.28±0.99		
МОД, л	10.87±0.67	10.53±0.56			9.17±0.56		
PO _{вл} , л	2.27±0.14	1.36±0.16	-40.1	<0.001	1.53±0.07		
PO _{выд} , л	2.33±0.17	0.76±0.15	-67.4	<0.001	0.40±0.07	-45.3±9.8	<0.05
ЖЕЛ, л	3.73±0.23	2.86±0.3	-23.3	<0.05	2.53±0.12		
ЖЕЛ/ДЖЕЛ, %	100 – 85	76.85±3.95	-23.1	<0.01	66.97±4.59		
ОФВ ₁ , л/с	3.05±0.18	1.80±0.33	-41	<0.002	1.28±0.12		
МВЛ, л/мин	99.55±5.48	57.97±9.31	-41.8	<0.001	50.24±5.26		
МВЛ/ДМВЛ, %	100 – 85	56.1±6.56	-51.8	<0.001	54.41±6.28		
ПОС, л/с	6.83±0.35	3.5±0.35	-48.8	<0.001	2.7±0.3		
МОС ₂₅ , л/с	6.28±0.38	2.16±0.24	-65.6	<0.001	1.61±0.27	1.61±0.27	
МОС ₅₀ , л/с	4.44±0.24	1.14±0.15	-74.3	<0.001	0.85±0.11		
МОС ₇₅ , л/с	2.12±0.12	0.52±0.09	-75.5	<0.001	0.39±0.07		
A _o , Вт	0.041±0.003	0.176±0.029	+332	<0.001	0.131±0.015		
A _{эл} , Вт	0.023±0.001	0.047±0.006	+107.1	<0.001	0.057±0.006		
A _{неэл.вд} , Вт	0.018±0.001	0.082±0.018	+354.5	<0.001	0.059±0.006		
A _{неэл.выд} , Вт	0.011±0.001	0.088±0.016	+671.4	<0.001	0.056±0.006		
A _{эл} /A _o , %	56.32±3.24	28.29±2.84	-28.1	<0.001	45.34±3.59	+17.5±3.2	<0.002
C _{дин} , л • кПа ⁻¹	2.04±0.1	1.43±0.2	-29.9	<0.01	0.82±0.1	-42.9±12.4	<0.02
ОНС _{вд} , л • кПа ⁻¹	0.35±0.03	1.62±0.32	+356	<0.001	1.17±0.14		
ОНС _{выд} , л • кПа ⁻¹	0.32±0.04	1.49±0.23	+359	<0.001	1.25±0.12		

больных, как и в других группах, в клиностатическом положении уменьшались показатели $PO_{вл}$, $C_{дин}$, а доля $A_{эл}$ в общей работе дыхания увеличивалась, что говорит о возникновении у здоровых людей и усилении у больных рестриктивных изменений в легких, что может быть связано с увеличением в них кровенаполнения в горизонтальном положении [10]. Отмечено также отсутствие связи между величиной ОНС на вдохе и показателями объемных скоростей $МОС_{50,75}$, которые снижались у здоровых людей и не изменялись у больных БА и ХОБ, что позволяло сомневаться в диагностической ценности объемно-скоростных показателей в выявлении нарушений бронхиальной проходимости или в том, что ОНС полностью отражает уровень бронхиального сопротивления. Возможно, определенную роль в данном

казалось бы, неэластическое сопротивление должно повышаться из-за сдавления бронхов увеличенным объемом крови, смещением ДО в сторону $PO_{выд}$. Кроме того, в горизонтальном положении воздействие сил гравитации изменяется таким образом, что над верхними зонами легких величина внутриплеврального давления становится менее отрицательной, что должно способствовать большему проявлению клапанной обструкции бронхов. Однако, именно у здоровых людей было выявлено, не повышение, а, напротив, существенное снижение ОНС. Можно предположить, что это связано с наличием системы, способствующей поддержанию механического гомеостаза легких. Для проверки этой гипотезы необходимо детально исследовать регионарные механические свойства легких.

THE INFLUENCE OF A BODY POSITION ON BREATHING MECHANICS IN HEALTHY PEOPLE AND IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE LUNG DISEASES

A.V. Levchenko, A.U. Kashuta, T.N. Bodrova, F.F. Tetenev
(Siberian State Medical University)

The quantity of intrapleural pressure gradient is known to depend on the body gravitational orientation. When transiting from orthostatic position to clinostatic one the gravitational conditions change, the vertical gradient effect of intrapleural pressure weakens. The influence of gravitation on breathing mechanics in connection with the change of the body position has been studied insufficiently, so the necessity to examine the findings of breathing mechanics both in orthostatic and clinostatic position has arisen. There has been revealed that in healthy people as well as in patients with obstructive lung diseases in clinostatic position the expiratory reserve volume and the dynamic lung compliance were reduced while the quota of elastic fraction of respiratory work was increased. Despite the fact of the reduction of compliance, the total respiratory work didn't increase due to the reduction of the total inelastic lung resistance.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гринни М.А.* Патолофизиология легких, изд. 2-е испр. — М.; Спб.: “Издательство БИНОМ”, “Невский диалект”, 1999. — 344 с., ил.
2. *Зябрев Ю.П., Алтынбеков Г.А., Абдрашитова Г.А. и др.* Вентиляционная функция легких (физиология, патофизиология, методы исследования). — Алма-Ата, 1980. — 136 с.
3. *Тетевнев Ф.Ф.* Биомеханика дыхания. — Томск, 1981. — 145 с.
4. *Тетевнев Ф.Ф.* Новые теории в XXI век. — Томск: “Сибирский издательский дом”, 2001. — 180 с.
5. *Agostoni E., D'Angelo E.* “Respirat. Physiol.”, 1970. — Vol. 71, №11. — № 1, 76 — 83. // РЖ “Биол.”. — 1971, № 6. — Н687.
6. *Agostoni E., D'Angelo E., Bonnani M.* Ibid. — 1970. — Vol. 8, № 3. — 332 — 346. // РЖ “Биол.”. — 1970. — № 9. — Н718.
7. *Bangero N., Schwartz P., Wood E.* “J. Appl. Physiol.”. 1967. — Vol. 22, № 6. — 1066—1074. // РЖ “Биол.”. 1968. — № 5. — Н759.
8. *Brandi G.* “Ibid.”. 1970. — Vol. 46, № 9. — 473 — 476. // РЖ “Биол.”. — 1971 — № 2. — Н791.
9. *Ludwig M.S.* Pulmonary tissue mechanics. //Eur. Respir. — 1999. — № 12. — P.141-156.
10. *Bevedrd S., Holmgren A., Tomson B.* The effect of body position on the circulation at rest and during exercise with special reference to the influence on the stroke volume. //Acta physiol. Scand. — 1960. — Vol. 49, № 53. — P.279-292.

© НАЗАРОВ А.В., СЕНЦОВ В.Г., ЕГОРОВ В.М., БРУСИН К.М., ДРУЖИНИН Н.В., СУХАНОВ В.А., НОВИКОВА О.В., УРАЗАЕВ Т.Х. -

КЛИНИЧЕСКАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГЕМОДИАЛИЗЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ

*А.В. Назаров, В.Г. Сенцов, В.М. Егоров, К.М. Брусин, Н.В. Дружинин, В.А. Суханов, О.В.Новикова,
Т.Х. Уразаев*

(МУ «Городская клиническая больница № 40», гл. врач — к.м.н. Ф.И. Бадаев, кафедра токсикологии и скорой медицинской помощи ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия МЗ РФ», зав. — д.м.н., проф. В.Г. Сенцов, Областной центр по лечению отравлений ГП «Психиатрия», зав. — д.м.н. К.М. Брусин, Екатеринбург)

Резюме. Целью работы явилась сравнительная оценка степени риска развития и увеличения интенсивности кровотечения после гемодиализа (ГД), в зависимости от технологии стабилизации крови у больных с острой почечной недостаточностью, осложненной химической травмой желудочно-кишечного тракта. ГД со стабилизацией крови цитратом натрия не оказывает влияния на риск усиление кровоточивости ($r=-0,23$; $p>0,12$), в отличие от ГД со стабилизацией крови гепарином ($r=0,35$; $p<0,01$). В группе со стабилизацией крови цитратом натрия при ГД количество перелитой эритроцитарной массы уменьшилось, в среднем на 46,5%, а свежзамороженной плазмы — на 54,9%. При проведении ГД со стабилизацией крови цитратом натрия у больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным ОПН, удалось снизить летальность на 6,5%.

Ключевые слова. Уксусная кислота, отравление, острая почечная недостаточность, гемодиализ, гепарин, цитрат натрия.

Гемодиализ (ГД) нашел широкое применение у больных с острыми отравлениями [2,3]. Для проведения ГД требуется надежная стабилизация крови, проходящей через экстракорпоральный контур. В большинстве случаев для антикоагуляции при ГД применяется гепарин. Известно, что в 25-50% случаев у больных с риском кро-

вотечения под влиянием гепарина может происходить резкое усиление кровоточивости [2,4,6]. Наиболее высокий риск кровотечения во время сеанса диализа существует у больных с отравлением прижигающими ядами в связи с наличием химического ожога и развитием коагулопатии [2,3]. Рядом авторов показана высокая

эффективность стабилизации крови цитратом натрия при проведении ГД и ее преимущества в отношении профилактики геморрагических осложнений [4,5].

Целью работы явилась сравнительная оценка степени риска развития кровотечения после ГД в зависимости от технологии стабилизации крови у больных с ОПН, осложненной химической травмой желудочно-кишечного тракта и кровотечением.

Материалы и методы

Изучено состояние свертывающей системы крови, риск развития кровотечения, потребность в трансфузионных средах, а также проанализировано течение 96 сеансов ГД, у 68 больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным развитием острой почечной недостаточности, в зависимости от применяемого стабилизатора. Синдромальная характеристика течения острого отравления уксусной кислотой в обеих исследованных группах представлена в таблице 1. Стабилизация крови гепарином выполнялась при 52 сеансах ГД (группа I – 29 больных), стабилизация крови цитратом натрия осуществлялась в процессе 44 сеансов ГД (группа II – 39). Гепарин вводился дозированно со скоростью $7,58 \pm 0,5$ ЕД/мин [4]. Цитрат натрия (двузамещенный, 4% раствор) применялся в дозировке $6,7 \pm 1,1$ мл/мин в соотношении 1:30 к объемному кровотоку. Для гемодиализа использовался стандартный диализирующий раствор следующего состава: Na^+ - 140 ммоль/л, K^+ - 2,0 ммоль/л, Ca^{2+} - 1,75 ммоль/л, Mg^{2+} - 0,75 ммоль/л, Cl^- - 112,2 ммоль/л, HCO_3^- - 28 ммоль/л.

рафия, выполнялся протамина-сульфатный тест [1]. Контрольную группу составили 20 практически здоровых волонтеров.

В зависимости от опасности кровотечения, у больных с острой почечной недостаточностью на фоне отравления уксусной эссенцией выделялись группы риска с учетом классификации R.D. Swartz [6]. Риск кровотечения оценивался как высокий, если в течение суток, предшествующих сеансу ГД у больных не определялось явного кровотечения, но были какие-либо операции, имелись раневые поверхности, вызванные операцией, травмой или ожогом, возникшие в интервале до 48 часов. Степень риска кровотечения рассматривалась как очень высокая, если у больного в течение суток до проведения ГД наблюдались признаки явного кровотечения и производились гемотрансфузии. Признаками явного кровотечения у больных были: рвота «кофейной гущей», мелена, резкое снижение гемоглобина и переливание эритроцитарной массы и плазмы в ближайшие сутки перед ГД.

Для проведения математического анализа, нами введен коэффициент риска кровотечения (КРК). У больных с высоким риском кровотечения КРК принимали равным 1 ед., а с очень высоким риском кровотечения – КРК считался равным 2 ед. Степень кровоточивости после ГД при математической обработке оценивалась с помощью введенного нами индекса кровоточивости (ИК). Считался ИК равным 0 (отсутствие кровоточивости), если в течение суток после диализа у

Таблица 1
Основные клинические проявления отравления уксусной кислотой, осложненного ОПН у больных, получавших диализную терапию при стабилизации крови гепарином (группа I) и при использовании цитрата натрия (группа II)

Синдромы	Частота встречаемости синдромов в группах			
	I		II	
	n	%	n	%
Химич. ожог слиз. полости рта, глотки, пищевода, желудка	22	75,8	27	77,1
Химич. ожог слиз. рта, глотки, пищевода, желудка + кишечника	7	24,1	8	22,8
Реактивный панкреатит	5	17,2	7	20,0
Желудочно-кишечное кровотечение	29	100,0	35	100,0
Токсическая гепатопатия	17	58,6	18	54,3
Химич. ожог трахеобронхиального дерева	2	6,9	3	8,6
Пневмония	16	55,2	16	45,7
Экзотоксический шок	18	75,9	28	77,1
Уровень свобод. Hb крови при поступл. (г/л)	$15,3 \pm 4,6$		$13,9 \pm 5,8$	

Состояние свертывающей и фибринолитической систем крови оценивалось с использованием общепринятой методики: подсчет тромбоцитов крови, определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбоинового времени (ТВ), протромбинового индекса (ПТИ), фибриногена, Хагеман-зависимого фибринолиза. Проводилась тромбоэластог-

рафия, выполнялся протамина-сульфатный тест [1]. Контрольную группу составили 20 практически здоровых волонтеров.

больных не было рвоты кровью («кофейной гущей»), мелены, прогрессирующего снижения гемоглобина и гематокрита, возрастающей потребности в препаратах крови или плазмы. Кроме того, на отсутствие кровоточивости указывало нарастание гемоглобина после проведения ГД с ультрафильтрацией. ИК оценивался как 1 при отсутствии у больных явных признаков кровотечения, но без явных доказательств остановившегося кровотечения по показателям прироста гемоглобина в ближайшие сутки после ГД с ультрафильтрацией (без гемотрансфузий). Индекс кровоточивости был равен 2, если у больного имелось кровотечение с умеренным снижением гемоглобина, не потребовавшим неотложного переливания компонентов крови в течение

ближайших суток после ГД. Равный 3 ИК присваивался больным, у которых после сеанса гемодиализа развивалось активное кровотечение, потребовавшее трансфузионной терапии в ближайшие сутки после ГД.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы Number Cruncher Statistical System and Power Assessment Statistical System

(NCSS&PASS). Определяли коэффициент линейной регрессии. Для сравнения различий в двух группах использовался двухвыборочный критерий Стьюдента. Если распределение в группах было нормальным, то использовался критерий Аспина-Уэлча. Если же распределение в группах было ненормальным, то использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных показателей состояния свертывающей системы крови выявил значительные нарушения у больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным острой почечной недостаточностью. У больных с ОПН значения АЧТВ, АВР бедной и богатой тромбоцитами плазмы были больше, в среднем, на 25,5% ($p < 0,05$), 22,9% ($p < 0,01$) и 45,5% ($p < 0,001$), соответственно. Коэффициент ИТА в группе больных с

но выраженная гипокоагуляция. Учитывая явления коррозивного гастрита, а также нарушения в системе гемостаза, все больные были отнесены к категории с высоким риском кровотечения.

Коэффициент риска кровотечения (КРК) был достоверно выше в группе II по сравнению с группой I ($1,73 \pm 0,068$ и $1,54 \pm 0,07$; $p < 0,03$) (табл. 2). Индекс кровоточивости был значительно выше у больных группы I ($2,42 \pm 0,12$), чем группы II ($2,0 \pm 0,13$; $p < 0,006$), несмотря на исходно меньший КРК в группе больных на гемодиализе с гепарином.

При проведении линейного регрессионного анализа между КРК и ИК была выявлена положительная корреляционная связь $r = 0,35$ ($p < 0,01$) в группе I. В группе II имелась тенденция к обратной корреляционной связи $r = -0,23$ ($p > 0,12$) между КРК и ИК. Получена положительная корреляционная связь в группе I между до-

Сравнительная оценка риска развития кровотечения после ГД при стабилизации крови гепарином (группа I) и цитратом натрия (группа II)

Показатели	Средние величины показателей в группах		p
	I	II	
Коэффициент риска кровотечения (КРК), ед.	$1,54 \pm 0,07$	$1,73 \pm 0,068$	$p < 0,03$
Индекс кровоточивости после диализа (ИК), ед.	$2,42 \pm 0,12$	$2,0 \pm 0,13$	$p < 0,006$
Гемоглобин до ГД, г/л	$85 \pm 3,34$	$79,6 \pm 2,98$	$p > 0,09$
Гемоглобин после ГД, г/л	$85,2 \pm 3,4$	$81,3 \pm 3,5$	$p > 0,43$
Изменение объема инфузии эритроцитарной массы, мл	$103,1 \pm 72,9$	$-38,8 \pm 72,5$	$p < 0,02$
Изменение объема инфузии, мл	$81,2 \pm 86,1$	$-33,6 \pm 54,2$	$p < 0,03$

ОПН был меньше на 9,5% ($p < 0,05$), чем в контроле. Протромбиновый индекс снижен, по сравнению с контрольной группой, на 11,4% ($p < 0,01$). Тромбиновое время было удлинено, в сравнении с контролем, на 50,1% ($p < 0,01$). Количество тромбоцитов крови было снижено, в среднем, на 57,1%, составляло $110,6 \pm 9,7 \times 10^9$ /л и было достоверно ниже значений контрольной группы ($p < 0,001$). Уровень фибриногена на этом этапе был повышен и, в среднем, составлял $3,8 \pm 0,33$ г/л. В 40,0% случаев концентрация фибриногена превышала 4,0 г/л, что свидетельствовало о развитии воспалительных процессов. В 8% случаев отмечались положительные паракоагуляционные тесты. При записи тромбоэластограммы крови активированной каолином отмечалось достоверное увеличение времени R, в среднем, на 19,5% ($p < 0,05$). Обращало внимание существенное удлинение времени Хагеман-зависимого фибринолиза – в 5 раз ($p < 0,001$). Подобный характер изменений в системе гемостаза свидетельствовал о развитии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным острой почечной недостаточностью.

На исходном этапе (до начала диализной терапии) у больных обеих исследуемых групп достоверных различий в показателях коагулограммы не выявлено. Как в первой, так и во второй группе больных с отравлением уксусной кислотой в этот период отмечалась достаточ-

но выраженная гипокоагуляция. Учитывая явления коррозивного гастрита, а также нарушения в системе гемостаза, все больные были отнесены к категории с высоким риском кровотечения.

Таблица 2

зирвкой гепарина и ИК $r = 0,39$; $p < 0,05$. Такой связи не было в группе II.

Обнаружено достоверное увеличение объема переливаемой эритроцитарной массы на $103,1 \pm 72,9$ мл ($p < 0,02$) в первые сутки после ГД в группе I. В первые сутки после ГД в группе II наметилась тенденция к сокращению объема переливаемой эритроцитарной массы, в среднем, на $38,8 \pm 72,5$ мл ($p > 0,05$) и свежемороженой плазмы на $33,6 \pm 54,2$ мл.

Количество сеансов ГД, сопровождавшихся очевидным кровотечением, было почти в два раза меньше при примене-

нии цитрата (группа II), нежели при использовании гепарина.

Гемоглобин до и после ГД достоверно не отличался в группах с различными методами стабилизации крови.

Потребность в переливании эритроцитарной массы и плазмы в течение всего олигоанурического периода была достоверно различна между группой I и II. Так, количество перелитой эритроцитарной массы и свежемороженой плазмы в группе I составило, соответственно, $71,6 \pm 6,5$ мл/кг и $52,4 \pm 3,3$ мл/кг и было достоверно выше (на 51,4% и 17,2%, соответственно), чем в группе II. В группе II было перелито $34,8 \pm 5,9$ мл/кг эритроцитарной массы ($p < 0,001$) и $42,9 \pm 2,6$ мл/кг плазмы ($p < 0,05$).

Результаты диализной терапии у больных исследуемых групп были различны. Так, в группе I – больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным развитием ОПН, леченных гемодиализом с традиционной стабилизацией крови гепарином, погибло 16 больных. Летальность составила 55,2%. В группе II – больных со стабилизацией крови цитратом натрия, погибло 19. Летальность в этой группе составила 48,7%.

Следовательно, стабилизация крови цитратом натрия не вызывает усиления кровотечения после ГД, в отличие от стабилизации гепарином. Она существенно уменьшает интенсивность кровотечения в период олигоанурии. В целом, в течение олигоанурического пери-

ода, когда больной находится на лечении гемодиализом, при стабилизации крови цитратом натрия требуются значительно меньшие количества трансфузионных сред. Применение стабилизации крови цитратом натрия у больных с отравлением уксусной кислотой, способствует к уменьшению летальности при осложнении острой почечной недостаточностью.

Таким образом, применение цитрата натрия для стабилизации крови, представляется более целесообразным, по сравнению с традиционным использованием для этой цели гепарина, при проведении диализной терапии у больных с острым отравлением уксусной кислотой, осложненным острой почечной недостаточностью.

CLINICAL STRATIFICATION OF BLEEDING COMPLICATIONS RISK AFTER HEMODIALYSIS IN ACUTE POISONING PATIENTS

A.V.Nazarov, V.G.Sentsov, V.M.Egorov, K.M.Brusin, N.V.Drujinin, V.A.Sukhanova, O.V.Novikova, T.K.Urazaev
(City Hospital № 40, Toxicology and Emergency Department Ural State Medical Academy, Regional Poisoning Center SP «Psychiatry», Ekaterinburg)

Goal of the study was comparative analysis of risk and intensity of bleeding after hemodialysis (HD) with different blood stabilization technologies in patients with acute renal failure and gastrointestinal burn and bleeding. HD with sodium citrate blood stabilization had no correlation with bleeding after HD ($r=-0,23$; $p>0,12$), but in heparin stabilization HD group correlation was stronger and significant ($r=0,35$; $p<0,01$). The quantity of infused red blood cells and fresh frozen plasma was correspondingly 46,5% and 54,9% lower in group with HD with sodium citrate blood stabilization. Mortality was 6,5% lower in group with sodium citrate stabilization HD.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. — М.: «Ньюдиамед-АО», 1999. — 217 с.
2. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. Рук-во для врачей. — СПб.: Изд-во «Лань», 2000. — 192 с.
3. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях (диагностика, клиника, лечение). — М.: Медпрактика, 2001. — 220 с.
4. Handbook of dialysis. /Editors: Daugirdas J., Blake P., Ing T. — 3rd ed., 2001.
5. Lohr J.W., Shuher S., Diederich D. Safety of Regional Citrate Haemodialysis in Acute Renal Failure. // Am. J. of Kidney Dis. — 1989. — Vol.13, № 2. — P.104-107.
6. Swartz R.D. Hemorrhage during high risk hemodialysis using controlled heparinization. // Nephron. — 1981. — Vol.28, № 2. — P.65-69.

© ВЫБОРОВА И.С., УДВАЛ ХАНДЖАВ, ВАСИЛЬЕВА Л.С., МАКАРОВА Н.Г. —

СТРУКТУРА ПЕЧЕНИ У КРЫС В ДИНАМИКЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

И.С. Выборова, Ханджав Удвал, Л.С. Васильева, Н.Г. Макарова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — проф. А.А. Майборода, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии человека, зав. — проф. Л.С. Васильева)

Резюме. В эксперименте на крысах выявлена динамика альтерации и восстановления структуры печени при иммобилизационном стрессе. Показано, что максимальное повреждение структуры печени развивается в конце стадии тревоги стресса, а в стадию резистентности паренхима восстанавливается в 3 раза активнее стромы.

Ключевые слова. Печень, стресс, иммобилизация.

В современной экологической и социальной обстановке проблема стресса и его последствий значительно актуализировалась. Стресс-реакция, являясь неспецифической реакцией организма, сопровождает многие патологические состояния и может создавать преморбидный фон для их развития. В связи с этим, проблема предупреждения и коррекции стрессорных повреждений органов приобретает высокую актуальность. Для решения этой проблемы, прежде всего, необходимо выяснение закономерностей развития стрессорных повреждений органов-мишеней, одним из которых является печень.

Цель настоящего исследования заключалась в выявлении структурных изменений печени в динамике развития стресс-реакции при иммобилизационном стрессе.

Методы и материалы

Экспериментальное исследование выполнено на 25 беспородных белых крысах-самцах массой 170-190 г. Семь животных оставались интактными. Остальным крысам моделировали иммобилизационный стресс 6-часовой иммобилизацией на спине. В предыдущих исследованиях установлено, что через 39 часов после иммобилизации стадия тревоги иммобилизационного стресса переходит в стадию резистентности. К этому сроку развиваются максимальные повреждения внутренних органов, поэтому материал для исследования брали через 39 часов (в конце стадии тревоги), через 4 суток (в начальный период стадии резистентности) и через 7 суток после окончания иммобилизации. На гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, морфометрическими методами изучали струк-

туру печени [1, 2]. С помощью окулярной микрометрической линейки оценивали объемные доли участков некроза, сосудистого русла и гепатоцитов, измеряли диаметр гепатоцитов, подсчитывали процентное соотношение нормальных, разрушенных и дистрофически измененных гепатоцитов (с жировой и баллонной дистрофией). Методом Ван Гизона на срезах выявляли новообразованный коллаген и оценивали его количество морфометрически. С помощью окраски срезов по Маллори оценивали общее количество коллагена в строме печени. Выявление кислой фосфатазы по Гомори использовали как маркер активированных клеток Купфера. ШИК-реакцией определяли гликоген в гепатоцитах и оценивали его количество в баллах (0, 1, 2, 3 балла), затем вычисляли цитохимический индекс по формуле: $ЦХИ = (0 \cdot n_1 + 1 \cdot n_2 + 2 \cdot n_3 + 3 \cdot n_4) / Y(n_1 + n_2 + n_3 + n_4)$, где n_1, n_2, n_3, n_4 - количество гепатоцитов [4].

Результаты исследования обработаны статистически стандартными параметрическими и непараметрическими методами и оценены с помощью критериев Стьюдента и Фишера [3].

Результаты и обсуждение

Гистоструктура печени при иммобилизационном стрессе характеризуется фазными изменениями в зави-

симости от стадии стресс-реакции. К концу стадии тревоги (через 39 часов после 6-часовой иммобилизации) в печени развивается венозное полнокровие, периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация и краевое стояние лейкоцитов в междольковых венах. В паренхиме печени сильно расширяются внутридольковые синусоидные капилляры. Их объемная доля возрастает в 1,6 раза по сравнению с этим показателем у интактных животных ($P < 0,05$; табл.1). Во многих капиллярах наблюдаются застойные явления, часть капилляров разрушается, что приводит к нарушению питания гепатоцитов. Результатом этого являются дистрофические изменения гепатоцитов и их некроз. В паренхиме печени формируются обширные очаги некроза, объемная доля которых составляет $75,2 \pm 4,6\%$ ткани ($P < 0,05$; табл.1). Нормальную структуру сохраняют гепатоциты, составляющие лишь $3,4 \pm 0,87\%$ объема ткани (табл.1). В остальных гепатоцитах (21,4% объема ткани) развивается либо жировая, либо ярко выраженная баллонная дистрофия. При этом очень крупные, неправильной формы вакуоли часто заполняют почти весь объем клетки. Цитохимический индекс, отражающий содержание гликогена в гепатоцитах, к концу стадии тревоги снижается в 7,5 раза (табл.1), происходит опустошение запасов гликогена. Немалую роль в этом, вероятно, играют деструкция и дистрофия гепатоцитов.

Таблица 1

Соотношение тканевых структур в печени у интактных крыс и в динамике иммобилизационного стресса

Показатели	Группа крыс	Интактные	Средние величины изучаемых показателей в динамике ($M \pm m$)		
			Стресс после иммобилизации		
			Через 39 час.	Через 4 сут.	Через 7 суток
Доля сосудов, % V		33±1	53±1,2*	46,3±1,6*/**	42,3±1,9*/**
Доля некроза, % V		0	75,2±4,6*	61±1,8*/**	22,2±1,2*/**
Норм. клетки, %		47,8±0,4	3,4±0,9*	7±1,6*	37±1,4*/**
Жир. дистроф., %		32,8±0,5	5,8±1,9*	13,2±2,7*	22,6±0,9*/**
Баллон. дистроф., %		19,4±0,7	15,6±1,9*	14,0±1,5*	17,8±0,9
Распавшиеся, %		0	75,2±4,6*	65,8±5,11*	23,6±1,54*/**
Гликоген (ЦХИ)		3±0,01	0,4±0,02*	1,5±0,05*/**	2,1±0,02*/**
Клетки до 10 мкм, %	Центр	0	37±5,6*	24±1,87*	17±1,2*/**
	Периф.	0	37±2,6*	22±3,0*/**	18±2,0*/**
Клетки 10-20 мкм,	Центр	0	39±3,3*	33±1,22*	29±1,9*/**
	Периф.	0	43±2,6*	32±1,22*/**	24±1,9*/**
Клетки 20-30 мкм,	Центр	87±2,0	18±4,9*	41±1,87*/**	51±1,9*/**
	Периф.	90±1,58	17±2,6*	42±2,55*/**	56±1,9*/**
Клетки >30 мкм,	Центр	13±2,0	6±1,9*	2±1,22*	3±1,2*
	Периф.	10±1,58	3±1,2*	4±1,0*	2±1,2*
Двуядер. клетки %	Центр	21,8±1,7	12±1,1*	16,4±4,7	19,4±2,8**
	Периф.	22,8±1,5	8±1,4*	20,8±5,1**	20±3,2**
Клетки Купфера, %		1,3±0,3	15,7±0,9*	10,7±0,9*/**	7,8±1,1*/**
Весь коллаген, % V		11,7±0,6	3,1±0,8*	2,6±0,4*	2,7±0,5*
Новый коллаген, %V		5,9±0,6	1,5±0,5*	0,5±0,3*	0,2±0,1*/**

Примечания: * - достоверные отличия от интактных крыс; ** - достоверные отличия от показателя в стадию тревоги (через 39 час.).

Существенно разрушается и соединительнотканная строма печени. Объемная доля коллагеновых волокон уменьшается в 5,2 раза (табл. 1). Участки некроза слабо инфильтрированы лейкоцитами. Обнаруживается большое количество клеток Купфера с высокой активностью кислой фосфатазы, превышающее их число у интактных животных в 12 раз (табл. 1). Учитывая фагоцитарную функцию клеток Купфера, увеличение их числа у стрессированных животных, вероятно, можно связать с высокой степенью деструкции паренхимы печени [5] к концу стадии тревоги стресс-реакции.

Параллельно деструктивным процессам к концу стадии тревоги иммобилизационного стресса в печени начинают активизироваться восстановительные процессы. Вокруг очагов некроза появляются мелкие гепатоциты (табл. 1) диаметром 10–20 мкм. В центре печеночных долек таких клеток насчитывается $39 \pm 3,32\%$, а на периферии долек — $43 \pm 2,55\%$. Почти такое же количество клеток имеют еще меньшие размеры, которые не достигают даже 10 мкм в диаметре (в центре долек $37 \pm 5,6\%$, на периферии $37 \pm 2,55\%$). Нормальные размеры имеют лишь 20% гепатоцитов на периферии долек и 24% в центре долек (табл. 1). Эти данные свидетельствуют о том, что к концу стадии тревоги иммобилизационного стресса большинство гепатоцитов, имеющих нормальные размеры, погибают (особенно на периферии печеночных долек), но оставшиеся клетки начинают активно размножаться и восстанавливать разрушенную паренхиму, причем на периферии долек этот процесс более активный. Восстановление соединительно-тканной стромы печени идет медленно, объемная доля новообразованных коллагеновых волокон составляет всего $1,5 \pm 0,46\%$ ткани.

В начальный период стадии резистентности иммобилизационного стресса (через 4 суток после окончания иммобилизации) в паренхиме печени наблюдаются еще более отчетливые признаки репарации повреждений. Объемная доля очагов некроза уменьшается до $61 \pm 1,76\%$; ($P < 0,05$), вокруг них много мелких новообразованных гепатоцитов (табл. 1). При этом процентное количество клеток, не достигающих в диаметре 10 мкм, уменьшается в 1,54–1,64 раза ($P < 0,05$), а клеток с диаметром 10–20 мкм — в 1,2–1,34 раза ($P < 0,05$). Количество клеток, имеющих нормальные размеры, наоборот, увеличивается в 1,8 раза в центре печеночных долек ($P < 0,05$) и в 2,2 — на периферии долек ($P < 0,05$). С этими данными коррелирует и увеличение вдвое числа гепатоцитов с нормальной структурой ($P < 0,05$). Возрастает почти до исходного уровня процентное количество двуядерных гепатоцитов ($16,4 \pm 4,7\%$ в центре долек и $20,8 \pm 5,1\%$ на периферии). В 3,5 раза, по сравнению с предыдущим сроком, увеличивается количество гликогена в печени. Тем не менее, его запасы все еще меньше нормального уровня в 2 раза. Количество клеток Купфера уменьшается в 1,5 раза, но все еще превышает этот показатель у интактных животных в 8,2 раза.

Несмотря на активные восстановительные процессы, в печени все еще сохраняются нарушения кровотока в виде полнокровия части междольковых и центральных вен и расширенных синусоидных капилляров, сохраняются дистрофические изменения в гепатоцитах, хотя и по этим показателям прослеживается положительная динамика. Объемная доля синусоидных капил-

ляров уменьшается в 1,16 раза ($P < 0,05$), но по-прежнему остается больше, чем у интактных животных ($P < 0,05$). Нарушенная трофика гепатоцитов является, вероятно, причиной увеличения в 2,3 раза процентного количества клеток с жировой дистрофией, хотя процент клеток с балонной дистрофией не изменился. Междольковые перегородки восстанавливаются, по-прежнему, медленно. Доля новообразованного коллагена составляет всего $0,5 \pm 0,29\%$, а общее количество коллагена не отличается от предыдущего срока.

Через 7 суток наблюдения объемная доля очагов некроза не изменяется по сравнению с предыдущим сроком и составляет $58,4 \pm 1,86\%$ ткани. Тем не менее, восстановительные процессы продолжают, о чем свидетельствует увеличение в 1,3 раза количества гепатоцитов, имеющих нормальные размеры ($P < 0,05$). Количество мелких клеток, наоборот, уменьшается. При этом в центре печеночных долек количество гепатоцитов, не достигающих в диаметре 10 мкм, уменьшилось в 1,4 раза, а с диаметром 10–20 мкм — в 1,13, тогда как на периферии дольки оба эти показателя — в 1,2. Следовательно, в центре печеночных долек гепатоциты активнее наращивают массу клетки, чем на периферии. Процентное количество двуядерных клеток соответствует таковому у интактных крыс. Существенно увеличивается (в 5,3 раза, $P < 0,05$), хотя и не достигает контрольного значения ($P < 0,05$), процентное количество гепатоцитов с нормальной структурой. По сравнению с предыдущим сроком, уменьшается количество распавшихся гепатоцитов ($P < 0,05$), но увеличивается процент клеток с жировой дистрофией ($P < 0,05$). Возрастает и запасы гликогена в клетках ($P < 0,05$), хотя и не достигают контрольного значения. Количество клеток Купфера продолжает уменьшаться, но остается в 6 раз выше, чем у интактных животных. Синусоидные капилляры остаются полнокровными, но их объемная доля продолжает уменьшаться, хотя, по-прежнему, превышает контрольное значение. Тем не менее, коллагеногенез в соединительно-тканной строме печени идет с низкой скоростью (новообразованных коллагеновых волокон всего $0,2 \pm 0,12\%$ объема ткани), и междольковые перегородки до сих пор полностью не восстановлены, их объемная доля составляет всего $2,7 \pm 0,51\%$ ткани, что в 4,3 раза меньше ($P < 0,05$), чем у интактных крыс.

Представленные данные свидетельствуют о ярко выраженной альтерации печени при иммобилизационном стрессе. Это проявляется нарушением кровотока и гипердильатацией синусоидных капилляров, развитием дистрофии гепатоцитов с последующим их распадом, обширным некрозом паренхимы печени, значительным разрушением соединительно-тканной стромы и опустошением запасов гликогена. Указанные изменения достигают максимума к концу стадии тревоги стресса. В этот же период параллельно начинают развиваться восстановительные процессы — пролиферация сохранившихся гепатоцитов и коллагеногенез. В стадию резистентности деструктивные изменения печени уменьшаются, но даже через 7 суток после окончания иммобилизации структура печени не нормализуется. Сохраняются полнокровие и вазодилатация, мелкие очаги некроза, продолжается пролиферация гепатоцитов. Соединительнотканная строма и запасы гликогена не восстанавливаются.

Таким образом, иммобилизационный стресс приводит к нарушению структуры и функции печени, которое достигает наибольшей степени в период перехода стадии тревоги в стадию резистентности и выражается в гипердilatации синусоидных капилляров, балонной дистрофии гепатоцитов с последующим их распадом, в некрозе 75% паренхимы и соединительнотканной стро-

мы, опустошении депо гликогена, торможении коллагеногенеза. В стадию резистентности иммобилизационного стресса, до 7 суток наблюдения структура печени, несмотря на активную пролиферацию гепатоцитов, восстанавливается лишь частично (паренхима на 78%, соединительнотканная строма на 25%), сосудистое русло не нормализуется, синтез гликогена и коллагеногенез малоактивны.

THE HEPATIC STRUCTURE IN THE DYNAMICS OF THE IMMOBILIZATION STRESS

I.S. Vyborova, Handgav Udval, L.S. Vasilyeva, N.G. Makarova
(Irkutsk State Medical University)

In experiment on the rats the dynamics of alteration and restoration of liver structure at immobilization stress is revealed. It is shown, that the maximum damage of liver structure develops at the end of stress alarm stage. In a resistance stage of stress the liver parenchyma is restored 3 times more actively, than the stroma.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384с.
2. *Автандилов Г.Г.* Проблемы патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. — М.: Медицина, 1984. — 228с.
3. *Ллойд Э., Ледерман У.* Справочник по прикладной статистике. — М.: Финансы и статистика, 1989. — Т. 1. — 512 с.
4. *Лунга Х.* Основы гистохимии. — М.: Мир, 1980. — 343 с.
5. *Маянский А.Н.* Роль стромы печени в патогенезе гепатоцитов. — Вестник АМН СССР. — 1988. — № 5. — С. 81-87.

© ЛАПЕШИН П.В. —

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КЛЕТОК ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ И ЖЕЛЕЗИСТЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ

П.В. Лапешин

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., профессор И.П. Артюхов; ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — д.м.н., проф. В.Т. Манчук)

Резюме. С целью изучения состояния иммунной системы и метаболизма клеток здоровой и опухолевой ткани в зависимости от метастазирования и гистологической структуры немелкоклеточного рака легкого обследованы больные плоскоклеточным раком легкого и аденокарциномой. Установлено, что характерной особенностью при метастазировании, независимой от гистологической структуры рака, является снижение уровней концентраций иммунорегуляторных фракций Т-лимфоцитов и повышение содержания НК-клеток в периферической крови. Исследуемые параметры гуморального иммунитета не имеют характерных особенностей в зависимости от гистологической структуры мелкоклеточного рака легкого и метастазирования. Наиболее выраженные изменения в лимфоузлах выявляются у больных ПКР N2 и определяются понижением величины иммунорегуляторного индекса и активированных Т-лимфоцитов при повышении концентрации В-лимфоцитов. Особенностью обменных процессов клеток здоровой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого при метастазировании является активация пластических и аэробных процессов, которые более выражены при аденокарциноме. В клетках опухолевой ткани легкого у больных раком при метастазировании активированы только аэробные реакции. Причем, данная активация более выражена у больных аденокарциномой.

Ключевые слова. Немелкоклеточный рак легкого, метастазирование, иммунная система, лимфоузлы, здоровая ткань легкого, опухолевая ткань легкого, НАДФ-зависимые дегидрогеназы, анаэробные и аэробные процессы, пластические процессы.

За последние 40 лет рак легкого прочно занял лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости населения планеты. Наиболее высокие показатели заболеваемости раком легкого отмечены в индустриально развитых странах. Доказано, что от гистологической структуры немелкоклеточного рака легких

зависит скорость роста опухоли и переход на стадию метастазирования [13,14]. На сегодняшний день установлено, что рост опухоли сопровождается развитием иммунологической недостаточности [3,4,8,16]. Причем, механизмы, определяющие иммунодефицит, до сих пор не определены. Между тем, ряд исследователей счита-

ют, что раковые клетки за счет широкого спектра механизмов влияют на созревание и селекцию иммунокомпетентных клеток [2,7,15]. В связи с этим, можно предположить, что интенсивность метаболических процессов, определяющих как энергетические, так и пластические реакции в опухолевых клетках, может определять особенности реактивности иммунной системы. Следовательно, сам процесс развития опухоли и ее метастазирования зависит как от реактивности иммунной системы, так и особенности метаболизма клеток опухолевой ткани.

Целью исследования явилось изучение состояния иммунной системы и метаболизма клеток здоровой и опухолевой легочной ткани у больных немелкоклеточным раком легкого в зависимости от гистологической структуры и метастазирования.

Материалы и методы

На базе торакального отделения Красноярского краевого онкологического центра обследован 81 больной мужского пола с немелкоклеточным раком легкого в возрасте 30–55 лет. Кровь на исследование забиралась на следующий день после поступления. Всем больным выполнены операции: расширенные лоб-, билоб- и пульмонэктомии. Лимфоузлы корня легкого и ткань легкого забирались во время операции. Деление опухолей по гистологическому строению проводили согласно Международной гистологической классификации опухолей легких. Наличие или отсутствие метастазов в лимфоузлах корня легкого определяли гистологическим методом. В качестве контроля обследовано 106 здоровых мужчин аналогичного возраста.

Выделение общей фракции лимфоцитов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографина с последующей очисткой от прилипающих клеток. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови и лимфоузлов оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, HLA-DR и CD72. Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычисляли иммунорегуляторный (CD4+/CD8+) и индекс активации Т-лимфоцитов (HLA-DR+/CD72+). Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови определяли методом иммунодиффузии по Манчини. Состояние гуморального иммунитета характеризовали также уровнем относительного синтеза Ig A (Ig A/CD72+), Ig M (Ig M/CD72+) и Ig G (Ig G/CD72+). Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого проводили биоломинесцентным методом [5]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ, КФ 1.1.1.49), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ, КФ 1.1.1.8), малик-фермента (НАДФМДГ, КФ 1.1.1.40), НАД- и НАДН-зависимой реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ, КФ 1.1.1.27), НАД- и НАДН-зависимой реакции малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ, КФ 1.1.1.37), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФ-ГДГ и НАДФН-ГДГ, КФ 1.4.1.4), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАД-ГДГ и НАДН-ГДГ, КФ 1.4.1.2), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАД-ИЦДГ, КФ 1.1.1.41 и НАДФ-ИЦДГ, КФ

1.1.1.42, соответственно) и глутатионредуктазы (ГР, КФ 1.6.4.2). Активность дегидрогеназ в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого выражали в мкЕ/мг белка (1 Е=1 мкмоль/мин [1]).

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (М) и ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической достоверности величин иммунологических показателей, а также межгрупповое сравнение значений уровней активности исследуемых ферментов проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Сравнение величин уровней активности дегидрогеназ здоровой ткани и опухолевой ткани легкого осуществляли по критерию Вилкоксона. Исследование силы взаимосвязей между исследуемыми параметрами осуществляли методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.).

Результаты и обсуждение

Показатели клеточного иммунитета в зависимости от гистологической структуры немелкоклеточного рака легкого и метастазирования представлены в таблице 1. Обнаружено, что наиболее выраженные изменения в состоянии клеточного звена иммунной системы выявляются у больных плоскоклеточного рака (ПКР) N2. Только в данной группе больных снижена абсолютная концентрация общих лимфоцитов и CD3+-клеток и относительное содержание CD8+-лимфоцитов (причем, как относительно контрольного диапазона, так и значений, выявленных у больных ПКР N0). У больных ПКР N2 и аденокарциномой легкого N0 и N2 повышен уровень лейкоцитов в периферической крови при понижении процентного содержания общих лимфоцитов. Единственной характерной особенностью иммунного статуса у больных ПКР N0 является повышение величины индекса активации Т-лимфоцитов. У больных ПКР N2 относительно контрольного диапазона и значений, выявленных у больных ПКР N0, повышена процентная концентрация CD16+-клеток. Только у больных аденокарциномой N0 установлено статистически достоверное повышение абсолютного уровня CD72+-лимфоцитов. Кроме того, у больных ПКР N0 и аденокарциномой N0 обнаружено повышение абсолютного содержания HLA-DR+-лимфоцитов. При этом увеличение величины данного показателя у больных ПКР N0 проявляется и относительно значений, выявленных у больных ПКР N2. У больных аденокарциномой N0 снижена относительная концентрация CD16+-лимфоцитов, в то время как у больных аденокарциномой N2 относительно контрольного диапазона и значений, обнаруженных у больных аденокарциномой N0, повышена абсолютная концентрация CD16+-клеток.

Независимо от гистологии немелкоклеточного рака легкого, но только у больных с выявленным метастазированием в лимфоузлы понижена абсолютная концентрация CD4+- и CD8+-лимфоцитов. Причем обнаружено, что содержание CD4+-клеток у больных аденокарциномой N2 статистически достоверно ниже также и относительно показателей больных аденокарциномой N0. Кроме того, у больных ПКР N2 уровень концентрации CD8+-клеток также был ниже, чем в группе больных с ПКР N0. Общей особенностью иммунного статуса у всех групп больных немелкоклеточным раком

Таблица 1

Состояние клеточного иммунитета у больных ПКР и аденокарциномой в зависимости от метастазирования в лимфоузлы ($M \pm m$)

Показатели	Средние величины показателей в группах				
	Контроль n=106 1	ПКР		Аденокарцинома	
		N0 n=24 2	N2 n=25 3	N0 n=21 4	N2 n=11 5
Лейкоциты, ($10^9/л$)	6,35±0,16	7,01±0,65	7,27±0,62 0,1>P ₁ >0,05	7,31±0,14 P ₁ <0,01	7,63±0,78 P ₁ <0,05
Лимфоциты, (%)	38,6±0,7	35,1±2,1	28,5±2,4 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	28,1±1,4 P ₁ <0,001	24,6±2,8 P ₁ <0,001
Лимфоциты, ($10^9/л$)	2,27±0,06	2,28±0,16	1,83±0,10 P _{1,2} <0,05	2,00±0,10	2,16±0,37
CD3 ⁺ , (%)	66,6±0,6	55,6±2,7 P ₁ <0,001	55,7±3,1 P ₁ <0,001	59,9±2,6 P ₁ <0,01	56,2±3,5 P ₁ <0,01
CD3 ⁺ , ($10^9/л$)	1,48±0,05	1,37±0,10	0,98±0,09 P _{1,2} <0,001	1,29±0,10	1,19±0,25
CD4 ⁺ , (%)	41,4±0,8	31,3±2,4 P ₁ <0,001	31,4±2,2 P ₁ <0,001	33,8±1,8 P ₁ <0,001	29,5±3,1 P ₁ <0,001
CD4 ⁺ , ($10^9/л$)	0,93±0,03	0,75±0,07	0,61±0,06 P ₁ <0,01	0,74±0,06	0,51±0,09 P ₁ <0,01 P ₄ <0,05
CD8 ⁺ , (%)	26,6±0,7	28,7±1,5	23,5±1,3 P _{1,2} <0,05	29,4±1,7	27,1±2,1
CD8 ⁺ , ($10^9/л$)	0,62±0,02	0,54±0,05	0,40±0,04 P _{1,2} <0,05	0,65±0,05	0,47±0,07 P ₄ <0,05
CD16 ⁺ , (%)	19,7±0,5	21,8±1,9	26,1±1,4 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	17,6±1,2 P _{1,2} <0,05	25,9±3,6 P _{1,4} <0,01
CD16 ⁺ , ($10^9/л$)	0,47±0,02	0,52±0,05	0,44±0,04	0,41±0,04	0,61±0,12 P _{1,4} <0,05
CD72 ⁺ , (%)	12,5±0,4	18,1±2,1 P ₁ <0,01	16,6±1,7 P ₁ <0,01	18,2±1,4 P ₁ <0,001	19,2±1,5 P ₁ <0,001
CD72 ⁺ , ($10^9/л$)	0,28±0,01	0,32±0,04	0,34±0,05	0,41±0,04 P ₁ <0,001	0,33±0,06
HLA-DR ⁺ , (%)	16,0±0,5	24,4±1,8 P ₁ <0,001	20,8±1,4 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	23,0±2,0 P ₁ <0,001	23,6±1,5 P ₁ <0,001
HLA-DR ⁺ , ($10^9/л$)	0,37±0,02	0,53±0,05 P ₁ <0,01	0,38±0,04 P ₂ <0,05	0,50±0,04 P ₁ <0,01	0,49±0,08
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,49±0,04	1,07±0,11 P ₁ <0,01	1,21±0,08 P ₁ <0,05	1,18±0,08 P ₁ <0,01	1,13±0,14 P ₁ <0,05
HLA-DR ⁺ /CD72 ⁺	1,20±0,04	1,58±0,32 P ₁ <0,05	1,14±0,07	1,36±0,20	1,37±0,18

Примечание: P1 – статистически достоверные различия относительно показателей контрольной группы; P2 – -//- относительно показателей больных ПКР N0; P4 – -//- относительно показателей больных аденокарциномой N0.

легкого явилось снижение относительного содержания CD3⁺- и CD4⁺-лимфоцитов с понижением величины иммунорегуляторного индекса, при повышении процентной концентрации CD72⁺- и HLA-DR⁺-клеток.

При исследовании особенностей гуморального иммунитета обнаружено, что некоторые из исследуемых параметров у больных немелкоклеточным раком легкого не имеют характерной особенности в зависимости от гистологического строения и метастазирования (табл. 2). Так, у всех больных немелкоклеточным раком легкого снижается уровень относительного синтеза Ig A и концентрация ЦИК в сыворотке крови. Также независимо от гистологической структуры и метастазирования у больных раком легкого повышается сывороточная концентрация Ig A и снижается уровень относительного синтеза Ig G. Однако у больных ПКР N2

повышение сывороточной концентрации Ig A относительно контрольного диапазона менее выражено, чем у больных ПКР N0, тогда как у больных аденокарциномой N2 выявляется менее выраженное снижение уровня относительного синтеза Ig G. У больных ПКР N0 и аденокарциномой N0 и N2 повышается содержание Ig M в сыворотке крови относительно контрольного диапазона, но у больных ПКР N0 увеличение концентрации данного класса иммуноглобулина проявляется и относительно значений, установленных у больных ПКР N2. Независимо от метастазирования снижается концентрация Ig G у больных ПКР и уровень относительного синтеза Ig M с аденокарциномой. В то же время, у больных аденокарциномой N0 содержание Ig G снижается как относительно контрольного диапазона, так и относительно значений показателя в группе с аде-

Таблица 2

Состояние гуморального иммунитета у больных аденокарциномой и ПКР в зависимости от метастазирования в лимфоузлы ($M \pm m$)

Показатели	Средние величины показателей в группах				
	Контроль n=106 1	ПКР		Аденокарцинома	
		N0 n=24 2	N2 n=25 3	N0 n=21 4	N2 n=11 5
Ig A, (г/л)	2,23±0,08	3,84±0,34 P ₁ <0,001	3,03±0,21 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05	3,64±0,40 P ₁ <0,001	4,61±0,61 P ₁ <0,001
Ig M, (г/л)	1,20±0,06	1,98±0,18 P ₁ <0,001	1,01±0,13 P ₂ <0,001	1,95±0,21 P ₁ <0,001	1,82±0,22 P ₁ <0,01
Ig G, (г/л)	10,93±0,32	7,89±0,71 P ₁ <0,01	8,05±0,61 P ₁ <0,01	6,96±0,94 P ₁ <0,001	11,58±1,89 P ₄ <0,05
Ig A/CD72 ⁺ , (нг/клетку)	8,65±0,71	3,95±0,50 P ₁ <0,01	3,87±0,44 P ₁ <0,001	3,12±0,36 P ₁ <0,001	4,10±0,62 P ₁ <0,05
Ig M/CD72 ⁺ , (нг/клетку)	7,43±0,78	4,28±0,89	1,28±0,13 P _{1,2} <0,001	1,98±0,24 P ₁ <0,01	1,65±0,22 P ₁ <0,01
Ig G/CD72 ⁺ , (нг/клетку)	39,90±2,31	10,30±1,92 P ₁ <0,001	8,84±1,06 P ₁ <0,001	6,71±1,15 P ₁ <0,001	10,66±1,74 P ₁ <0,001 P ₄ <0,05
ЦИК, (о.е.)	47,16±2,92	7,90±1,06 P ₁ <0,001	5,98±1,26 P ₁ <0,001	6,09±1,20 P ₁ <0,001	13,24±6,65 P ₁ <0,01

Примечание: P1 – статистически достоверные различия относительно показателей контрольной группы; P2 – -/- относительно показателей больных ПКР N0; P3 – -/- относительно показателей больных ПКР N2; P4 – -/- относительно показателей больных аденокарциномой N0.

нокарциномой N2. Тогда как, у больных ПКР N2 уровень относительного синтеза Ig M снижается и относительно контрольного диапазона, и относительно показателей, выявленных в группе ПКР N0.

При исследовании фенотипического состава иммунокомпетентных клеток в лимфоузлах корня легкого у больных немелкоклеточным раком легкого в зависимо-

сти от гистологической структуры и метастазирования обнаружено, что у больных ПКР N2 относительно показателей группы с ПКР N0 повышена относительная концентрация CD72⁺-лимфоцитов и снижен уровень HLA-DR⁺-клеток и величины иммунорегуляторного индекса и индекса активации Т-лимфоцитов (табл. 3). У больных аденокарциномой N0 также нашли процен-

Таблица 3

Фенотипический состав лимфоцитов в лимфоузлах у больных аденокарциномой и ПКР в зависимости от метастазирования в лимфоузлы ($M \pm m$)

Показатели	Средние величины показателей в группах			
	ПКР		Аденокарцинома	
	N0 n=7 1	N2 n=14 2	N0 n=8 3	N2 n=6 4
CD3 ⁺ , (%)	49,3±6,6	51,2±3,3	41,2±3,8	48,7±5,2
CD4 ⁺ , (%)	29,1±5,3	25,1±3,1	23,4±2,8	27,5±4,8
CD8 ⁺ , (%)	18,9±5,4	22,5±1,5	18,0±3,2	21,8±2,1
CD16 ⁺ , (%)	26,3±5,8	30,1±3,8	31,0±1,2	30,7±3,5
CD72 ⁺ , (%)	14,0±4,5	24,2±3,4 P ₁ <0,05	27,0±2,3 P ₁ <0,01	21,5±3,7
HLA-DR ⁺ , (%)	29,0±4,2	21,3±3,5 P ₁ <0,05	21,3±2,1 P ₁ <0,05	21,2±2,6
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	2,21±1,14	1,01±0,12 P ₁ <0,05	1,15±0,23	1,33±0,29
HLA-DR ⁺ /CD72 ⁺	5,13±3,24	0,76±0,16 P ₁ <0,01	0,81±0,09 P ₁ <0,01	1,15±0,25

Примечание: P1 – статистически достоверные различия относительно показателей больных ПКР N0.

тное содержание CD72⁺-лимфоцитов относительно показателей группы с ПКР N0, а также снижение концентрации HLA-DR⁺-клеток и величины индекса активации Т-лимфоцитов. Характерных особенностей фенотипического состава лимфоцитов в лимфоузлах у больных аденокарциномой N2 не обнаружено.

Анализ исследуемых иммунологических показателей позволяет выявить у больных немелкоклеточным раком легкого выраженные нарушения в системе как клеточного, так и гуморального иммунитета. Так, независимо от гистологической картины немелкоклеточного рака и метастазирования у больных зарегистрировано снижение концентрации Т-лимфоцитов, при повышении содержания В-лимфоцитов в периферической крови. Кроме того, у больных раком легкого снижается концентрация Т-хелперов/индукторов с понижением, соответственно, величины иммунорегуляторного индекса. У больных немелкоклеточным раком легкого в перифе-

рической крови также обнаружено повышение концентрации лимфоидных клеток с маркером HLA-DR. Данный маркер экспрессируется на активированных Т-лимфоцитах и на всех В-лимфоцитах [11,17]. Для того, чтобы охарактеризовать пул именно активированных Т-лимфоцитов, нами вычислялся индекс активации Т-лимфоцитов, который оказался повышенным только у больных ПКР N0. Причем, повышение величины данного параметра является единственным специфическим изменением иммунного статуса у больных ПКР N0.

В то же время, у больных ПКР N2 отмечается наиболее выраженное нарушение иммунного статуса, что определяется повышением содержания лейкоцитов в периферической крови, но при снижении концентрации общих лимфоцитов. У больных данной группы в крови снижается концентрация регуляторных фракций Т-лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров), при повышении относительного уровня НК-клеток.

У больных аденокарциномой легкого независимо от метастазирования также повышена концентрация лейкоцитов в периферической крови, при снижении относительного содержания общих лимфоцитов. В то же время, особенностью иммунного статуса у больных аденокарциномой N2 является снижение содержания иммунорегуляторных фракций Т-лимфоцитов и повышение концентрации НК-клеток относительно группы с аденокарциномой N0.

Показатели гуморального иммунитета у больных немелкоклеточным раком легкого значительно изменяются относительно контрольного диапазона, однако характерные особенности в зависимости от гистологической структуры и метастазирования не выражены.

При исследовании особенности фенотипического состава иммунокомпетентных клеток в лимфоузлах у больных немелкоклеточным раком легкого обнаружено, что наиболее выраженные изменения установлены у больных ПКР N2, которые проявляются в повышении концентрации В-лимфоцитов, но при снижении иммунорегуляторного индекса и индекса активации Т-лимфоцитов относительно группы с ПКР N0. Кроме того, установлено, что у больных аденокарциномой N0 относительно группы ПКР N0 также повышена концентрация В-лимфоцитов и снижена величина индекса активации Т-лимфоцитов.

С помощью корреляционного анализа мы исследовали взаимосвязь между популяционным и субпопуляционным составом лимфоцитов крови и лимфоузлов у больных немелкоклеточным раком легкого. Установлено, что у больных ПКР N0 и N2 положительно взаимосвязаны уровни относительной концентрации Т-хелперов/индукторов крови и лимфоузлов ($r=0,90$ и $r=0,60$, $P<0,05$, соответственно). В то же время у больных аденокарциномой N2 выявляется отрицательная взаимосвязь концентрации Т-супрессоров/киллеров крови и лимфоузлов ($r=-0,97$, $P<0,01$). Можно предположить, что у больных данной группы в результате развития иммунной недостаточности проявляются конкурентные взаимоотношения регуляторной фракции Т-лимфоцитов между пулом периферической крови и лимфоузлами средостения.

При исследовании метаболизма клеток здоровой ткани легкого в группе с немелкоклеточным раком легкого обнаружено, что активность Г6ФДГ повышена у

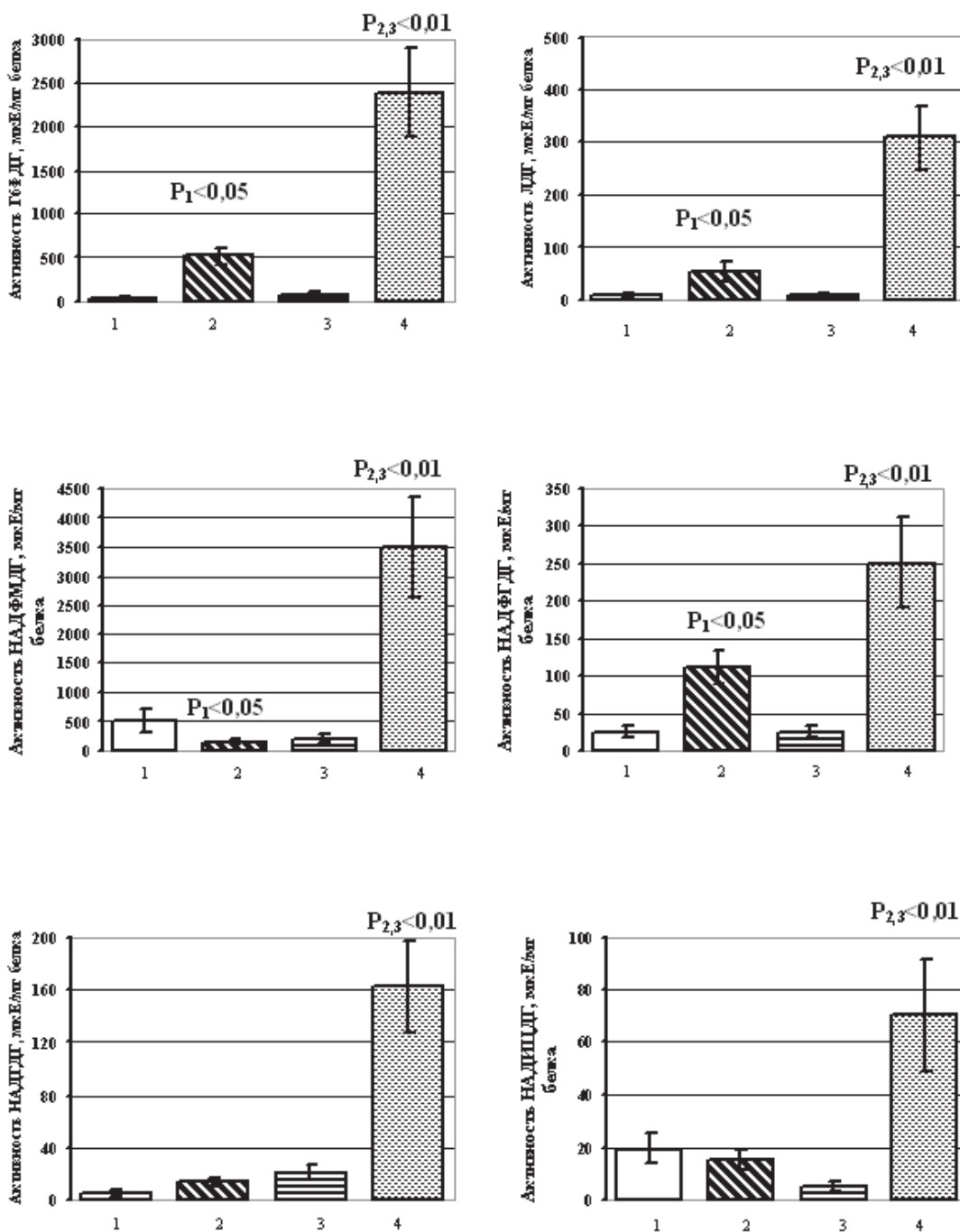
больных ПКР N2 относительно значений больных ПКР N2 и у больных аденокарциномой относительно показателей больных ПКР N2 и аденокарциномой N0 (рис. 1А). Аналогичным образом в клетках здоровой ткани легкого у больных ПКР N2 и аденокарциномой N2 изменяется активность ЛДГ и НАДФ-ГДГ (соответственно, рис. 1Б и рис. 1Г). У больных ПКР N2 и аденокарциномой N2 активность НАДФМДГ также изменяется аналогичным образом, но при этом выявляется снижение уровня активности данного фермента и в группе с аденокарциномой N0 относительно значений, обнаруженных в клетках здоровой ткани легкого у больных ПКР N0 (рис. 1В). В клетках здоровой ткани легкого у больных аденокарциномой N2 повышается активность НАД-ГДГ (рис. 1Д) и НАД-ИЦДГ (рис. 1Е) относительно значений фермента в группах ПКР N2 и аденокарциномой N0. Кроме того, установлено, что у больных аденокарциномой N2 относительно группы с аденокарциномой N0 повышена активность НАДФ-ИЦДГ (соответственно, $249,12\pm 64,58$ мкЕ/мг белка и $11,73\pm 4,96$ мкЕ/мг белка, $P<0,01$), МДГ ($236,15\pm 70,12$ мкЕ/мг белка и $27,18\pm 9,55$ мкЕ/мг белка, $P<0,01$), анаэробной реакции ЛДГ ($234,23\pm 65,56$ мкЕ/мг белка и $56,01\pm 18,54$ мкЕ/мг белка, $P<0,01$) и ГР ($309,13\pm 100,58$ мкЕ/мг белка и $109,60\pm 44,59$ мкЕ/мг белка, $P<0,05$). У больных ПКР N2 относительно значений группы с ПКР N0 в клетках здоровой ткани легкого повышена активность Г3ФДГ ($124,89\pm 21,15$ мкЕ/мг белка и $25,05\pm 7,56$ мкЕ/мг белка, $P<0,05$) и снижен уровень НАДН-зависимой реакции МДГ ($21,04\pm 7,33$ мкЕ/мг белка и $2132,12\pm 521,45$ мкЕ/мг белка, $P<0,001$). У больных аденокарциномой N2 относительно показателей аденокарциномой N0 повышены уровни активности Г3ФДГ ($436,19\pm 149,10$ мкЕ/мг белка и $19,88\pm 6,14$ мкЕ/мг белка, $P<0,01$) и НАДН-зависимой реакции МДГ ($3678,25\pm 1264,47$ мкЕ/мг белка и $674,45\pm 272,41$ мкЕ/мг белка, $P<0,05$).

Локализуясь в различных метаболических процессах, исследуемые дегидрогеназы характеризуют различные стороны внутриклеточного обмена веществ. Так, Г6ФДГ является инициализирующим и ключевым ферментом пентозофосфатного цикла, основная функция которого направлена на наработку интермедиатов для реакций макромолекулярного синтеза [1,9]. При этом, у больных ПКР и аденокарциномой с выявленными в лимфоузлах метастазами активность данного фермента повышена. Так как в клетках здоровой ткани легкого у больных ПКР N2 и аденокарциномой N2 повышена активность малик-фермента, являющегося ключевым в системе липидного анаболизма, то можно заключить, что уровень пластических процессов при метастазировании в лимфоузлы значительно повышается. С реакциями, в которых синтезируется НАДФН (Г6ФДГ и НАДФМДГ) достаточно тесно взаимосвязана глутатионовая антиоксидантная система, что проявляется в повышенном уровне активности ГР в клетках здоровой ткани легкого у больных аденокарциномой N2 и отражает активацию данной антиоксидантной системы.

МДГ и НАДИЦДГ являются ферментами цикла трикарбоновых кислот, функция которого направлена на интеграцию энергетических и обменных реакций [10,12]. При этом, НАДГДГ и НАДФГДГ, осуществляя перенос субстратов на цикл Кребса с реакцией аминокислотного обмена, дополнительно стимулируют аэробные процессы.

В целом, при метастазировании в лимфоузлы метаболизм клеток здоровой ткани легкого активирован. Однако, при немелкоклеточном раке выявляется одна характерная особенность. Так, у больных ПКР N2 выявляется снижение активности НАДН-зависимой реакции МДГ (ключевой реакции мала-аспартатного шунта митохондрий) относительно значений у ПКР N0, тогда как у больных аденокарциномой N2 активность реакции повышена относительно показателей группы с аденокарциномой N0. Функция мала-аспартатного шунта направлена на поддержание водородного градиента митохондрий и, соответственно, во многом определяет интенсивность метаболических процессов в митохондриях [1,6].

При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого в зависимости от гистологической структуры и метастазирования обнаружено, что в группе ПКР N2 по сравнению с показателями больных ПКР N0 повышена активность Г6ФДГ, ЛДГ и НАДФГДГ, но при снижении уровней НАДГДГ и НАДИЦДГ (рис. 2). У больных аденокарциномой легкого N0 относительно показателей больных ПКР N0 повышена активность Г6ФДГ (рис. 2Б). В то же время в клетках опухолевой ткани легкого у больных аденокарциномой N2 относительно значений, установленных в группах с аденокарциномой N0 и с ПКР N2, повышена активность ЛДГ (рис. 2Б),



Примечание: 1 – ПКР N0; 2 – ПКР N2; 3 – аденокарцинома N0; 4 – аденокарцинома N2.

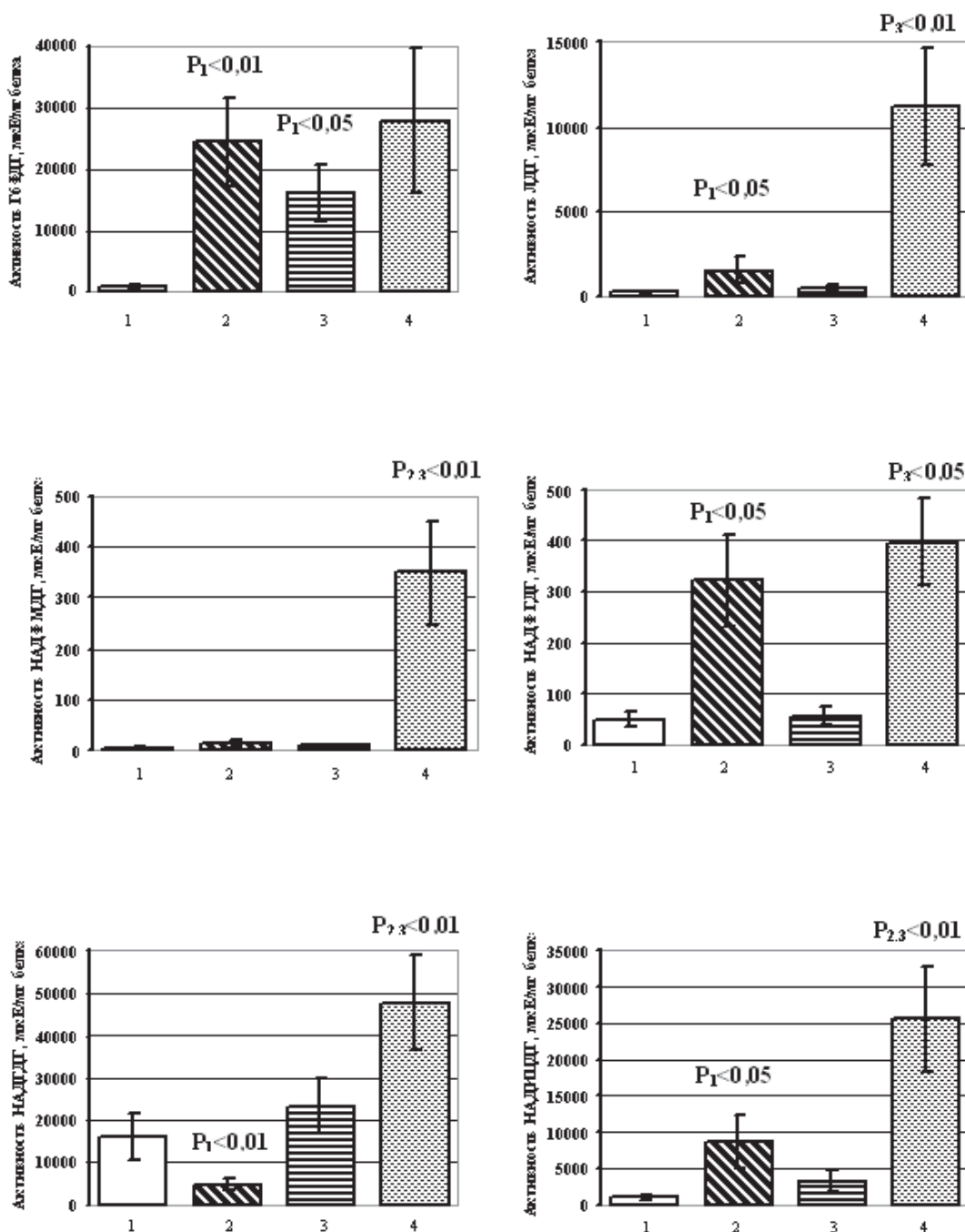
Рис. 1. Активность НАД и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках здоровой ткани легкого у больных ПКР и аденокарциномой в зависимости от метастазирования.

НАДФМДГ (рис. 2В), НАДГДГ (рис. 2Д) и НАДИЦДГ (рис. 2Е). Только относительно больных аденокарциномой N0 в группе с аденокарциномой N2 выявляется повышение активности НАДФГДГ (рис. 2Г). Уровни активности остальных исследуемых дегидрогеназ в клетках опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого не имеют характерных особенностей в зависимости от гистологической формы рака и метастазирования.

Следовательно, метаболизм клеток опухолевой ткани легкого при метастазировании ПКР и аденокарциномы в лимфоузлы характеризуется повышением активности ферментов митохондриального компартмента и, соответственно, интенсивности аэробных процес-

сов. Причем, наиболее выраженное увеличение активности ряда метаболических ферментов в клетках как здоровой, так и опухолевой ткани легкого отмечено у больных аденокарциномой N2.

Таким образом, при исследовании особенностей иммунного статуса крови у больных с немелкоклеточным раком легкого обнаружено, что характерной особенностью при метастазировании, независящей от гистологической структуры рака, является снижение уровней концентраций иммунорегуляторных фракций Т-лимфоцитов и повышение содержания НК-клеток в периферической крови. В то же время, только у больных ПКР N0 на фоне увеличения концентрации В-лимфоцитов в крови повышается пул активированных Т-



Примечание: 1 – ПКР N0; 2 – ПКР N2; 3 – аденокарцинома N0; 4 – аденокарцинома N2.

Рис. 2. Активность НАД и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в клетках опухолевой ткани легкого у больных ПКР и аденокарциномой в зависимости от метастазирования.

лимфоцитов, тогда как в группах с ПКР N2 и при аденокарциноме повышение концентрации HLA-DR+ клеток совпадает с увеличением содержания В-лимфоцитов. Установлено, что исследуемые параметры гуморального иммунитета не имеют характерных особенностей в зависимости от гистологической структуры мелкоклеточного рака легкого и метастазирования. Наиболее выраженные изменения в лимфоузлах выявляются у больных ПКР N2 и определяются понижением величины иммунорегуляторного индекса и активированных Т-лимфоцитов при повышении концентрации В-лимфоцитов. В целом, характеризуя состояние иммунной системы у больных немелкоклеточным раком, можно заключить об иммунной недостаточности по Т-клеточному типу, которое наиболее выражено у больных с метастазами в лимфоузлах. Причем, у больных аденокарциномой N2 иммунная недостаточность проявляется также в виде конкурентных взаимосвязей концентрации Т-супрессоров/киллеров крови и лимфоузлов. На фоне изменений иммунного статуса у больных немел-

коклеточным раком легкого выявляются нарушения метаболических реакций в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого в зависимости от гистологической структуры и метастазирования. Особенностью обменных процессов клеток здоровой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого при метастазировании является активация пластических и аэробных процессов, которые более выражены при аденокарциноме. В клетках опухолевой ткани легкого у больных раком при метастазировании активированы только аэробные реакции. Причем, данная активация более выражена у больных аденокарциномой. Следовательно, у больных немелкоклеточным раком легкого состояние иммунной системы и метаболизм здоровой и опухолевой ткани легкого имеет выраженные особенности в зависимости от метастазирования в лимфоузлы и в меньшей степени зависит от гистологической структуры рака.

Работа выполнена при поддержке Фонда содействия отечественной медицины.

METABOLIC ACTIVITY IN NORMAL AND TUMOR LUNG CELLS TISSUE AND IMMUNE SYSTEM STATE IN PATIENTS WITH AND WITHOUT METASTASIS IN REGIONAL LYMPH NODES

P.V. Lapeshin

(Krasnoyarsk State Medical Academy, Institute for Medical Problems of the North, Siberian Branch Russian Academy of Medical Sciences)

With the purpose of studying state of immune system and metabolism of healthy and tumoral tissue cells depending on metastasis and histologic structure of non-small cell lung cancer patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of lung are surveyed. It was revealed, that independently of histological structure of lung cancer in patients with metastasis immunoregulatory T-lymphocytes subpopulations concentration is decreased and blood NK-cells level is increased. Humoral immune system reactions were similar in different types of histological structure of lung cancer. Activity of humoral immune reactions was independent of metastasis. The most severe changes in lymphatic nodes were found in patients with squamous cell carcinoma with metastasis in root lymph nodes. In this group the value of immunoregulatory index is decreased, number of activated T-lymphocytes is also decreased, B-lymphocytes concentration is increased. In healthy lung tissue of patients with non-small cell lung cancer activation of plastic and aerobic metabolic processes type was found. The degree of activation was higher in patients with adenocarcinoma. In tumor lung tissue in patients with metastasis only aerobic reactions are activated. The activation is more severe in patients with adenocarcinoma.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
2. Головизнин М.В. Вмешательство раковых клеток в процессы созревания и селекции Т-лимфоцитов как фактор опухолевой прогрессии. // Иммунология. - 2001. - № 6. - С.4-10.
3. Лысенко О. Н., Стрижова Н. В., Табакман Ю. Ю. и др. Изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета и содержания в крови инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) и ИФР-связывающего белка 3 (ИФРСБ-3) под действием индуктора интерферона амиксина у больных аденокарциномой эндометрия. // Иммунология. - 2003. - № 2. - С.99-103.
4. Олейник Е.К., Олейник В.М., Бахлаев И.Е., Агеенко А.И. Изучение фенотипа лимфоцитов периферической крови у больных раком легкого. // Вопросы онкологии. - 2001. - Т. 47, № 4. - С.436-439.
5. Савченко А.А., Суницова Л.И. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови биoluminesцентным методом. // Лаб. дело. - 1989. - № 11. - С.23-25.
6. Arai T., Inoue A., Uematsu Y. et al. Activities of enzymes in the malate-aspartate shuttle and the isoenzyme pattern of lactate dehydrogenase in plasma and peripheral leukocytes of lactating Holstein cows and riding horses. // Res. Vet. Sci. - 2003. - Vol. 75, № 1. - P.15-19.
7. Batra R.V., Lin Y., Sharma S. et al. Non-small cell lung cancer-derived soluble mediators enhance apoptosis in activated T lymphocytes through an IκB kinase-dependent mechanism. // Cancer Research. - 2003. - Vol. 63. - P.642-646.
8. Chen Y.-M., Yang W.-K., Ting C.-C. et al. Cross regulation by IL-10 and IL-2/IL-12 of the helper T cells and the cytolytic activity of lymphocytes from malignant effusions of lung cancer patients. // CHEST. - 1997. - Vol. 112. - P.960-966.
9. Clarke J.L., Vulliamy T.J., Roper D. et al. Combined glucose-6-phosphate dehydrogenase and glucosephosphate isomerase deficiency can alter clinical outcome. // Blood Cells Mol. Dis. - 2003. - Vol. 30, № 3. - P.258-263.
10. Dawson K.D., Howarth K.R., Tarnopolsky M.A. et al. Short-term training attenuates muscle TCA cycle expansion during exercise in women. // J. Appl. Physiol. - 2003. - Vol.95, № 3. - P.999-1004.

11. *Foukas P.G., Tsilivakos V., Zacharatos P. et al.* Expression of HLA-DR is reduced in tumor infiltrating immune cells (T-ICs) and regional lymph nodes of non-small-cell lung carcinomas. A putative mechanism of tumor-induced immunosuppression? // *Anticancer Res.* - 2001. - Vol. 21, № 4A. - P.2609-2615.
12. *Lu S., Sun X., Shi C., Zhang Y.* Determination of tricarboxylic acid cycle acids and other related substances in cultured mammalian cells by gradient ion-exchange chromatography with suppressed conductivity detection. // *J. Chromatogr. A.* - 2003. - Vol. 1012, № 2. - P.161-168.
13. *Misthos P., Sepsas E., Athanassiadi K. et al.* Skip metastases: analysis of their clinical significance and prognosis in the IIIA stage of non-small cell lung cancer. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2004. - Vol. 25, № 4. - P.502-508.
14. *Nomori H., Watanabe K., Ohtsuka T. et al.* The size of metastatic foci and lymph nodes yielding false-negative and false-positive lymph node staging with positron emission tomography in patients with lung cancer. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2004. - Vol. 127, № 4. - P.1087-1092.
15. *Sharma S., Stolina M., Lin Y. et al.* T cell-derived il-10 promotes lung cancer growth by suppressing both t cell and apc function1. // *The Journal of Immunology.* - 1999. - Vol. 163. - P.5020-5028.
16. *Somasundaram R., Jacob L., Swoboda R. et al.* Inhibition of cytolytic t lymphocyte proliferation by autologous CD4⁺/CD25⁺ regulatory t cells in a colorectal carcinoma patient is mediated by transforming growth factor- γ . // *Cancer Research.* - 2002. - Vol. 62. - P.5267-5272.
17. *Takahashi K., Kenji A., Norihiro T. et al.* Morphological interactions of interdigitating dendritic cells with B and T cells in human mesenteric lymph nodes. // *Am. J. Pathol.* - 2001. - Vol. 159, № 1. - P.131-138.

© СКВОРЦОВ М.Б., КОЖЕВНИКОВ М.А., БОРИЧЕВСКИЙ В.И. -

ПЛАСТИКА ПИЩЕВОДА ЖЕЛУДКОМ У ДЕТЕЙ С РУБЦОВЫМИ СТРИКТУРАМИ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

М.Б.Скворцов, М.А.Кожевников, В.И.Боричевский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А.Майборода; кафедра госпитальной хирургии, зав. каф. — д.м.н., проф. Е.Г.Григорьев)

Резюме. Представлен опыт работы клиники госпитальной хирургии ИГМУ в лечении более 1470 больных с рубцовыми сужениями пищевода, среди них было 240 больных, заболевших в детском возрасте, 75 из которых (33,1%) оперированы: у 36 — выполнена пластика пищевода желудочным трансплантатом, операция завершена — у 35. Осложнения возникли в раннем послеоперационном периоде у 9 (27,3%) больных, умерли — 2 (5,5%). Отдаленные результаты отслежены у 28. Отмечено более высокое качество жизни у больных после пластики желудком по сравнению с дооперационным периодом.

Ключевые слова. Дети, рубцовые сужения пищевода, пластика пищевода желудком, клинические результаты.

Основным методом лечения рубцовых послеожоговых стриктур пищевода (РСП) у детей является бужирование. Больным со стриктурами, не поддающимися длительному консервативному лечению и со стриктурами, осложнившимися во время бужирования кровотечением или перфорацией пищевода требуется хирургическое лечение [1,7–12]. Оно также показано больным с протяженными стриктурами и со сформированными пептическими стриктурами дистального отдела пищевода в результате хронического рефлюкс-эзофагита [8].

Вопрос о выборе способа хирургической операции при РСП у детей решается неоднозначно, нет единого мнения о наиболее оптимальном способе создания искусственного пищевода [1,2–10]. Тонкокишечная пластика пищевода в настоящее время применяется редко из-за неблагоприятных особенностей строения ее сосудов и используется чаще всего при повторных пластиках или при невозможности использовать толстую кишку или желудок в качестве трансплантата. Многие хирурги предпочитают толстокишечную пластику пищевода из правой или левой половины толстой кишки в анти- или изоперистальтической позиции с проведением трансплантата на шею через переднее или заднее средостение. Ряд хирургов считают, что трансплантат даже из левой половины толстой кишки является вполне подходящим для пластики пищевода, несмотря на

то, что он, как правило, располагается в антиперистальтической позиции [2,4–6]. Авторами указываются и недостатки толстокишечной пластики. Это частая двухэтапность, трудности выкраивания кишечного трансплантата, зависящие от строения сосудов толстой кишки, выключение значительного участка ее из пищеварения. Антиперистальтическое положение кишки-трансплантата в ряде случаев осложняет послеоперационный период несостоятельностью швов пищеводно-толстокишечного анастомоза на шее вследствие рефлюкса [2,4–6]. Функциональные результаты антиперистальтической толстокишечной пластики тоже не всегда вызывают удовлетворенность. Неудобство для больных создает и необходимость выполнения гастростомы для питания на период лечения. В 1960 году впервые в нашей стране Э.А.Степановым была успешно выполнена загрузинная двухэтапная толстокишечная пластика пищевода у ребенка с послеожоговой стриктурой [4]. С этого момента по настоящее время пластика пищевода толстой кишкой при РСП у детей считается более предпочтительной [2,4–6]. За этот период техника операции толстокишечной пластики пищевода совершенствовалась и стала, как правило, одномоментной [6].

Пластика пищевода трансплантатом из желудка у детей выполняется редко. Большим опытом в этом вопросе обладают клиники, выполняющие реконструктивно-восстановительные операции на пищеводе у взрос-

лых по поводу послеожоговых, пептических стриктур, рака пищевода, кардиоспазма [1,3,7–13]. В качестве трансплантата используют изоперистальтический стель из большой кривизны желудка [10–13], целый желудок [1,7–9], или антиперистальтическую трубку из большой кривизны желудка [8,11]. По мнению многих авторов, желудок является наиболее физиологичным материалом для пластики пищевода [1,7–12], поскольку пища при этом попадает в желудок непосредственно из пищевода или из глотки, как это «предусмотрено природой», сохраняется его целостность, не нарушается его физиология, не выключается кишечник и сохраняется естественный пассаж по желудочно-кишечному тракту.

Остаются дискуссионными вопросы о месте размещения искусственного пищевода – в переднем или заднем средостении – и о целесообразности удаления рубцово измененного пищевода. На основании изучения отдаленных результатов ряд авторов отмечают эзофагиты, раковое перерождение выключенного рубцово измененного пищевода спустя много лет после пластики. На этом основании они склоняются к необходимости резекции рубцово измененного пищевода и соответственно к проведению трансплантата в освобожденный после резекции пищевода заднем средостении [1–4,6–13].

Материалы и методы

Клиника госпитальной хирургии ИГМУ с 1971 по 2004 год располагает опытом лечения более 1470 больных со стриктурами пищевода. За этот период мы лечили 240 детей и больных, получивших ожог пищевода в детском возрасте (17,1%). Стриктуры пищевода после химических ожогов были у 229, пептические стриктуры пищевода – у 11 детей. Диагноз РСП подтвержден данными клиническими, рентгенологического и эндоскопическими. Считаем необходимым обратить внимание на быстро появляющееся у детей отставание в росте, весе и физическом развитии. Отставание становится заметным к 13-15 годам, особенно при пептических стриктурах. Всем больным с послеожоговыми рубцовыми сужениями проводилось бужирование пищевода.

Показаниями к хирургической операции явились длительное неэффективное или бесперспективное бужирование, как угроза перфорации, так и перфорация пищевода, кровотечение из стриктуры. Бужирование считаем неперспективным при протяженных и длинных стриктурах, при двойных и множественных сужениях, эзофагите 2-3 степени над стриктурой, при ригидности стриктуры 2-3 степени [7–9]. Наш опыт хирургического лечения более 70 взрослых и 15 детей свидетельствует о неперспективности бужирования больных с пептическими стриктурами пищевода, поскольку после бужирования стриктуры у них быстро рецидивируют, приводят к дисфагии и алиментарным расстройствам. Поэтому сформированные пептические стриктуры пищевода мы также считали показанием к резекции пищевода и одномоментной пластикой желудка. Показаниями к операции относили также неудовлетворенность качеством жизни вследствие плохой функции пищевода из-за рубцовых сужений, возникших в детском возрасте и проявившихся спустя много лет во взрослом состоянии. Признаками удовлетво-

рительного качества жизни считали: невозможность нормального проглатывания пищи через рот, значительную потерю веса и отставание в росте.

Приводим одно из наших клинических наблюдений.

Ш-ва М, 10 лет. ИБ № 18041, поступила 10.08.99. Ожог пищевода щелочью в возрасте 3-х лет. Многократно, в течение 7 лет, бужирование проводилось за нить через гастростому по месту жительства до бужа № 36. Стриктура быстро рецидивировала. Дисфагия была постоянно, девочка ела только хорошо пережеванную пищу, при этом запиная ее водой. При поступлении рост-135 см, вес-33 кг (отставание в развитии более 20%). На рентгеноскопии пищевода стриктура множественной локализации в средне- и нижнегрудном отделах. При эзофагоскопии выявлена стриктура шейного отдела пищевода, не описанная при рентгенологическом исследовании. Проведен 1 сеанс бужирования бужом № 33. Из-за выраженной ригидности буж через сужение не прошел. Лечение бужированием признано неэффективным и неперспективным. 19.08.1999 года больной выполнена операция – резекция пищевода из абдомино-цервикального доступа с пластикой целым желудком в заднем средостении и пищеводно-желудочным анастомозом на шее. Макропрепарат: пищевод сужен на всем протяжении, стенки утолщены до 1,5 см, имелись 4 перемычки, полностью перекрывавшие просвет, слизистая сохранена лишь участками между стриктурами с эрозиями. Практически на всем протяжении стенка пищевода перерождена в плотную рубцовую ткань до 5-6 мм толщиной. Послеоперационный период без осложнений, больная выписана через 23 дня после операции в удовлетворительном состоянии. На контрольной рентгеноскопии ПЖА проходим, клинических признаков дисфагии нет. Повторно поступила 22.11.1999 (ИБ № 26575) с жалобами на затрудненное прохождение пищи, чувство комка в горле. На рентгеноскопии пищевода, ПЖА и желудка выявлено сужение в оставшемся шейном отделе пищевода с переходом на ПЖА. После проведения эзофагоскопии и бужирования 30.11.1999 выполнена операция резекция рубцово суженного шейного отдела пищевода с ПЖА с наложением нового пищеводно-желудочного анастомоза. Послеоперационный период без осложнений. Выписана в удовлетворительном состоянии после контрольного рентгенологического и эндоскопического исследования.

По приглашению поступила 29.10.2004 года, т.е. через 5 лет после операции без клинических проявлений дисфагии. Объективно: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Рост – 154 см, вес 52 кг (прибавка по сравнению с дооперационным периодом в росте 19 см, в весе 19 кг). Дыхательная, сердечно-сосудистая системы без патологии. На рентгеноскопии пищевода, ПЖА и желудка имеется компенсированное сужение глоточно-пищеводного перехода до 0,8 см в диаметре и спазм привратника с незначительным замедлением эвакуации из желудка без нарушения пассажа по ЖКТ. Функция внешнего дыхания не нарушена. Проведено 4 сеанса бужирования стриктуры глоточно-пищеводного перехода бужом № 40, курс физиолечения (электрофарез с прозеринном). Выписана с положительной клинической и рентгенологической динамикой.

Приведенное наблюдение свидетельствует о неэффективности и бесперспективности длительного бужирования протяженной рубцовой стриктуры пищевода «вслепую», о плохом качестве жизни. По показаниям выполненная резекция пищевода из абдомино-цервикального доступа с одномоментной пластикой целым желудком, проведенным через пищеводное отверстие диафрагмы и заднее средостение с одновременным наложением пищеводно-желудочного анастомоза на шее привела к существенному улучшению качества ее жизни. Больная ест любую пищу через рот, прибавила в весе

и росте, дееспособна соответственно возрасту, учится в школе.

Мы, как и наши учителя – хирурги старших поколений г. Иркутска (К.П.Сапожков, П.Д.Колченогов, З.Т.Сенчилло-Явербаум, Б.И.Чуланов, С.Т.Чекан, З.В.Андриевская, В.Ф.Пирожков) для восстановления проходимости пищевода использовали тонко- и толстокишечную пластику в различных вариантах. В связи с развитием хирургической техники в последние десятилетия и успехами торакальной хирургии, анестезиологии и реаниматологии мы с 1982 стали применять одноэтапную пластику пищевода с использованием желудка в качестве трансплантата у детей.

Техника абдомино-цервикальной резекции пищевода с одномоментной заднемедиастинальной пластикой целым желудком и анастомозом на шее. Под эндотрахеальным наркозом производим верхнесрединную лапаротомию. Мобилизуем левую долю печени путем пересечения треугольной связки, выполняем сагиттальную диафрагмотомию по А.Г.Савиных. Производим мобилизацию желудка с сохранением его правых сосудов – *A. Gastrica dextra* и *A. Gastroepiploica dextra*, питающих будущий трансплантат. Для мобилизации малой кривизны пересекаем печеночно-кардиальную связку и левую желудочную артерию. При этом стремимся сохранить ее развилку на нисходящую и восходящую ветви. Большую кривизну желудка мобилизуем путем рассечения желудочно-диафрагмальной, желудочно-селезеночной и желудочно-ободочной связок. При этом сохраняем основной ствол *a. gastroepiploica* и соответствующей вены до самой последней их ветви, впадающей в стенку проксимального отдела большой кривизны желудка и пересекаем сальниковые их ветви кнаружи от желудка. Выделяем и мобилизуем нижнегрудной отдел пищевода до бифуркации трахеи. Второй доступ – левосторонняя цервикотомия по внутреннему краю левой кивательной мышцы. Выделяем и мобилизуем шейный и верхнегрудной отделы пищевода. После этого с двух сторон проводим мобилизацию грудного отдела пищевода через шейный и абдоминальный трансдиафрагмальный доступы. Для лучшей визуализации доступа используем специальные длинные пищеводные крючки типа А.Г.Савиных. Печень широким крючком отводим вправо. В раскрывшемся средостении тупым и острым путем выделяем пищевод из сращений. Плотные сращения пищевода с листками обеих медиастинальных плевр разделяем тупо или рассекаем специальными длинными ножницами под визуальным контролем. После полной мобилизации пищевода в заднем средостении пересекаем пищевод на шее и низводим его в абдоминальную рану. Практически всегда происходило повреждение листков медиастинальной плевры из-за грубых сращений пищевода с ними и с окружающими тканями вследствие длительно существующего эзофагита, перизофагита и склерозирующего медиастинита. Проведенные нами ранее исследования (М.Б.Скворцов, В.В.Дроков) указывают на значительное укорочение (5–7 см) пищевода по сравнению с расстоянием между точками пересечения пищевода на шее и в животе и втяжение проксимального отдела желудка в средостение. Последнее мы часто наблюдали и отмечали визуально. Это приводит к нарушению замыкательной функции кардии, усилению гастроэзофагеального рефлюкса, рубцеванию дистально-

го отдела пищевода, делает бужирование пищевода неперспективным. Пищевод отсекаем от желудка. Просвет пищеводно-желудочного перехода закрываем прошиванием слизистого слоя аппаратом УО-40 с последующим наложением ряда узловых серо-мускулярных швов. Выполняем пальцевую пилородилатацию (в последние годы у всех больных). На стенку дна желудка накладываем две нити-держалки и за них проводим желудок на шею через канал в заднем средостении в ложе удаленного пищевода. Для увеличения подвижности трансплантата практически у всех выполняли мобилизацию двенадцатиперстной кишки по Кохеру либо по Кохеру – Сенчилло-Явербаум. После этого желудок вместе с двенадцатиперстной кишкой, головкой *pancreas* и печеночно-дуоденальной связкой может сместиться вверх еще на 6 – 8 см. Желудочный трансплантат фиксируем на шее к предпозвоночной фасции. Далее верхушку дна желудка фиксируем к пищеводу слева и справа двумя рядами швов в 2 – 3 этажа. Эти 2 приема предотвращают натяжение в зоне анастомоза, ограничивают заднее средостение ниже анастомоза и составляют первую часть антирефлюксного клапана в зоне анастомоза. В случае несостоятельности анастомоза эти швы защищают средостение от подтекания в него содержимого желудка. Анастомоз стремимся накладывать послойно 2 рядами швов: первый – сшиванием слизистых слоев пищевода и желудка непрерывным швом, атравматичной иглой с нитью 3/0–4/0 преимущественно викрилом. Второй ряд – отдельные узловы швы на мышечный слой пищевода и серозно-мышечный слой желудка. Формируем антирефлюксный клапан путем фиксации передней стенки желудка к пищеводу выше линии анастомоза отдельными швами. Последним этапом производим круговую фиксацию стенки желудка ниже анастомоза к тканям шеи. Этот прием, описанный ранее А.Ф.Черноусовым, также способствует герметизации средостения и уменьшению натяжения швов анастомоза. Послойно зашиваем операционные раны с установкой трубчатых дренажей в плевральных полостях и резинового выпускника в зоне пищеводно-желудочного анастомоза на шее. Для декомпрессии желудка, его опорожнения в первые 1–3 суток и для создания возможности раннего питания всем больным устанавливаем назогастральный зонд, проводя его в желудок через нос, глотку и анастомоз интраоперационно перед наложением швов на переднюю губу анастомоза под контролем оперирующего хирурга.

В послеоперационном периоде лечение больных проводится в палате интенсивной терапии и реанимации в течение 4–5 дней. Кормление через назогастральный зонд начинаем через 24 часа, и постепенно увеличиваем объем вводимой жидкости, а затем пищи до физиологических потребностей. Состав для кормления – солевые и гликозирванные растворы, пища типа стола № 1. Используем также высокоэнергетические питательные смеси, белковые препараты. Для купирования бронхо-обструктивных расстройств выполняем санационную фибробронхоскопию до 2–3 раз в сутки. Дренажи из плевральных полостей и средостения удаляем на 2–4 сутки после рентгенологического контроля. Зонд из желудка удаляем на 9–11 сутки после контрольного рентгенологического исследования пищевода, пищеводно-желудочного анастомоза и желудка с

водорастворимым контрастом. Перед выпиской из стационара на 14–20-е сутки выполняем рентгенологическое исследование с бариевой взвесью с целью определения проходимости анастомоза, резервуарной и эвакуаторной функции желудка и кишечника.

Результаты и обсуждение

Нами в клинике госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета с 1975 по 2004 год из 240 больных с рубцовыми и пептическими стриктурами пищевода, заболевших в детском возрасте, реконструктивно-пластические операции выполнены у 75 (31,2%). Желудок в качестве трансплантата использовали у 36 больных: из них — у 29 детей в возрасте от 2 до 15 лет и у 7 — взрослых. (муж. — 29, жен. — 7). Оперированы по поводу пептической стриктуры пищевода 8 больных, 28 — по поводу послеожоговых рубцовых стриктур пищевода. Ранее перфорация пищевода во время бужирования была у 3 больных с послеожоговыми стриктурами, из них у одного после бужирования в нашем учреждении. Резекция пищевода из АЦД с пластикой целым желудком в заднем средостении и анастомозом на шее выполнена 33 больным. В раннем послеоперационном периоде осложнения возникли у 9 (27,3%) больных. Трахеомалация с экспираторным стенозом и дыхательной недостаточностью была у трех детей (2, 3 и 12 лет). Одному из них была наложена трахеостомия, другая поправилась после длительной ИВЛ через интубационную трубку. У третьего больного двенадцати лет трахеомалация выявлена после экстубации трахеи на 6–7 сутки. Она проявлялась дыхательной недостаточностью в активном положении. Ночью и в положении лежа, она уменьшалась. Диагноз установлен с помощью фибробронхоскопии — отмечена патологическая подвижность задней стенки трахеи и главных бронхов по типу экспираторного стеноза. При вдохе просвет трахеи раскрывался полностью, а при выдохе задняя стенка пролабировала кпереди, перекрывая просвет более, чем на 2/3. Дыхательную недостаточность удалось купировать путем временного «протезирования» трахеи, неоднократно вводя в нее интубационную трубку № 8 под местной анестезией с перерывами на прием пищи. В течение 12 дней стенка трахеи стабилизировалась, явления «экспираторного стеноза» исчезли и мальчик выписан в удовлетворительном состоянии. Наблюдался в течение 4-х лет, сохранялось удовлетворительное состояние. Выехал в Белоруссию.

Частичная несостоятельность швов пищеводно-желудочного анастомоза на шее была у 2 больных — заживление самостоятельно в сроки 12–13 дней. Внутрибрюшное кровотечение возникло у одной больной. Ей были выполнены 2 релапаротомии, источник кровотечения не был обнаружен. По-видимому, причиной кровотечения в брюшную полость после операции у этой больной была коагулопатия на фоне массивной и продолжительной терапии гормонами и нестероидными противовоспалительными препаратами по поводу системного заболевания (синдрома Шарпа), осложнившегося пептической стриктурой пищевода. У одного больного была ранняя спаечная болезнь с острой кишечной непроходимостью, которая потребовала 2 релапаротомий. Нагноение послеоперационной раны возникло у 1 больного. Длительный пилороспазм отмечен у 1 больного (излечен консервативно).

Умерли 2 больных. У одного ребенка шести лет на 2-е сутки после операции произошла асфиксия. Она возникла вследствие нераспознанного до- и после операции стеноза трахеи, вероятнее всего ожогового происхождения. Он проявился в послеоперационном периоде после экстубации. Механическая травма интубационной трубкой, бывшей в трахее более 2 суток, способствовала усилению отека и ларингоспазма, с которым дежурный анестезиолог после экстубации трахеи не справился. Одна больная в возрасте 2 лет умерла от недиагностированного своевременно пневмоторакса, последовавшего за ним ателектаза левого легкого и тяжелой тотальной, сначала левосторонней, а затем и двусторонней пневмонии. Эти два исхода произошли в 1989 и 1990 годах, в период накопления опыта проведения этих операций.

Операцию типа Гэрлока выполнили 1 ребенку 12 лет. У него была короткая пептическая стриктура нижнегрудного отдела пищевода. Доступ — левая торакофренолапаротомия. Был выделен, обнажен и резецирован нижнегрудной отдел пищевода со стриктурой. Наложена внутригрудной пищеводно-желудочный антирефлюксный анастомоз на уровне корня легкого. Выздоровление.

Двоим детям выполнили создание искусственного пищевода из антиперистальтической желудочной трубки, сформированной по способу Д. Гаврилиу из большой кривизны желудка. Трансплантат проводили на шею антеторакально. У одного пластика завершена успешно. Мальчик осмотрен спустя 5 и 7 лет, качество жизни хорошее. У второго трансплантат некротизировался, удален, ему продолжено бужирование.

В отдаленном периоде обследованы 28 больных в сроки от 6 мес. до 15 лет. Стеноз пищеводно-желудочного анастомоза на шее выявлен у 13 (46,2%).

Причинами рубцовых стенозов анастомозов считали: 1. Несостоятельность швов соустья с последующим вторичным заживлением, разрастанием соединительной ткани вокруг анастомоза и вовлечение его в рубец (двое больных). 2. Пересечение пищевода в зоне рубцовых его изменений с последующим продолжением рубцевания и переходом стенозирования на зону анастомоза [1]. 3. Формирование стриктуры на фоне вторичного рефлюкс-анастомозита при спазме выходного отдела желудочного трансплантата [10].

Хирургическая реконструкция ПЖА по поводу стеноза на шее выполнена 1 больной, остальным проведено по 3–5 сеансов бужирования с последующим выздоровлением. У больного со стенозом трахеи функция искусственного пищевода была удовлетворительная на протяжении 7 лет, больной растет, учится в школе, прибавляет в весе. При осмотре его через 7 лет развитие ребенка близко к гармоничному, с незначительным отставанием от возрастных показателей. Дышит через трахеостому.

У всех больных отмечено значительное улучшение качества жизни по сравнению с дооперационным периодом. Все они самостоятельно принимают пищу через рот, установлена существенная прибавка в весе и росте за короткий период от 6 месяцев до 3–4 лет после операции. Все дети учатся в школе и от сверстников не отстают. Умерших в отдаленном периоде не было. Приводим наше клиническое наблюдение:

Больной С., 15 лет, ИБ № 400, поступил в клинику 8 января 2002 года с жалобами на затрудненное прохожде-

ние пищи по пищеводу, частый кашель с выделением небольшого количества мокроты, изжогу, боли за грудиной. Болен с 5 лет. Все это время находился на учете у пульмонолога и аллерголога по поводу бронхиальной астмы и получал соответствующее лечение. С 1999 по 2001 г. находился на лечении у педиатра и гастроэнтеролога с диагнозом «гастрит», получал антацидные препараты, лечение закончено без видимого эффекта. В течение последних 2 лет отмечал затрудненное прохождение пищи, многократно болел простудными заболеваниями. Объективно: состояние удовлетворительное, рост-154 см, вес-51 кг, питание пониженное. Отставание в физическом развитии от сверстников составило 15%. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ЧСС-80 в минуту. При рентгенологическом исследовании — короткий пищевод, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточность кардии, частично грудной желудок, стриктура дистального отдела пищевода. При ФГДС — сужение на 30 см от резцов, диаметр до 3 мм, для аппарата непроходимо, выше стриктуры — эрозивный эзофагит в виде «языков пламени». Диагноз: врожденный короткий пищевод, недостаточность кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, хронический рефлюкс-эзофагит, пептическая стриктура дистального отдела пищевода. 10.01.2002 выполнена поднаркозная эзофагоскопия. Стриктура расположена на 32 см от передних резцов, по струне проведен буж № 40, стриктура на ощупь плотная, ригидная. На следующий день дисфагия усилилась и появилась сильная изжога, поэтому бужирование признано бесперспективным.

16.01.2002 больному выполнена операция — резекция пищевода из АЦД с пластикой целым желудком в заднем средостении с анастомозом на шее. Во время операции отмечено, что диафрагмальный и нижнегрудной сегменты пищевода представляют собой трубку, покрытую серозной оболочкой и являющуюся продолжением стенки желудка, как бы выгнувшись в средостение и интимно сращенную грубыми плотными рубцами с окружающими тканями и с обоими медиастинальными плеврами. Сращения разделены тупым и острым путем на уровне корня легкого. Пищевод резецирован из шейного и абдоминального доступа, выполнена пластика целым желудком по методике описанной выше. Макропрепарат: резецированный пищевод длиной 15 см, расстояние между точками пересечения = 18 см, дистальный отдел представлен вытянутой в средостение желудочной трубкой, стенка которой снаружи покрыта брюшиной, со стороны просвета — слизистая типа желудочной. На границе слизистой пищевода и слизистой желудка плотный циркулярный рубец длиной до 3 см с вовлечением всех слоев, выраженный грубый перизофагит. Просвет пищевода в зоне рубца сужен до 3 мм. Гистологическое заключение: рубцовая стриктура дистального отдела пищевода с рубцовым перерождением мышечного слоя, перизофагит. Кишечная метаплазия в слизистой пищевода над стриктурой (синдром Барретта). Послеоперационный период протекал без осложнений, выписан на 14 сутки в удовлетворительном состоянии. На контрольной рентгеноскопии желудок размещен в заднем средостении, ПЖА на уровне Т1, диаметром до 1,5 см. Привратник над диафрагмой, раскрывается до 1,5 см, перистальтика хорошая, эвакуация начинается сразу, нарушения пассажа бария по кишечнику нет.

В мае 2002 года поступил с признаками сужения ПЖА на шее, выявлен анастомозит без стриктуры анастомоза на фоне вторичного рефлюкса. Проведена поднаркозная эзофагоскопия (через анастомоз свободно прошел тубус эзофагоскопа Шторца) и терапия прокинетиками (мотилиум, электрофарез с прозеринум). Выписан без дисфагии.

Вновь осмотрен в январе 2004 года. Дисфагии нет. Питается за общим столом. За 2 года прибавил в весе 6 кг, в росте 22 см. Приступов бронхиальной астмы не было, простудными заболеваниями за 2 года ни разу не болел. Успешно учится в 11-м классе.

Это клиническое наблюдение свидетельствует о том, что длительное консервативное лечение пептических стриктур неэффективно, не предохраняет от дисфагии, тяжелых алиментарных расстройств (отставание в росте и весе), развития бронхо-обструктивных осложнений и кишечной метаплазии в слизистой пищевода, существенно снижает качество жизни ребенка. Резекция пищевода с одномоментной пластикой целым желудком у таких детей, выполненная в возрасте 14 — 15 лет позволяет в короткие сроки восстановить недостаток в весе и росте, значительно улучшить качество жизни и даже избавить их от бронхо-обструктивных нарушений.

До настоящего времени вопрос о выборе материала для пластики пищевода у детей остается дискуссионным. Операции с резекцией пищевода и пластикой целым желудком или желудочным стеблем в нашей стране выполняются в единичных клиниках и преимущественно у взрослых больных [1,7—13]. У детей пластика пищевода желудком выполняется за рубежом также в единичных клиниках.

Пластику пищевода желудком у детей мы выполняем с 1980 года и располагаем опытом выполнения резекций пищевода из АЦД с пластикой целым желудком более, чем у 200 взрослых больных по поводу послеожоговых и пептических стриктур, рака и других заболеваний пищевода с хорошими непосредственными и отдаленными результатами после операции. Нами изучены отдаленные результаты пластики желудка у 108 взрослых и детей. Они оставляют благоприятное впечатление. Долгое время мы сдержанно относились к пластике пищевода желудком у детей, поскольку трудно было предвидеть нюансы и качество возрастного развития. Правильность нашего выбора подтверждает следующее клиническое наблюдение:

К-ов Р., 5 лет, ИБ № 8195, поступил в ОКБ 03.04.1989г., через 27 месяцев после ожога бытовой щелочью. Дисфагия в течение 24 месяцев. В апреле 1988г. (через 12 месяцев после ожога) в другом лечебном учреждении произведена операция — гастростомия. Проводилось бужирование стриктуры пищевода до бужа № 20. Отмечена выраженная ригидность стриктуры. Бужирование неэффективно. При поступлении состояние ребёнка удовлетворительное. На рентгеноскопии пищевода: стриктура пищевода в среднегрудном отделе (от Th5) на протяжении 6,0 см, диаметром 0,2—0,5 см. Второе сужение в области пищеводно-желудочного перехода, диаметром 0,2 см. Выполнено 2 сеанса форсированного бужирования стриктуры пищевода по струне под в/в наркозом бужами № 28 и 37. Отмечена выраженная ригидность стенок пищевода при проведении бужей. После второго сеанса возникли боли в спине, эпигастрии, бледность кожных покровов, гипотония до 90/60 мм рт ст. Тахикардия до 120 ударов в мин. Подкожная эмфизема на шее. При рентгеноскопии определяется воздух в мягких тканях шеи, в средостении. На уровне Th4 — Th5 на передней стенке пищевода затёк контраста 3,0 X 3,0 см, распространяется до диафрагмы. По экстренным показаниям через 8 часов после перфорации пищевода выполнена операция: резекция пищевода из абдомино-цервикального доступа с одномоментной пластикой пищевода целым желудком в заднем средостении с анастомозом на шее, дренирование средостения. На препарате: резецированный пищевод длиной 10 см с протяженной стриктурой до 6 см в среднегрудном отделе. Разрыв на передне-правой стенке среднегрудного отдела пищевода. Послеоперационный период протекал тяжело, осложнился развитием правосторонней пневмонии и ранней спаечной тонкокишечной непроходимостью, потребовавшей 2 повторных операций по её устранению. При контрольной рентгеноскопии от

04.05.1989г.: акт глотания не нарушен. Пищеводно-желудочный анастомоз на уровне 1-го грудного позвонка, диаметром до 0,8 см. Выписан в удовлетворительном состоянии 05.05.1989г. Осмотрен 08.04.2003г. в возрасте 19 лет. Жалоб не предъявляет. Состояние удовлетворительное. Отставания в физическом развитии нет. Рост — 176 см, вес — 67 кг. Рентгеноскопия пищевода и желудка: Акт глотания не нарушен. Шейный отдел пищевода не изменен. ПЖА — на уровне Т1 — Т2, просвет более 1 см, контуры гладкие, проходимость хорошая. Желудок в заднем средостении, натощак немного слизи. Рельеф слизистой прослеживается во всех отделах. В выходном отделе стенки округлые, усиленно перистальтируют. Привратник более 1 мм. Эвакуация из желудка идет медленно. Через 2 часа в желудке — минимальное количество контраста. Луковица и подкова ДПК — проходимы, просвет и рельеф в пределах нормы. ФГДС: Гастроскоп проведен на 90 см. Слизистая пищевода розовая, складки продольные, ПЖА на шее — на 20 см от резцов. Желудок пуст (после рентгеноскопии утром). Слизистая розовая, бархатистая, складки видны продольные и циркулярные, перистальтика поверхностная, медленная. Привратник округлый, с тенденцией к спазму, аппарат прошел свободно, после чего привратник раскрылся до 1,5 см. Слизистая ДПК обычная, складки циркулярные, перистальтика поверхностная, медленная, правильная, просвет зияет.

Настоящее наблюдение подтверждает возможность синхронного роста желудочного трансплантата и соматического состояния ребенка с детского возраста до совершеннолетия. При этом физическое состояние повзрослевшего больного практически неотличимо от неоперированного человека. Одновременно отмечаем, что при «свежих» перфорациях пищевода и начинающемся медиастините желудочный трансплантат в заднем средостении становится как бы биологической «пломбой» и предотвращает дальнейшее развитие и генерализацию медиастинита.

Считаем необходимым отметить следующие особенности, выявленные нами при резекции пищевода из АЦД с пластикой целым желудком в заднем средостении и анастомозом на шее как у взрослых, так и у детей.

При изучении препаратов пищевода нами установлено, что в результате рубцового изменения наступает значительное укорочение пищевода при ожоге на 5—7 см. Это приводит к втяжению кардиального отдела желудка в заднее средостение, уменьшению или исчезновению угла Гиса. Возникающие при этом нарушения замыкательной функции кардии приводят к вторичному гастроэзофагеальному рефлюксу, что усиливает хроническое воспаление в обожженном пищеводе и приводит к рецидиву стриктуры. Эти же явления в начале 70-х годов отметили в своих работах А.Ф.Черноусов и Э.Н.Ванцян, что мы и подтверждаем. Аналогичное и еще большее укорочение пищевода отмечено нами при пептических стриктурах пищевода на фоне хронического рефлюкс-эзофagита. И в том и в другом случае механизм заболевания (постоянный гастроэзофагеальный рефлюкс), а также обнаруженные нами рубцовые морфологические изменения в стенке пищевода свидетельствуют об однонаправленном характере течения рубцового процесса в пищеводе, они не имеют тенденции к обратному развитию. Кроме того, у одного из вышеописанных больных на фоне длительно текущего рефлюкс-эзофagита в слизистой пищевода найдена кишечная метаплазия, характерная для пищевода Барретта. Этот факт усиливает показания к резецирующей операции. На возможность и опасность малигнизации рубцовых

стриктур пищевода мы, как и другие авторы, указывали ранее [8]. Следовательно, перспектива консервативного лечения совершенно не оптимальна. Проблему может решить и решает на практике хирургическая операция — резекция пищевода в сочетании с одномоментной эзофагогастропластикой. В первые годы выполнения операций нами отмечен синдром внутригрудного желудка вследствие длительного пилороспазма и нарушения эвакуации. Выполнение пальцевой пилородилатации во время операции предупреждает развитие в дальнейшем спазма привратника, застоя в грудном желудке и гастроэзофагеального рефлюкса. Наложение нитей-держалок на дно желудка, а не на место впадения пищевода в желудок, позволяет удлинить желудочный трансплантат на 5—7 см и без натяжения провести его на шею через заднее средостение. Мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру или по Кохеру — Сенчилло-Явербаум обеспечивает большую подвижность трансплантата и увеличивает возможности пластики желудком. Применяемая нами техника наложения пищеводно-желудочного анастомоза позволяет уменьшить риск несостоятельности, снижает риск возникновения медиастинита при несостоятельности соустья и в будущем предотвращает гастроэзофагеальный рефлюкс и анастомозит.

По нашим данным, перемещенный в заднее средостение желудок у детей раннего возраста растет синхронно вместе с другими отделами и органами человеческого организма. Об этом свидетельствует клиническое наблюдение 3.

Операция типа Гэрлока приемлема при наличии коротких стриктур дистального отдела пищевода, поэтому количество этих операций в нашей клинике ограничено.

Необходимо отметить хороший отдаленный функциональный результат после пластики пищевода антиперистальтической трубкой из большой кривизны желудка типа Гаврилуу, проведенной на шею в предгрудном тоннеле, у ребенка 4 лет с послеожоговой стриктурой пищевода через 5 и 7 лет после операции. По нашему мнению этот способ пластики имеет существенное преимущество по сравнению с другими, так как при этом сохраняются п. vagus и желудок, хоть и уменьшенный в объеме. Тем не менее, размещение трансплантата в подкожном тоннеле делает ситуацию малоэстетичной, «пищевод» не защищен от травм, а оставление естественного пищевода в заднем средостении сохраняет опасность его малигнизации и других осложнений.

Удаление патологически измененного пищевода абдоминальным трансдиафрагмальным в сочетании с шейным доступами, проведение желудочного трансплантата на шею вместо удаленного пищевода через заднее средостение по нашему мнению является наиболее физиологичным. Мы, так же как и другие авторы, считаем желудок наиболее оптимальным пластическим материалом для создания искусственного пищевода. Изоперистальтическое расположение трансплантата, размещение его в заднем средостении — в естественном месте для пищевода, наличие всего одного анастомоза выгодно отличает данный вид пластики от других операций. В отличие от других видов пластик, ей не присущи такие недостатки, как избыточная петля кишки-трансплантата с нарушением пассажа, регургитация пищи при антиперистальтическом положении искусственного пищевода, пептических язв в области желу-

дочно-кишечного анастомоза, возникающих в результате рефлюкса. Долгие десятилетия выбор материала для создания искусственного пищевода определялся в первую очередь техническими возможностями создания жизнеспособного трансплантата достаточной длины и лишь после получения удовлетворительных результатов стал обсуждаться вопрос о функции искусственного пищевода из толстой, тонкой кишки или из желудка, что мы и сделали в настоящем и других исследованиях. По нашим данным трансплантат из желудка сформировать можно всегда, используя приемы для удлинения трансплантата и уменьшения натяжения основного питающего сосуда. Ранее наложенная гастростома также не может быть препятствием для использования желудка в качестве трансплантата, если технически она выполнена правильно. Используемые нами приемы защиты средостения (фиксация желудка к окружающим тканям, двухрядный шов на анастомозе, антирефлюксный клапан, дренирование средостения) позволяют при несостоятельности швов пищеводно-желудочного анастомоза обойтись консервативным лечением и избежать медиастинита и эмпиемы плевры. Мы получили свидетельства реального улучшения качества жизни после пластики пищевода желудком у детей. Они активно растут, набирают вес и не отстают от сверстников в умственном развитии.

Тем не менее, резекция пищевода из абдомино-цервикального доступа с одномоментной пластикой целым желудком в заднем средостении и анастомозом на шее не может считаться простой и доступной, она технически сложна и требует тщательного выполнения множества деталей и определенной их последовательности. Операция очень травматична, так как вскрываются 3-4 области (живот, средостение, шея, одна или две плевральные полости). Из-за разгерметизации средостения нарушается физиология дыхания, а при вынужденном повреждении листков медиастинальной плевры и возникающем одно- или двустороннем пневмотораксе респираторные нарушения усиливаются еще больше. Разделение параэзофагеальных сращений также повышает травматичность операции, что может отразиться на деятельности сердца и даже привести к кратковремен-

ной интраоперационной асистолии. Выделение пищевода из сращений неизбежно сопровождается разрушением пищеводно-трахеальных структур, приводит к скелетезации задней стенки трахеи, что в послеоперационном периоде может привести к возникновению вентиляторных нарушений по типу экспираторного стеноза трахеи. В первые 1-3 суток требуется тщательный рентгенологический и эндоскопический контроль за состоянием легких и плевральных полостей, своевременная санация трахеобронхиального дерева, поддержание герметизации плевральных полостей. Положительный эффект отмечен при временном «протезировании» трахеи интубационной трубкой или трахеостомой при респираторных нарушениях типа экспираторного стеноза. Эти особенности операции и вероятность специфических послеоперационных осложнений требует специализированной анестезии и реанимации в послеоперационном периоде.

Отдаленный послеоперационный период также протекает не всегда благополучно, а иногда и требует коррекции, например, лечения стриктур пищеводно-желудочного анастомоза, что по нашим данным приводит к окончательному выздоровлению.

Таким образом, рубцовые и пептические стриктуры пищевода не имеют тенденции к обратному развитию, они способствуют появлению кишечной метаплазии в слизистой пищевода, что считается предраком, и могут малигнизироваться, поэтому резекция пищевода должна считаться вполне обоснованной. Операция резекция пищевода из абдомино-цервикального доступа с одномоментной заднемедиастинальной пластикой целым желудком и анастомозом на шее у детей вполне приемлема и может быть операцией выбора. Непосредственные и отдаленные результаты пластики пищевода желудком у детей по нашим данным оставляют благоприятное впечатление. Больные и после операции должны быть под постоянным врачебным наблюдением в специализированных центрах. При необходимости больным в таких учреждениях могут оказать своевременную помощь, каким является Иркутский областной центр хирургии пищевода на базе областной клинической больницы № 1.

THE CHEMICAL AND PEPTIC STRICTURES OF ESOPHAGUS IN CHILDREN. ONE STEP RESECTION OF ESOPHAGUS AND RECONSTRUCTION BY STOMACH. THE TECHNIQUE AND CLINICAL RESULTS

M.B.Skvortsov, M.A.Kozhevnikov, V.I.Borichevsky
(Irkutsk State Medical University)

The authors treated more than 1470 patients with cicatricial stenosis of esophagus, 240 (16.3%) of them were the children with the chemical and peptic strictures. The bouginage of esophagus was a basic way of the treatment of chemical strictures in children and adults. The bouginage of peptic strictures was not effective. The surgical treatment was conducted in 75 (33,1%) children with chemical and peptic strictures. There was conducted the empty jejunal and large jejunal bypass and the plastic of esophagus by stomach. The resection of esophagus by transabdominal – transdiaphragmatic way combined with the neck approach and following one step intramediastinal translocation of the stomach to the neck with the esophagogastroanastomosis was carried out in 33 children. The early complications were in 12(33%); 2(5,5%) children died. One patient was undergone to the resection of lower third of esophagus by method Garlock with the intramediastinal esophagogastroanastomosis with the fine clinical result. The esophagopeasty with the antiperistaltic gastric tube by Gavriliiu was made in two boys. The tube was translocated to the neck by antesternal way. The plasty was carried out successfully in one patient.

The remote results were studied in 27 patients after transmediastinal plasty of esophagus with the anastomose at the neck and one boy with the man-made subcutaneous esophagus with antiperistaltic gastric tube by Gavriliiu. The quality of the life was excellent.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьев В.И., Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Одномоментная пластика пищевода желудком из шейно-абдоминального доступа. // Хирургия. — 1988. — № 10. — С.32-37.
2. Батаев С-Х.М., Разумовский А.Ю., Захаров А.И., Попов И.В., Стеценко Х.В., Мартыанов А.В. Качество жизни пациентов после колоэзофагопластики выполненной в детском возрасте. // Хирургия. — 2002. — № 5. — С.48-54.
3. Домрачев С.А., Курбанов Ф.С., Стефанов С.А., Чиников М.А., Таричко Ю.В. Одномоментная пластика пищевода без использования компонентов донорской крови. // Хирургия. — 2002. — № 12. — С.26-29.
4. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Васильев Г.С., Разумовский А.Ю., Шарипов Н.А. Эволюция методов пластики пищевода у детей. // Хирургия. — 1994. — № 8. — С.7-10.
5. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Разумовский А.Ю., Батаев С-Х.М., Романов А.В., Кулешов Б.В., Беляева И.Д. Искусственный пищевод. // Хирургия. — 2003. — № 1. — С.7-16.
6. Разумовский А.Ю., Степанов Э.А., Романов А.В. Сравнительная оценка результатов колоэзофагопластики у детей при проведении трансплантата за грудиной и в заднем средостении. // Детская хирургия. — 2000. — № 3. — С.4-8.
7. Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Пластика пищевода целым желудком при рубцовых сужениях (Хирургическая техника и результаты). // Пластика пищевода. — М. — Тез. Всес. Симпозиума, 1991. — С.21-22.
8. Скворцов М.Б. Выбор оптимального способа лечения рубцовых сужений пищевода.: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.27. — Москва, 1991. — 37с.
9. Скворцов М.Б., Дроков В.В., Шинкарев Н.В., Александров О.М., Глинская Е.В. Выбор оптимального способа хирургического лечения рубцовых сужений пищевода. // Акт. вопросы торакальной хирургии. — Пермь, 1999. — С.127-130.
10. Субботин В.М. Выбор метода лечения рефлюкс-эзофагита. // Акт. вопросы торакальной хирургии. — Сб. тез. междунар. конфер. — Краснодар, 2000. — С.162-163.
11. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода. — М.: Медицина, 2000. — 352 с.
12. Черноусов А.Ф., Чернооков А.И., Ручкин Д.В., Черноусов Ф.А. Лечебная тактика и выбор способа хирургического лечения больных с протяженными послеожоговыми стриктурами пищевода. // Хирургия. — 2002. — № 4. — С.11-16.
13. Чернявский А.А., Рыжов М.К., Пегов С.А. Хирургическое лечение рака пищевода и пищеводно-желудочно-го перехода. // Хирургия. — 2004. — №1. — С.19-25.

© НИМАЕВА Д.Э., КОНОВАЛОВА Т.Т., СИЗЫХ Т.П. —

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ОБОИХ ТИПОВ И ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

Д.Э. Нимаева, Т.Т. Коновалова, Т.П. Сизых

(Иркутский Государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А.Майборода, ГУЗ
Республиканский центр медицинской профилактики МЗ РБ, гл.врач — Д.Э.Нимаева)

Резюме. В статье представлены особенности микросомального окисления функции печени у больных сахарным диабетом 1, 2 типов и ожирением. Выявлены нарушения микросомального окисления у больных сахарным диабетом II типа, которые проявлялись клинико-биохимическими синдромами: интоксикационным, гепатодепрессивным, цитолитическим, холестатическим и мезенхимально-воспалительным.

Ключевые слова. Микросомальное окисление, функции печени, СД 1, СД 2 типа, ожирение.

Одна из важнейших функций печени — обезвреживающая, которую при исследовании характеризуют антипириновая и галактозные пробы, повышение аммиака и фенолов. В гепатоцитах скорость биотрансформации определяется концентрацией цитохрома Р-450 — суперсемейства гемсодержащих ферментов [1,2]. Системы цитохрома Р-450 локализованы в митохондриях и в микросомах гладкого эндоплазматического ретикула клетки различных тканей и отличаются между собой. При микросомальном окислении ксенобиотики и эндогенные вещества превращаются, как правило, в менее активные и более быстро выводятся из организма, а при митохондриальном — приобретают более важную биологическую активность.

Факт поражения печени при СД не вызывает сомнений, однако в литературе по вопросу микросомально-

го окисления нам встретилось ограниченное количество работ отечественных и зарубежных авторов, данные которых противоречивы. Все авторы указывают на изменение показателей антипиринового теста при СД. В большинстве случаев наблюдалось увеличение периода полувыведения антипирина $T_{1/2}$ АП, которое сочеталось с более выраженными нарушениями углеводного и липидного обменов [3,4,5]. Наблюдаемое снижение $T_{1/2}$ АП некоторые авторы связали со злоупотреблением алкоголя в анамнезе [5]. Известно, что в эксперименте хроническое введение этанола, а также снижение уровня инсулина при диабете ведет к увеличению одной из форм цитохрома Р-450 — СYP2E1, названной диабетической или алкогольной [1]. В одном исследовании отмечалось, что $T_{1/2}$ АП был достоверно выше, чем у здоровых при инсулиннезависимом СД и ниже —

при инсулинзависимом СД [3]. Однако в работе других авторов указывалось, что при исследовании цитохрома P-450 в образцах слюны и мочи было найдено достоверное повышение метаболизма АП в 72% случаев СД 1 типа, а при СД 2 типа - метаболизм любого из препаратов не изменялся [6].

Материалы и методы

Нами в рамках изучения функционального состояния печени, проведено исследование микросомального окисления у больных СД и ожирением. Было обследовано 135 человек: 90 больных с СД 2 типа, 15 - с СД 1 типа, 15 - с ожирением и 15 - здоровых лиц. Диагноз СД устанавливался в соответствии с критериями Комитета экспертов ВОЗ от 1999 года. Больным проводились антропометрия, общеклинические исследования, определялись уровень Hb A1c с помощью набора «Диабет-тест» АО «Фосфосорб», уровень микроальбуминурии тест-полосками «Micral-Test» Boehringer Mannheim, изучалась вибрационная, тактильная болевая чувствительность, осуществлялся осмотр окулистом, неврологом. Всем больным определяли гликемию в капиллярной крови глюкозооксидантным методом на аппарате «Eksan-G». В сыворотке крови исследовались АСТ, АЛТ методом Райтмана-Френкеля, билирубин по Ендраши-

делены на три группы в зависимости от результатов антипиринового теста (табл.1). В I группу вошли 30 (25,1%) больных с данными антипиринового теста, не отличающимися от данных контрольной группы: 33,3% мужчин и 66,7% - женщин со средним возрастом $39,6 \pm 1,4$ лет ($p_1 < 0,05$), средним индексом массы тела (ИМТ) $27,23 \pm 0,78$ кг/м² ($p_1 < 0,05$). Показатель обхвата талии/обхват бедра (ОТ/ОБ) у мужчин равнялся $0,94 \pm 0,04$, а у женщин - $1,02 \pm 0,18$. Уровень гликемии натощак составил $5,69 \pm 0,34$ ммоль/л и через 2 часа после приема пищи - $7,70 \pm 0,49$ ммоль/л ($p_1 < 0,05$). Вторая группа сформирована из 77 (64,1%) больных, у которых T_{1/2} АП был удлинён в 1,4 раза, чем в контрольной группе, а САП снижен на 17%. В этой группе было 35,8% мужчин и 64,2% женщин со средним возрастом $45,0 \pm 0,9$ лет ($p_2 < 0,001$) и средним ИМТ $28,45 \pm 0,54$ кг/м² ($p_2 < 0,001$). Показатель ОТ/ОБ у мужчин был $0,93 \pm 0,03$, а у женщин - $0,95 \pm 0,10$, уровень гликемии натощак - $5,89 \pm 0,15$ ммоль/л, через 2 часа - $7,28 \pm 0,17$ ммоль/л ($p_2 < 0,001$). В III группе находилось 13 (10,8%) больных, у которых T_{1/2} АП был удлинён значительно - в 2,3 раза, а САП снижен на 38% от данных контрольной группы. В этой группе было 46,1% мужчин и 53,9% женщин со средним возрастом $50,1 \pm 0,9$ лет ($p_3 < 0,001$), средним

Время полувыведения и клиренс антипирина в слюне у больных СД 1 и 2 типа и ожирением

Показатели	Средние величины показателей в группах, М±m				p
	Контрольная n=15	I n=30	II n=77	III n=13	
T _{1/2} АП, час	11,31±0,36	10,37±0,17	15,93±0,27**	25,87±0,80**	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
САП, мл/мин	39,6±2,8	41,58±0,45	32,94±0,41**	24,6±1,41**	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01; p - достоверность различий по отношению к контрольной группе: p₁ - с I, p₂ - со II, p₃ - с III группами.

ку, щелочную фосфатазу (ЩФ), общий холестерин и бетта-липопротеиды (б-ЛП), протромбиновый индекс (ПТИ), холинэстеразу - ферментативными реакциями, тимоловую пробу и общий белок - турбодиметрическим методом на биохимическом анализаторе FP-901 LabSystems, Финляндия, гаммаглутамилтранспептидазу (ГГТ) на биохимическом анализаторе Cobas M-Roche. Состояние биотрансформационной функции печени оценивали по антипириновой пробе в слюне (период полувыведения - T_{1/2} АП и клиренс его (СІ) в соответствии с методическими рекомендациями А.С. Логинова (1990) на спектрофотометре СФ-26. Кроме того, однократно определялись: маркеры вирусного гепатита В и С, проводились УЗС органов брюшной полости на аппарате «Алока-1180» (Япония) по общепринятой методике и статическая гепатосцинтиграфия печени с техницием ^{99m}Tc на гаммакамере MB-9100. При анкетировании обращалось внимание на возможность поражения печени в анамнезе.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы «Биостат».

Все больные СД 2, СД 1 типа и ожирением были раз-

делены на три группы в зависимости от результатов антипиринового теста (табл.1). В I группу вошли 30 (25,1%) больных с данными антипиринового теста, не отличающимися от данных контрольной группы: 33,3% мужчин и 66,7% - женщин со средним возрастом $39,6 \pm 1,4$ лет ($p_1 < 0,05$), средним индексом массы тела (ИМТ) $27,23 \pm 0,78$ кг/м² ($p_1 < 0,05$). Показатель обхвата талии/обхват бедра (ОТ/ОБ) у мужчин равнялся $0,94 \pm 0,04$, а у женщин - $1,02 \pm 0,18$. Уровень гликемии натощак составил $5,69 \pm 0,34$ ммоль/л и через 2 часа после приема пищи - $7,70 \pm 0,49$ ммоль/л ($p_1 < 0,05$). Вторая группа сформирована из 77 (64,1%) больных, у которых T_{1/2} АП был удлинён в 1,4 раза, чем в контрольной группе, а САП снижен на 17%. В этой группе было 35,8% мужчин и 64,2% женщин со средним возрастом $45,0 \pm 0,9$ лет ($p_2 < 0,001$) и средним ИМТ $28,45 \pm 0,54$ кг/м² ($p_2 < 0,001$). Показатель ОТ/ОБ у мужчин был $0,93 \pm 0,03$, а у женщин - $0,95 \pm 0,10$, уровень гликемии натощак - $5,89 \pm 0,15$ ммоль/л, через 2 часа - $7,28 \pm 0,17$ ммоль/л ($p_2 < 0,001$). В III группе находилось 13 (10,8%) больных, у которых T_{1/2} АП был удлинён значительно - в 2,3 раза, а САП снижен на 38% от данных контрольной группы. В этой группе было 46,1% мужчин и 53,9% женщин со средним возрастом $50,1 \pm 0,9$ лет ($p_3 < 0,001$), средним

ИМТ $28,48 \pm 1,57$ кг/м² ($p_3 < 0,001$), с данными ОТ/ОБ у мужчин $0,95 \pm 0,03$, а у женщин - $0,88 \pm 0,04$. Уровень гликемии у них составил натощак $7,87 \pm 0,32$ ммоль/л, через 2 часа - $10,97 \pm 0,41$ ммоль/л ($p_3 < 0,001$). Статистически значимыми были изменения показателей антипиринового теста во II и III группах.

Достоверно значимыми были различия между контрольной и исследуемыми группами по полу, возрасту, ИМТ и уровню гликемии, а по показателю ОТ/ОБ - между II, III группами и контрольной.

Представлял интерес, больные с какими заболеваниями и с какими применяемыми методами лечения составили данные клинические группы (табл.2).

В I группе больше было больных СД 1 типа и СД 2 типа на диетотерапии. Во II группе преобладали больные СД 2 типа, принимавших «Манинил 3,5 мг» и метформины «Сиофор 500/850 мг» или «Глюкофаж 500/1000 мг». В III группе находилось больше больных СД 2 типа на инсулинотерапии (38,4%), затем - принимавших «Манинил 3,5 мг» (30,7%).

При изучении анамнеза больных обращалось внимание на наличие сопутствующей патологии. Если артериальная гипертония встречалась с одинаковой частотой во II и III группах (61,0% и 61,5% соответственно), то болезни желудочно-кишечного тракта, хронический пиелонефрит и аллергия-псевдоаллергопатология достоверно чаще наблюдались в III группе. В I группе было достоверно меньшее количество сопутствующей патологии, чем в остальных. Больные вирусными

Таблица 2

Количество больных сахарным диабетом 1 типа, 2 типа и ожирением в исследуемых группах

Группы	Количество больных (в %)													
	СД 1 тип		Ожирение		СД 2 тип									
					Диета		Манинил		Метформин		Глибомет		Инсулин	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I, n=30	7	23,3	5	16,6	7	23,3	2	6,6	6	20,0	3	10,0	-	-
II, n=77	8	10,3	10	12,9	6	7,7	18	23,3	18	23,3	8	10,3	9	11,6
III, n=13	-	-	-	-	-	-	4	30,7	3	23,0	1	7,6	5	38,4

гепатитами или носители вируса были зарегистрированы во всех группах, однако, в большем проценте случаев в III группе – в 15,3%.

Изучение гепатобилиарной патологии в исследуемых группах начато с субъективной симптоматики. Статистически значимые различия по клиническим синдромам гепатобилиарной патологии получены при сравнении всех групп между собой. Достоверно чаще субъективные признаки наблюдались в III группе. Самым распространенным в III группе был астеновегетативный синдром (84,6%), затем суставной (69,2%), кишечной (61,5%) и желудочной диспепсии (53,8%). Во II группе эти синдромы встречались менее чем в половине случаев, а в I – еще реже. Кроме того, в I группе не зафиксированы жалобы со стороны холестатического синдрома. Всего же не предъявляли жалоб 33,3% больных в I группе, 49,3% – во II и 15,3% – в III.

Дальнейшее исследование заключалось в изучении

получены при сравнении всех групп. Достоверно чаще ультразвуковые признаки гепатобилиарной патологии встречались в III группе: диффузные изменения в поджелудочной железе в 92,3% случаев, жировой гепатоз в 69,2%, холецистит в 46,0%, а гепатомегалия и диффузные изменения в печени – в 38,4%. Однако во II группе по некоторым признакам было небольшое преобладание, по таким как диффузные изменения в печени, ДЖВП и конкременты в желчном пузыре.

Получены при сравнении всех групп. Достоверно чаще ультразвуковые признаки гепатобилиарной патологии встречались в III группе: диффузные изменения в поджелудочной железе в 92,3% случаев, жировой гепатоз в 69,2%, холецистит в 46,0%, а гепатомегалия и диффузные изменения в печени – в 38,4%. Однако во II группе по некоторым признакам было небольшое преобладание, по таким как диффузные изменения в печени, ДЖВП и конкременты в желчном пузыре.

Таблица 3

Данные ультразвукового исследования в исследуемых группах

Признаки	Частота встречаемости признаков в группах						p
	I, n=30		II, n=77		III, n=13		
	n	%	n	%	n	%	
Гепатомегалия	-	-	21	27,2	5	38,4	p2,3<0,001 p1<0,01
Диффузные изменения в печени	2	6,6	34	44,1	5	38,4	p1,2,3<0,001
Жировой гепатоз	5	16,6	28	36,3	9	69,2	p1,2,3<0,001
Холецистит	3	10,0	22	28,5	6	46,0	p1,2,3<0,001
Перегиб желчного пузыря	3	10,0	10	12,9	2	15,3	p1,2,3<0,001
ДЖВП	1	3,3	16	20,7	1	7,6	p2,3<0,001 p1<0,01
Конкременты в желчном пузыре	1	3,3	18	23,3	1	7,6	p2,3<0,001 p1<0,01
Диффузные изменения в поджелудочной железе	2	6,6	47	61,0	12	92,3	p1,2,3<0,001
Не обнаружено патологии	24	80,0	25	32,4	-	-	p2,3<0,001 p1<0,05

Примечание: p(1) – достоверность различий в группах между I и II, p(2) – между I и III; p(3) – между II и III.

клинических признаков гепатобилиарной патологии, встречаемых при осмотре больных. Статистически значимые различия по клиническим признакам гепатобилиарной патологии получены при сравнении между всеми группами. Самым частым признаком, встречающимся во всех группах, достоверно были пятна Воячека: в I группе – в 13,3% случаев, во II – в 51,9%, а в III – в 53,8%. Максимальное количество клинических признаков было выявлено в III группе. Так, увеличение пе-

Исследование результатов стационарной ГСГ показало, что в III группе достоверно было наибольшее количество патологии (табл.4).

Статистически значимые различия были установлены при сравнении между всеми группами. Самыми частыми признаками были диффузные изменения в печени, затем жировой гепатоз и гепатомегалия, они преобладали во всех группах. При этом в III группе у каждого больного была выявлена какая-либо патология.

Таблица 4

Данные стационарной гепатосцинтиграфии в исследуемых группах

Признаки	Частота встречаемости признаков в группах						p
	I, n=30		II, n=77		III, n=13		
	n	%	n	%	n	%	
Гепатомегалия	6	20,0	23	29,8	7	53,8	p1,2,3<0,001
Диффузные изменения в печени	4	13,3	40	51,9	12	92,3	p1,2,3<0,001
Жировой гепатоз	10	33,3	39	50,6	8	61,5	p2,3<0,001 p1<0,01
Признаки хронического холецистита	5	16,6	24	31,1	6	46,0	p1,2,3<0,001
Признаки гепатита	1	3,3	3	3,8	3	23,0	p1,2,3<0,001
Не выявлено патологии	20	66,6	23	29,8	-	-	p2,3<0,001 p1<0,05

Примечание: p(1) – достоверность различий между группами I и II, p(2) – между I и III; p(3) – между II и III.

Известно, что нарушения поглотительной функции печени снижают процесс захвата ксенобиотиков, что удлинит время их циркуляции в организме. Так, в 92,3%

случаев наблюдались диффузные изменения в печени, в 61,5% – жировой гепатоз, в 53,8% – гепатомегалия. В I группе по данным ГСГ достоверно не была обнаружена патология в 66,6% случаев, а во II – только в 29,8%. Тогда как в III группе таковых больных не было, т.к. в 100% случаев установлена патология печени.

Оценка функционального состояния печени проводилась в рамках четырех биохимических синдромов (табл.5), в III группе достоверно выше были маркеры цитолиза (повышение АЛТ, АСТ), холестаза (ГГТ, ЩФ, билирубин, б-ЛП) и гепатодепрессивного синдрома (ПТИ, холинэстераза). Как

Таблица 5

Данные биохимических методов исследования в исследуемых группах

Показатели	Средние величины показателей в группах, M±m				p
	Контрольная, n=15	I, n=30	II, n=77	III, n=13	
1	2	3	4	5	6
<i>Цитолитический синдром</i>					
АЛТ, (ед/л)	19,6±1,6	16,9±0,9	22,4±0,8	31,5±2,2***	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001
АСТ, (ед/л)	22,7±1,7	20,5±1,1	26,0±0,9	39,2±2,8***	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001
<i>Холестатический синдром</i>					
ГГТ, (ед/л)	26,1±1,7	28,4±1,8	38,9±1,5**	62,3±10,7***	p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001
ЩФ, (ед/л)	123,8±2,8	123,4±1,8	138,9±1,7***	157,0±5,7***	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Билирубин, (мм/л)	11,5±0,7	11,0±0,3	13,8±0,3*	17,2±1,1*	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
Холестерин, (мм/л)	4,5±0,1	3,09±0,3	5,1±0,09*	5,6±0,3*	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
б-ЛП, (ед)	45,0±1,9	50,4±1,6	52,2±1,1	61,2±2,8*	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05

1	2	3	4	5	6
<i>Гепатодепрессивный синдром</i>					
ПТИ, (%)	89,2±1,2	85,9±1,0	84,3±0,5**	86,5±1,4*	p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05
Фибриноген (г/л)	3,45±0,12	3,36±0,07	3,34±0,05*	3,30±0,14	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
Холинэстераза (ед/л)	7651,2±289,8	7720,2±120,5	7255,5±101,7	5944,2±281,4*	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ <0,05
<i>Мезенхимально-воспалительный синдром</i>					
Общий белок (г/л)	71,2±1,1	73,7±1,2	70,3±1,1	68,8±1,5	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Тимоловая проба (ед)	2,15±0,16	2,35±0,08	2,76±0,09**	3,78±0,52	p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ >0,05

*Примечание:** – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; p(1) – достоверность различий по отношению к контрольной группе: p₁ – с I, p₂ – со II, p₃ – с III.

отражение малой печеночной недостаточности можно считать достоверное снижение активности ХЭ в этой группе, где ее средняя величина была значительно ниже, чем в контрольной и в других группах. Здесь же наблюдался более низкий уровень общего белка и наиболее высокий показатель тимоловой пробы, но недостоверно.

Во II группе наблюдались достоверные признаки холестаза (повышение ГГТ, ШФ, холестерина, билирубина), гепатодепрессивного (снижение ПТИ, фибриногена) и мезенхимально-воспалительного (повышение тимоловой пробы) синдромов.

В I группе существенных различий по сравнению с контрольной группой по всем биохимическим показателям не выявлено, за исключением минимального, но достоверного снижения фибриногена.

Таким образом, среди больных СД 1, СД 2 типа и ожирением выделились три группы в зависимости от показателей антипиринового теста. Наибольшую группу составили больные с изменениями T_{1/2} АП и СI АП. Достоверных корреляционных связей в зависимости от вида и длительности заболевания, вида терапии, наличия осложнений СД и антропометрических данных не установлено. Это говорит о том, что нарушения биотрансформационной функции печени не зависят от патогенеза заболевания и степени ожирения, а являются

наследственно обусловленными и характерны СД 2 типа. В нашем исследовании мы не выявили достоверной корреляции в зависимости от уровня HbA_{1c}, однако данный показатель был значимо выше в группе с максимальными нарушениями антипиринового теста, чем в других группах. Т.е. степень выраженности эндогенной интоксикации глюкозой может влиять на ухудшение биотрансформационной функции печени. Немаловажную роль может иметь предполагаемое нами ослабление активности монооксигеназ других органов. Достоверно чаще в группе с максимальными нарушениями зафиксирована аллерго- и псевдоаллергопатология, заболевания желудочно-кишечного тракта и хронический пиелонефрит. В этой же группе чаще выявлялись астеновегетативный, гепатобилиарный, суставной синдромы, а также желудочной и кишечной диспепсии. Субъективную симптоматику подтверждали данные инструментальных и биохимических методов исследования: в группе с наибольшими изменениями T_{1/2} АП и СI АП чаще обнаруживалась патология гепатобилиарной системы. Учитывая, что биохимические параметры достоверно слабо отличались от установленных нормативов, изучение биотрансформации антипиринина может быть использовано в качестве дополнительного теста в клинике для объективной оценки состояния больных.

THE ASSESSMENT OF CLINICAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF LIVER IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE 1 AND 2ND TYPE WITH OBESITY, DEPENDING ON DECREASE OF MONOOXYGENASE ACTIVITY

In this article is presented the special function of monoxygenases with diabetes mellitus of the 1, 2 types with obesity. The clinical and biochemical syndromes have been revealed: cholestatic, hepatodepressive, mesenchymal-inflammatory as well as disturbances of the function of monoxygenases (biotransformational function of liver).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалев И.Е., Румянцева Е.И. Система цитохрома Р-450 и сахарный диабет. // Проблемы эндокринологии. — 2000. — Т.46, № 2. — С.16-22.
2. Лакин К.М., Крылов Ю.Ф. Биотрансформация лекарственных веществ. — М., 1981. — С.
3. Соколова Г.А., Бубнова Л.Н., Иванов Л.В., Береговский И.Б., Нерсесян С.А. Показатели иммунной и монооксигеназной системы у больных сахарным диабетом и микозами стоп и кистей. // Вестник дерматологии и венерологии. — 1997. — № 1. — С.38-40.
4. Туркина С.В. Состояние антиоксидантной системы при диабетическом поражении печени: Автореф. дис... кандидата мед.наук. — Волгоград, 1999. — 32 с.
5. Ханина Е.В., Горштейн Э.С., Мичурина С.П. Использование антипиринового теста при оценке функционального состояния печени у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. // Проблемы эндокринологии. — 1990. — Т.36, № 3. — С.14-15.
6. Matzke G.R., Frye R.F., Early J.J., Straka R.J. Evaluation of the influence of diabetes mellitus on antipurine metabolism and CYP1A2 and CYP2D6 activity. // Pharmacotherapy. — 2000 Feb. — Vol. 20, № 2. — P.182-190.

© КОЗЛОВА Н.М., ГАЛЕЕВ Ю.М., ПОПОВ М.В., ТЮРЮМИН Я.Л., КУЛИКОВА Г.А., КУЗНЕЦОВА Н.М. —

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Н.М. Козлова, Ю.М. Галеев, М.В. Попов, Я.Л. Тюрюмин, Г.А. Куликова, Н.М. Кузнецова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н., проф. Ф.И. Белялов, Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН, директор — д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. Проведена комплексная и сравнительная оценка функциональных изменений в гепато-билиарной зоне у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным динамической сцинтиграфии. В результате выявлены нарушения поглотительно-выделительной функции печени при всех рассматриваемых заболеваниях желчевыводящих путей (дисфункция желчного пузыря, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит, у больных после перенесенной холецистэктомии). Изменения концентрационной и сократительной функции желчного пузыря наиболее выражены в группах больных с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения, хроническим некалькулезным холециститом с гипомоторной дискинезией, а также с дисфункцией желчного пузыря по гипокинетическому типу.

Ключевые слова. Дискинезия желчевыводящих путей, хронический не- и калькулезный холецистит, динамическая холесцинтиграфия.

Патология билиарного тракта является актуальной для современной медицины проблемой. Ранняя диагностика и лечение патологии желчевыводящей системы имеет большое клиническое значение из-за трансформации функциональных нарушений в желчевыводящей системе в органическую патологию — хронический холецистит → хронический холецистит с билиарным сладжем → хронический калькулезный холецистит, что происходит в результате нарушения коллоидной стабильности желчи и присоединения воспалительного процесса [1,2,3,7,9,11]. Кроме того, при этих заболеваниях патологический процесс редко ограничивается только желчным пузырем, довольно часто в процесс вовлекается вся гепатобилиарная система [4]. Функционально-морфологические связи печени и желчного пузыря определяют их взаимное влияние на развивающиеся в них патологические процессы [10]. В то же

время широко известные методы, применяемые ныне в клинической практике для изучения отдельных звеньев гепатобилиарной системы, такие как ультразвуковая сонография, холецистография, дуоденальное зондирование, биохимические тесты и т.д. в полной мере не отражают функционального состояния гепато-билиарной области [4]. Для оценки функционального состояния желчного пузыря, желчных протоков и печени наиболее информативными являются радионуклидные методы исследования [4,6], которые, в частности, позволяют локализовать уровень поражения (внутри- или внепеченочный) гепатобилиарной системы [9].

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилась комплексная и сравнительная характеристика функциональных изменений в гепатобилиарной зоне у больных с заболеваниями желчевыводящих путей по данным динамической сцинтиграфии.

Материалы и методы

Было обследовано 70 больных с заболеваниями желчевыводящей системы: 9 – с дисфункцией желчного пузыря по гипокинетическому типу (ДЖП), 40 – с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), 11 – с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения (ХКХ), 10 - после перенесенной холецистэктомии, а также группа клинического сравнения – 11 практически здоровых лиц.

Средний возраст больных составил $56,7 \pm 3,7$ лет, мужчин было 24, женщин - 46. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Больные предъявляли жалобы на тяжесть (23%), боли приступообразного (10%) или ноющего характера (48%) в правом подреберье, тошноту (25%), изжогу (24%), рвоту (3%), горечь во рту (34%), запоры (31%). При физикальном обследовании определялась болезненность в правом подреберье (80%), были положительные симптомы: Керра – в 56%, Василенко – в 48%, Ортуэра – в 29%; болезненность в зоне Шоффара определялась в 10% случаев, в зоне Губергрица – в 29%, в точке Мейо-Робсона – в

17%, в точке Губергрица - в 18% случаев. Диагнозы заболеваний были поставлены в соответствии: ХНХ – с критериями, предложенными В.А. Галкиным [2], функциональных заболеваний желчевыводящих путей – Римскими критериями II [6,12]. Кроме обычного клинико-лабораторного и инструментального обследования – общего и биохимического анализов крови (содержание сахара, билирубина и общего белка, активность трансаминаз, тимоловая проба), ультразвукового исследования органов брюшной полости проводили динамическую сцинтиграфию печени и желчевыводящих путей (ДСГ). ДСГ с радиофармпрепаратом (РФП) «Бромезида, 99mTc » активностью 1 мCi (37МВq) выполняли в лаборатории радионуклидной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН (НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН) на гамма-камерах «Diacam» и «Multispect II» (Siemens, Германия) с системой обработки данных ICON. Запись проводили при следующих параметрах: 60 кадров, 1 кадр – 1 мин, матрица 64x64. Желчегон-

Таблица 1

Результаты динамической сцинтиграфии печени у больных с заболеваниями желчевыводящих путей (медиана, нижний и верхний квартиль)

	Группы	n	Печень		Желчный пузырь			Т0-ДПК (мин)	
			Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Т-нач. (мин)	Тмакс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)		Эвак. функ. (%)
1	Норма	11	11.0 (10.0-12.0)	30.0 (25.0-34.0)	13.0 (12.0-14.0)	22.0 (20.0-30.0)	47.0 (38.0-53.0)	68.0 (58.7-70.7)	24.0 (20.0-28.0)
2	ДЖП по гипомоторному типу	9	12.0 (12.0-16.0)	43.0 (33.1-48.0)	26.5 (16.0-40.0)	37.5 (28.5-48.5)	66.0 (53.0-75.0)	31.6 (13.0-35.5)	21.0 (19.0-24.0)
	<i>p</i> - 1 и 2		0.033	0.008	0.011	0.023	0.029	0.00028	0.184
	<i>p</i> - 2 и 3		0.333	0.308	0.882	0.336	0.768	0.670	0.551
	<i>p</i> - 2 и 4		0.482	0.402	0.774	0.602	0.563	0.181	0.182
3	ХНХ	40	15.0 (12.5-17.0)	36.0 (31.0-41.5)	21.0 (15.0-80.0)	29.0 (25.0-47.0)	65.0 (52.0-80.0)	31.5 (12.0-40.0)	23.0 (20.0-25.5)
	<i>p</i> - 1 и 3		0.0004	0.008	0.002	0.020	0.025	0.0001	0.291
4	ХКХ обострен.	11	12.0 (12.0-18.0)	46.0 (42.0-50.0)	20.0 (15.0-80.0)	33.0 (29.0-42.0)	60.0 (59.0-70)	37.3 (25.0-48.0)	26.0 (22.0-27.0)
	<i>p</i> - 1 и 4		0.028	0.0003	0.005	0.011	0.002	0.002	0.718
	<i>p</i> - 3 и 4		0.972	0.016	0.953	0.371	0.609	0.377	0.186
5	После ХЭ	10	19.0 (13-20)	50.0 (32-68)	-	-	-	-	22.0 (19-35)
	<i>p</i> - 1 и 5		0.002	0.016					0.670
	<i>p</i> - 2 и 5		0.045	0.307					0.540
	<i>p</i> - 3 и 5		0.074	0.152					0.790
	<i>p</i> - 4 и 5		0.155	0.547					0.805

Примечание: Т-макс. печени – время достижения максимального накопления РФП в печени; $T_{1/2}$ печени – снижение уровня кривой гепатограммы на 50% относительно максимума; Т-нач. желчного пузыря – время начала поступления РФП в желчный пузырь; Т-макс. желчного пузыря – время максимального наполнения желчного пузыря; $T_{1/2}$ желчного пузыря – время полувыведения РФП из желчного пузыря; эвак.функц. – показатель двигательной функции желчного пузыря; Т0-ДПК – время поступления РФП в двенадцатиперстную кишку; ХНХ – хронический некалькулезный холецистит; ДЖП – дисфункция желчного пузыря; ХКХ – хронический калькулезный холецистит; после ХЭ – больные после перенесенной холецистэктомии

ный завтрак давали на 20 мин исследования. По завершении исследования проводили визуальный анализ скинтиграмм, выделение зон интереса с области печени, желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки с расчетом следующих показателей: Т-макс. печени – время максимального накопления препарата в печени, $T_{1/2}$ печени – время полувыведения РФП полигональными клетками печени, Т-нач. желчного пузыря – время начала поступления препарата в желчный пузырь, Т-макс. желчного пузыря – время максимального наполнения желчного пузыря, $T_{1/2}$ желчного пузыря – время полувыведения РФП из желчного пузыря, Т киш. – время начала поступления препарата в кишечник. Также рассчитывали объем сокращения желчного пузыря после желчегонного завтрака (эвакуаторную функцию) в процентах.

Результаты и обсуждение

Наиболее выраженные изменения концентрационной функции желчного пузыря выявлены у больных с ХНХ и ХКХ (табл.1). Так, в группе больных с ХНХ отмечено увеличение: Т-нач. желчного пузыря до 21 мин ($p<0,005$), Т-макс. желчного пузыря – до 29 мин ($p<0,05$), у больных с ХКХ - Т-нач. до 20 мин ($p<0,01$), Т-макс. желчного пузыря – до 33 мин ($p<0,01$) по сравнению с контрольной группой. Причем, у больных с ХНХ наиболее выраженные нарушения концентрационной функции (табл.2) определены в группах с «отключенным» желчным пузырем (увеличение Т-нач. ЖП более чем в 5 раз, $p<0,0005$) и гипомоторной дискине-

зией (увеличение Т-нач. ЖП до 16 мин, $p<0,05$ и Т-макс.ЖП – до 30,5 мин, $p<0,02$).

У больных с ХНХ (табл. 2) с сохраненной моторной функцией был увеличен только один показатель - Т-нач. ЖП до 17 мин ($p<0,05$). У больных с ХНХ с «отключенным» желчным пузырем найдены достоверные различия Т-нач. ЖП по сравнению с группой больных с ХНХ с сохраненной моторной функцией ($p<0,001$) и гипомоторной дискинезией ($p<0,0002$).

В группе больных с ДЖП по гипокинетическому типу (табл.1) Т-нач. ЖП и Т-макс. ЖП увеличено до 26,5 мин ($p<0,02$) и до 37,5 мин ($p<0,05$), соответственно.

Обнаружены нарушения выделительной функции желчного пузыря у больных с ХКХ, ХНХ и ДЖП желчного пузыря по гипокинетическому типу. В частности, отмечено увеличение времени полувыведения РФП из желчного пузыря в группах больных с ХКХ – до 60 мин ($p<0,005$), с ХНХ – до 65 мин ($p<0,03$), с ДЖП по гипомоторному типу - до 66 мин ($p<0,03$) и снижение эвакуаторной функции в этих группах соответственно: на 45% ($p<0,001$), на 54% ($p<0,0002$) и на 53% ($p<0,0003$).

Установлены достоверные различия в показателях: $T_{1/2}$ ЖП и эвакуаторной функции у больных с ХНХ с гипомоторной дискинезией (табл. 2) с одной стороны и ХНХ с сохраненной моторной функцией желчного пузыря с другой стороны ($p<0,03$ и $p<0,0005$, соответственно).

Оценка поглотительной способности печени показала (табл. 1), что время максимального накопления препарата в печени увеличено у больных: с ХКХ до 12 мин ($p<0,03$), с ХНХ – до 15 мин ($p<0,0005$), у больных

Таблица 2

Результаты динамической скинтиграфии печени у больных с хроническим некалькулезным холециститом (медиана, нижний и верхний квартиль)

	Группы	n	Печень		Желчный пузырь				То-ДПК (мин)
			Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Т-нач. (мин)	Т-макс. (мин)	$T_{1/2}$ (мин)	Эвак. функ. (%)	
1	Норма	11	11.0 (10.0-12.0)	30.0 (25.0-34.0)	13.0 (12.0-14.0)	22.0 (20.0-30.0)	47.0 (38.0-53.0)	68.0 (58.7-70.7)	24.0 (20.0-28.0)
2	ХНХ с гипомоторной дискинезией	23	15.0 (12.0-17.0)	38.0 (30.7-55.0)	16.0 (15.0-22.0)	30.5 (26.5-48.0)	72.6 (57.5-87.0)	26.3 (10.5-33.0)	25.1 (19.0-24.0)
	<i>p - 1 и 2</i>		0.0008	0.015	0.042	0.013	0.001	0.00001	0.165
3	ХНХ с отключенным желчным пузырем	9	19.0 (15.0-20.0)	35.0 (32.0-40.0)	80.0	-	-	-	24.4 (22.0-25.0)
	<i>p - 1 и 3</i>		0.001	0.020	0.0003				0.928
	<i>p - 2 и 3</i>		0.022	0.850	0.0001				0.185
4	ХНХ с сохраненной моторной функцией	8	13.0 (10-16)	36.0 (31-40)	17.0 (14-25)	25.0 (22-29)	52.0 (48-60)	58.9 (48-70)	24.0 (19-27)
	<i>p - 1 и 4</i>		0.135	0.046	0.039	0.389	0.077	0.513	0.683
	<i>p - 2 и 4</i>		0.259	0.787	0.634	0.158	0.020	0.0003	0.577
	<i>p - 3 и 4</i>		0.026	0.958	0.0009	-	-	-	0.898

Примечание: Т-макс. печени – время достижения максимального накопления РФП в печени; $T_{1/2}$ печени – снижение уровня кривой гепатограммы на 50% относительно максимума; Т-нач. желчного пузыря – время начала поступления РФП в желчный пузырь.

с ДЖП — до 12,5 ($p < 0,03$), после перенесенной ХЭ — до 19 мин ($p < 0,005$). Указанный показатель был достоверно увеличен у больных после ХЭ по сравнению с группой больных с ДЖП ($p < 0,05$).

В группах больных с ХНХ: с гипомоторной дискинезией (табл. 2) Т-макс. печени было удлинено до 15 мин ($p < 0,001$), с «отключенным» желчным пузырем — до 19 мин ($p < 0,02$) по сравнению с контрольной группой. У больных с ХНХ с «отключенным» желчным пузырем Т-макс. печени было достоверно увеличено по сравнению с группой ХНХ с гипомоторной дисфункцией ($p < 0,03$) и — с группой больных с сохраненной моторной функцией желчного пузыря ($p < 0,03$).

Выделительная функция печени имела отчетливую тенденцию к ослаблению при заболеваниях желчевыводящих путей (табл. 1), что характеризуется повышением времени полувыведения РФП полигональными клетками печени в группах больных с ХКХ до 46 мин ($p < 0,0005$), с ХНХ — до 36 мин ($p < 0,01$), с дисфункцией желчного пузыря — 43 мин ($p < 0,01$), у больных после ХЭ — 50 мин ($p < 0,02$). Время полувыведения РФП гепатоцитами было достоверно больше в группе больных с ХКХ по сравнению с таковым показателем с группой ХНХ ($p < 0,03$).

В группе больных с ХНХ: с гипомоторной дискинезией $T_{1/2}$ печени было удлинено до 38 мин ($p < 0,02$), с нефункционирующим желчным пузырем — до 35 мин ($p < 0,03$).

Таким образом, поглотительно-выделительная функция печени нарушена при всех рассматриваемых заболеваниях желчевыводящих путей (дисфункция желчного пузыря, хронический некалькулезный холецистит, хронический калькулезный холецистит у больных после перенесенной ХЭ), что свидетельствует о наличии хронического внутрипеченочного «мягкого» холестаза. Наиболее выраженные изменения поглотительно-выделительной функции полигональных клеток печени отмечены при хроническом калькулезном холецистите в стадии обострения и у перенесенных холецистэктомии. Нарушение накопительной и эвакуаторной функций желчного пузыря наиболее отчетливо прослеживается в группах больных с хроническим калькулезным холециститом в стадии обострения, с хроническим некалькулезным холециститом с гипомоторной дискинезией и дисфункцией желчного пузыря по гипокинетическому типу, что свидетельствует о наличии хронического внутрипузырного холестаза. Однонаправленные функциональные изменения гепатобилиарной системы при рассматриваемых заболеваниях свидетельствуют об единстве патогенеза заболеваний желчевыводящих путей и необходимости эффективного и комплексного лечения больных уже на стадиях дисфункции желчного пузыря и хронического некалькулезного холецистита.

THE PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL CHANGES IN HEPATO-BILIARY SYSTEM IN THE PATIENTS WITH DISEASES OF BILIFEROUS TRACTS

N.M. Kozlova, Y.M. Galeev, M.V. Popov, J.L. Turumin, G.A. Kulikova, N.M. Kuznetzova
(Irkutsk State Medical University, Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery, ESSC SB RAMS)

The complex and comparative estimation of the functional changes in hepato-biliary system in the patients with diseases of biliferous tracts according to the dynamic radionuclide scintigraphy revealed the following results: disorders of absorption and elimination functions of hepatocytes in the patients with chronic calculous cholecystitis, with chronic acalculous cholecystitis, with hypomotor dysfunction of gallbladder and in patients after cholecystectomy. The most significant changes of concentration and evacuation functions of the gallbladder were expressed in the patients with chronic calculous cholecystitis in stage of exacerbation, chronic acalculous cholecystitis with hypomotor dyskinesia and in the patients with hypomotor dysfunction of gallbladder.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкин В.А. Современные методы своевременной диагностики, предупреждения развития и лечения хронического некалькулезного холецистита. // Тер. архив. — 1992. — Т.64, № 1. — С.131-135.
2. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита. // Тер. архив. — 2001. — № 8. — С.37-38.
3. Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии. // Тер. архив. — 2003. — № 1. — С.6-9.
4. Гиоргадзе М.К. Изучение особенностей изменений функционального состояния гепатобилиарной системы в детском и других возрастных группах при хроническом холецистите с помощью радионуклидных исследований. // Акт. вопросы гастроэнтерологии. — 1985. — С.186-191.
5. Гиоргадзе М.К., Мизандари М.Г. и др. Лучевая диагностика острого и хронического холецистита. // Врачебное дело. — 1989. — № 11. — С.22-24.
6. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. / Под ред. Маева И.В.: М., 2003. — 96 с.
7. Ильченко А.А. Заболевания желчного пузыря. Диагностика. Лечение. // Consilium medicum. — 2002. — Приложение «Гастроэнтерология». — № 1. — С.20-23.
8. Ильченко А.А., Вихров Т.В. Проблема билиарного сладжа. // Клин. мед. — 2003. — № 8. — С.17-22.
9. Канн В.К. Холестаз: новое в патогенезе, диагностике и лечении. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1997. — № 3. — С.25-29
10. Рехелис С.Д., Горбушина З.Е., Шройт И.Г. Функция печени при холецистите. // Кишинев: Изд-во ШГИИИИ. — 1974. — 128 с.
11. Скуя Н.А., Жихар Л.Ю. Эпидемиологические исследования по выявлению хронических заболеваний желчных путей (о синдроме правого подреберья) в Латвийской ССР. // Тер. архив. — 1984. — № 1. — С.39-43.
12. Sherman S., Lehman G.A. Sphincter of Oddi dysfunction: diagnosis and treatment. // J. O. P. — 2001. — Vol.6, № 2. — P.382-400.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ – АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ПРОЛЕЧЕННЫХ РАЗНЫМИ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСАМИ НА КУРОРТЕ «АРШАН»

Л.П. Ковалева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В статье представлены данные о сравнительном анализе состояния ПОЛ-АОА у больных, пролеченных на курорте «Аршан» разными по продолжительности курсами лечения. При поступлении у всех больных, страдавших хроническим холециститом, отмечено повышение уровня содержания малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, антиокислительной активности. Классический курс лечения на курорте «Аршан» восстанавливает и синхронизирует систему ПОЛ-АОА, что указывает на уменьшение степени воспалительных процессов в ЖП и ЖВП, а также улучшает процессы репарации, чего не установлено при коротком курсе.

Ключевые слова. Хронический холецистит, система ПОЛ-АОА, курорт «Аршан», классический и короткий курсы лечения на курорте.

Ряд исследователей при хроническом холецистите (ХХ) отмечает активизацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), увеличивающуюся при утяжелении процесса [2,4,5,6].

Минеральные воды (МВ) оказывают положительное влияние на ПОЛ, что объясняется запуском неспецифических реакций организма и способностью МВ изменять функциональную активность гормональных регулирующих веществ. Действие МВ на реакции ПОЛ обусловлено наличием в них углекислоты, которая тормозит их в результате ускорения разложения перекисей липидов бикарбонатом натрия [1,3]. Входящие в состав МВ микроэлементы (кремний, железо) являются структурной основой ферментов антиоксидантной защиты – каталазы, супероксиддисмутазы [7].

При применении ряда МВ отмечается снижение промежуточных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) и повышение антиокислительной активности (АОА) крови [3].

Целью нашего исследования явилась оценка состояния системы ПОЛ-АОА до – и после лечения у больных ХХ, поступивших на различные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».

Материалы и методы

Всего в программу исследований включено 170 человек, из них здоровых лиц (контрольная группа) было 12 (жен. – 11, муж. – 1). Средний возраст последних равен $21,42 \pm 4,56$ года. Всего больных ХХ было 158 (жен. – 134, муж. – 24, средний возраст $42,38 \pm 9,15$ лет). Больных ХХ согласно классификации Я.С. Циммермана (1992) и продолжительности курса лечения распределили на группы и подгруппы. Курсом краткосрочным продолжительностью (10, $12 \pm 2,28$ дней) пролечены 72 (жен. – 57, муж. – 15) больных ХХ (1 группа), средний возраст их был $36,8 \pm 8,69$ лет. В подгруппу 1.1 вошло 6 больных с дискинезией желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ДЖВП) с гиперкинезом (жен. – 3, муж. – 3, средний возраст $25,66 \pm 10,55$ лет). Подгруппу 1.2 составили 3 больных ДЖВП с гипокинезом (жен. – 2, муж. – 1, средний возраст $30,3 \pm 9,56$ лет). Подгруппа 1.3 – 23 больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с гиперкинезом (жен. – 20, муж. – 3, средний возраст $36,59 \pm 10,15$ лет). Подгруппа 1.4 – 30 больных ХБХ с гипокинезом (жен. – 22, муж. – 8, средний возраст $44,4 \pm 7,56$ лет). В подгруппу 1.6 отнесено 10 больных хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) (жен. – 10, средний возраст $43,9 \pm 9,92$ лет).

Больных, получивших классический (20, $86 \pm 3,61$ дней) курс лечения, было 86 (жен. – 77, муж. – 9, средний возраст $36,98 \pm 10,47$ лет). Подгруппа 2.1 – 10 (жен. – 8, муж. – 2, средний возраст – $20,4 \pm 5,34$ лет) больных ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП; 2.2 – 7 (жен. – 5, муж. – 2, средний возраст – $25,57 \pm 10,21$ лет) больных ДЖВП с гипокинезом; 2.3 – 23 (жен. – 21, муж. – 2, средний возраст – $31,61 \pm 11,02$ лет) больных ХБХ с гиперкинезом; 2.4 – 30 (жен. – 27, муж. – 3, средний возраст – $46,13 \pm 10,78$ лет) больных ХБХ с гипокинезом; 2.5 – 16 (жен. – 16, средний возраст – $43,12 \pm 8,35$ лет) больных ХКХ.

В программу лечения больных основной группы включалось: санаторный режим, диета (стол 5 по Певзнеру), прием термальной маломинерализованной углекисло-гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциевой магниевой с малым содержанием кремния и железа МВ «Аршан» из расчета 5мл/кг массы тела, различные бальнеопроцедуры (ванны, душ), тюбажи с МВ, кишечные орошения, фитотерапия, ЛФК, массаж, терренкуры, природно-климатический комплекс (среднегорье, инсоляция, аромо-, свето-, ландшафттерапия) и туризм. Больные, у которых при проведении УЗ-сканирования были обнаружены камни более 1 см в диаметре, тюбажи и питьевое лечение МВ не получали. Применялись методики лечения, утвержденные Томским НИИ курортологии и физиотерапии.

Больным ДЖВП и ХХ с гиперкинезом ЖП МВ назначали по 100 мл три раза в день за 1 час до еды, температура $38^\circ - 40^\circ$ С. При ДЖВП и ХХ с гипокинезом в такой же дозировке за 1 час до еды, но температура МВ была иная $25^\circ - 30^\circ$ С. Всем больным исследуемых групп, в т.ч. контрольной, проводилось традиционное клинико-лабораторное обследование: опрос с изучением жалоб, анамнеза и данных санаторно-курортных карт, осмотр, общий анализ крови и мочи, по показаниям ис-

следование желудочной секреции, ФГДС, RRS.

Состояние ПОЛ оценивали спектрофотометрическими методами: малоновый диальдегид (МДА) методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977), диеновые конъюгаты (ДК) методом В.Б. Гаврилова и М.И. Микорушиной (1983), антиоксидантную активность (АОА) сыворотки крови с применением модельной системы Fe-зависимого окисления желточных липопротеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тиобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией по Т.И. Клебанову и др. (1988). Обследование у каждого больного выполнялось двукратно: при поступлении в санаторий и при выписке утром, натощак после 12 часов голодания.

Полученные количественные данные подверглись статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для «Windows» на персональном компьютере. Средние значения абсолютных величин представлены в виде средней арифметической и ошибкой средней ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовались непараметрические методы статистического анализа – ранговый непараметрический критерий Мана-Уитни.

Результаты и обсуждение

При поступлении на курорт «Аршан» у больных рассматриваемых курсов продукты ПОЛ были повышены по сравнению с уровнем таковых здоровых лиц. Это говорит о достаточном напряжении системы ПОЛ, что указывает на активность хронического воспалительного процесса. Это подтверждается наличием болевого синдрома, обложенности языка, симптома Ортнера. Повышенный уровень содержания МДА в плазме крови, отражающий тяжесть процесса появился у больных ДЖВП только с гипокинезом, затем нарастал от стадии к стадии (от ДЖВП к ХБХ и ХКХ). Нормальным уровнем его содержания сохранялся только у больных подгруппы ДЖВП с гиперкинезом, поступивших на классический курс, т.е. на ранних начальных проявлениях ХХ. Самый же высокий уровень содержания обнаружен у больных ХКХ, где течение идет с более высоким повреждением клеточных мембран с пространственной дезориентацией белково-липидных комплексов. Уровень АОА до начала лечения на курорте «Аршан» был повышен также у всех больных ХХ. Однако, при переходе от 1 во 2 стадию ХХ (ДЖВП с гиперкинезом-ХБХ с гиперкинезом-ХБХ с гипокинезом) установлен параллелизм повышения ее уровня с тяжестью процесса. В дальнейшем этого параллелизма не отслеживается. Наоборот уровень МДА достигает максимума, а уровень АОА застывает и более не возрастает, что указывает на снижение резервов антирадикальной защиты. Итак, полученные данные об АОА сыворотки крови исследуемых свидетельствуют, что на начальной стадии (ДЖВП-ХБХ с гиперкинезами) имеются достаточные возможности защитных механизмов и их недостаточность - при ХБХ с гипокинезом и ХКХ. При проведении сравнительного анализа показателей системы ПОЛ-АОА обеих групп до начала лечения достоверных ($p > 0,05$) различий не получено.

После проведенного как короткого, так и классического курсов лечения на курорте «Аршан» у больных обеих групп ДЖВП по гипермоторному типу (1.1 и 2.1) об-

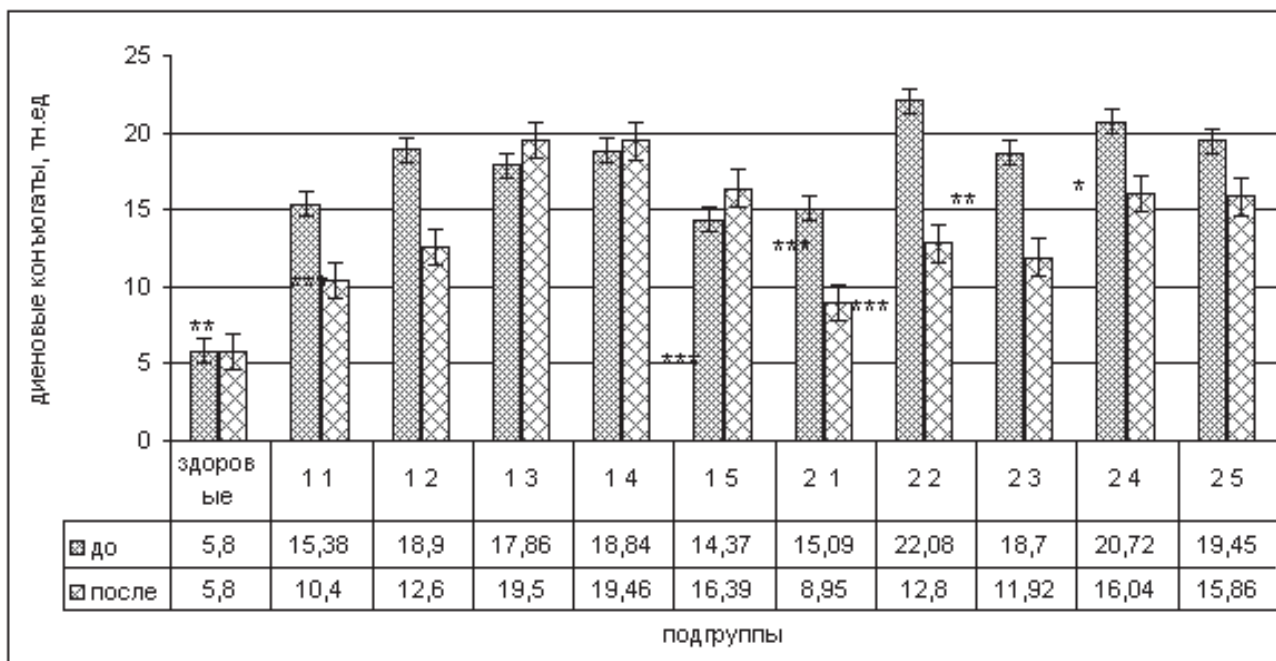
наружено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение в 1,5 раза промежуточных продуктов ПОЛ - ДК в сыворотке крови и в 1.7 соответственно по сравнению с уровнем их содержания при поступлении. Уровень содержания МДА в сыворотке крови достоверно понизился ($p < 0,01$) в подгруппе 2.1 до уровня здоровых, а в 1.1 – не изменился. На снижение агрессивности свободнорадикального окисления липидов больных в этой подгруппе больных указывает и наступившее после лечения статистически достоверное снижение ($p < 0,001$) показателя АОА в сыворотке крови (рис. 1 и 2).

У больных ДЖВП по гипомоторному типу (1.2 и 2.2) до лечения повышенный уровень содержания ДК в сыворотке крови достоверно ($p < 0,001$) после лечения в 1,5 раза (1.2) и в 1.7 (2.2) понизился по сравнению с уровнем при поступлении. Статистически значимо в подгруппе 2.2 ($p < 0,001$) в 2.4 раза снизился уровень МДА в сыворотке крови до уровня здоровых лиц ($p > 0,05$), а в – 1.2 не изменился. После лечения восстановился и показатель АОА в сыворотке крови у больных подгруппы 2.2, имевший достоверные различия с группой здоровых до лечения, а в 1.2 – остался без изменений.

В подгруппах ХБХ с гиперкинезом (1.3 и 2.3) после курса лечения уровень содержания ДК в сыворотке крови в 1,5 раза понизился ($p < 0,001$) по отношению к периоду до лечения в подгруппе 2.3, но продолжал оставаться выше – в 1,2 раза по сравнению с группой здоровых. Тогда как в подгруппе 1.3, наоборот, достоверно ($p < 0,05$) повысился. Уровень содержания МДА также достоверно ($p < 0,05$) снизился после лечения в подгруппе 2.3, но не до уровня здоровых лиц, оставаясь повышенным – в 1,4 раза. В подгруппе же 1.3 достоверно ($p > 0,05$) не претерпел за период лечения изменений. При наличии сниженных, но еще высоких по сравнению с уровнем здоровых лиц промежуточных и конечных продуктов ПОЛ после лечения показатель АОА в сыворотке крови достоверно уменьшился ($p < 0,001$) и достиг уровня здоровых лиц в подгруппе 2.3. Тогда как в 1.3 наоборот – достоверно ($p < 0,05$) повысился (рис. 1 и 2).

В подгруппе 2.4 (ХБХ с гипокинезом) уровень содержания ДК в сыворотке крови после лечения достоверно ($p < 0,001$) в 1,3 раза стал меньше по сравнению с периодом поступления, но амплитуда его снижения меньше, чем в предыдущих подгруппах. Обращает внимание, что при выписке у этих больных почти в 3 раза уровень содержания ДК в сыворотке крови оставался выше уровня здоровых лиц. В подгруппе же 1.4 уровень содержания ДК достоверно ($p > 0,05$) не изменился. Уровень содержания МДА также после лечения достоверно ($p < 0,05$) снизился в подгруппе 2.4, а в 1.4 – достоверно ($p < 0,05$) повысился. После санаторно-курортного курса лечения понижение основных продуктов ПОЛ в сыворотке крови сопровождалось и достоверным ($p < 0,05$) снижением показателя АОА в подгруппе 2.4. Как и в предыдущих подгруппах, показатели ПОЛ-АОА в сыворотке крови снизились, но уровня здоровой группы не достигли. В подгруппе 1.4 показатель АОА достоверно ($p > 0,05$) не изменился.

У больных ХКХ (2.5) после лечения уровень содержания ДК в сыворотке крови достоверно ($p < 0,001$) снизился в 1,2 раза относительно периода до лечения, а в 1.5 – наоборот достоверно ($p < 0,05$) повысился. Уровень содержания МДА в сыворотке крови у больных под-

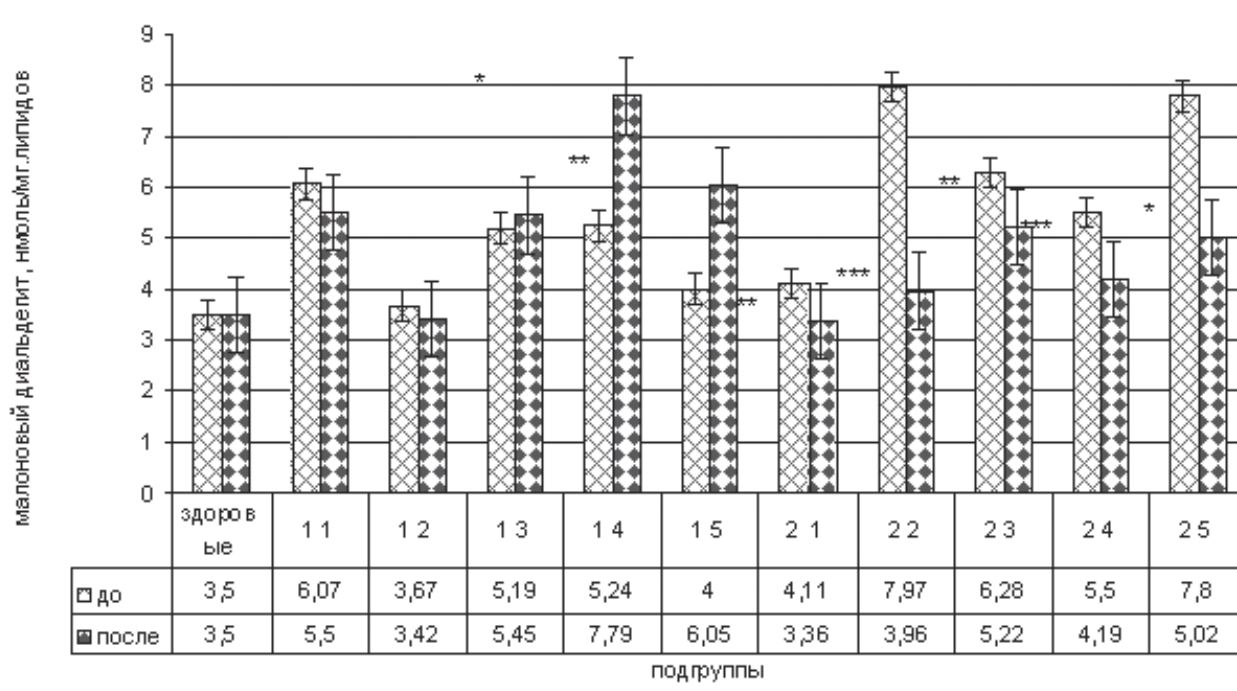


Примечание: 1.1-1.5 – короткий курс, 2.1-2.5 – классический курс, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий до и после лечения в подгруппах. В графиках до и после – представлены средние величины показателей как в этом, так и в других рисунках.

Рис. 1 Сравнительный анализ уровня диеновых конъюгатов в подгруппах хронического холецистита, до и после лечения на курорте «Аршан» в зависимости от продолжительности курсов.

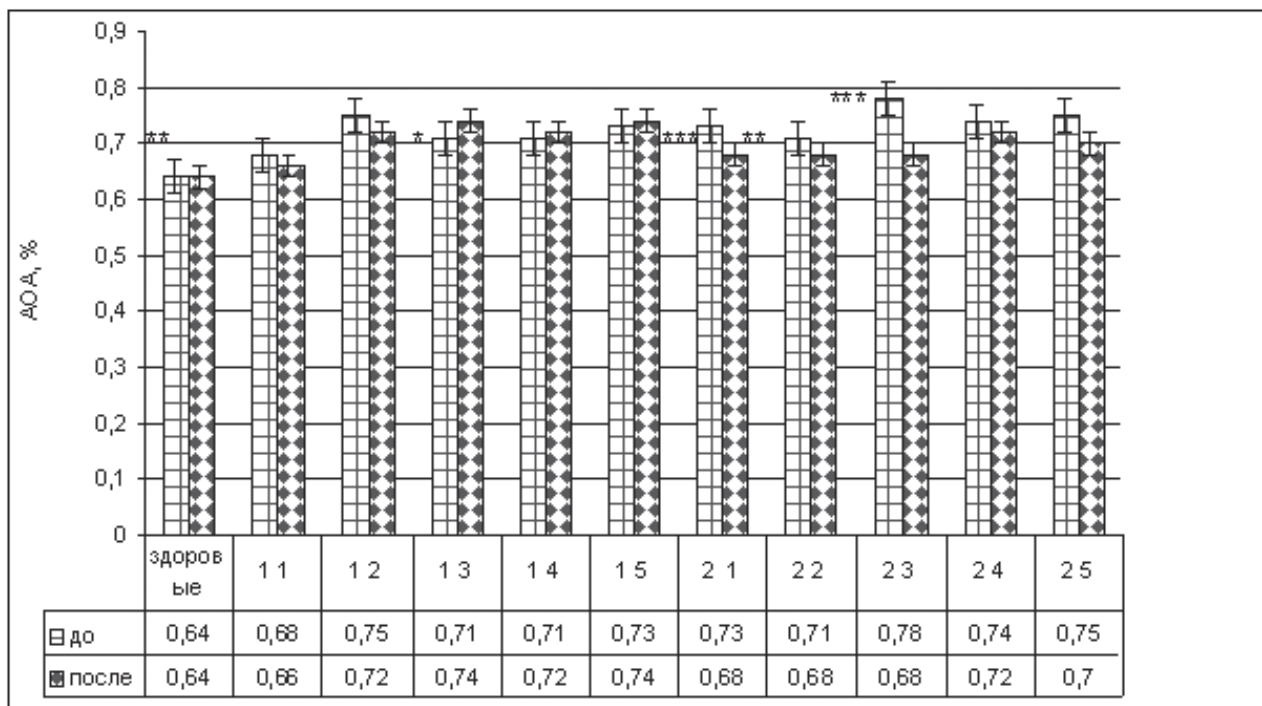
группы 2.5 значимо в 1,5 раза понизился ($p < 0,001$) после лечения по сравнению с уровнем при поступлении, тогда как в 1.5 – достоверно ($p < 0,01$) в 1,5 раза повысился. Показатель АОА в сыворотке крови после лече-

ния в подгруппе 2.5 также достоверно ($p < 0,05$) уменьшился, а в 1.5 – не изменился ($p > 0,05$). В этих подгруппах также все показатели оставались после лечения выше здоровых лиц.



Примечание: 1.1-1.5 – короткий курс, 2.1-2.5 – классический курс, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий до и после лечения в подгруппах.

Рис. 2 Сравнительный анализ уровня малонового диальдегида в подгруппах хронического холецистита, до и после лечения на курорте «Аршан» в зависимости от продолжительности курса.



Примечание: 1.1-1.5 – короткий курс, 2.1-2.5 – классический курс, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различий до и после лечения в подгруппах.

Рис. 3 Сравнительный анализ уровня содержания антиокислительной активности (АОА) в подгруппах хронического холецистита, до и после лечения на курорте «Аршан» в зависимости от продолжительности курсов.

Итак, после проведенного комплексного курса лечения на курорте «Аршан» во всех исследуемых подгруппах уровень содержания промежуточных продуктов (ДК) ПОЛ в сыворотке крови существенно снижался, причем при ДЖВП значимее, чем в подгруппах с ХБХ и ХКХ. Однако, полного восстановления системы ПОЛ-АОА сыворотки крови не произошло. Уровень содержания конечных продуктов ПОЛ – МДА в сыворотке крови, указывающий на тяжесть процесса и воспаления существенно ($p < 0,001$) уменьшался после лечения в подгруппах, пролеченных классическим курсом, а при коротком курсе не изменялся и даже достоверно возрастал в подгруппах 1.4 и 1.5. Следовательно, воспалительный процесс после лечения на курорте «Аршан» перешел на более низкий уровень при классическом курсе, при коротком на начальных стадиях не претерпел существенных изменений, а на последних – на-

оборот обострился. О чем свидетельствует и показатель АОА сыворотки крови, который также достоверно ($p < 0,001$) стал ниже в подгруппах классического курса, а при коротком - не изменяется и даже нарастает. Причем следует отметить, что между уровнем содержания промежуточных продуктов ПОЛ и АОА в сыворотке крови установлена однонаправленность изменений, их достоверное понижение после проведенного лечения при классическом курсе. Следовательно, классический курс лечения на курорте «Аршан» восстанавливает и синхронизирует систему ПОЛ-АОА, тем самым указывает на уменьшение степени воспалительных процессов и улучшение процессов репарации в ЖП и ЖВП, чего не прослежено при коротком курсе. Причины последнего требуют более углубленного исследования, тем более, что они расходятся с полученными клинико-инструментальными данными (ранее опубликованных - Сиб. мед. журнал. - 2002. - № 3).

THE CHANGE IN LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFOR AND AFTER TREATMENT AT THE RESORT "ARSHAN"

L. P. Kovaleva
(Irkutsk State Medical University)

The influence of the complex of factors of the resort "Arshan" in the treatment of patients with chronic cholecystitis on lipid peroxidation. The treatment increases activity of POL in Patients after 10-14 days course and significantly reduces POL in Patients after 18-21 days course.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Антонюк М.В.* Углекислые минеральные воды Дальнего Востока в профилактике ожирения как фактора риска атеросклероза.: Автореф.... дис. канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 26 с.
2. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – С.27-29
3. *Автонюк М.В., Иванова И.А.* Антиатерогенные свойства различных типов углекислых минеральных вод при внутреннем их применении. // *Вопр. курортол.* – 2002. – № 1. – С.20-23.
4. *Лузина Е. В., Алексеенко Ю.И.* Состояние системы ПОЛ-антиоксиданты при хроническом бескаменном холецистите. // *Гастроэнтерология.* – 2003. – № 2-3. – С.98.
5. *Мараховский Ю.Х.* Диагностическая ценность опреде-

ления перекисей липидов в желчи при хроническом холецистите. // Матер. пленума правления ВНОГ. — Рига, 1986. — С.386-388.

6. *Мараховский Ю.Х.* Клиническое значение липопери-

доксихолии. Везикулярно-липоперидоксидазная гипотеза хронического холецистита.: Автореф.... дис. канд. мед. наук. — М., 1990. — 43 с.

7. *Терентьева Л.А., Розенфельд М.К.* Лечебные минеральные воды. — Рига: Звайгзне, 1980. — 220 с.

© БАТАЕВА Н.А., СИЗЫХ Т.П., КОВАЛЕВА Л.П., ЖАМБАЛОВ З.Б., КУЗНЕЦОВ М.П. —

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИРОДНЫМИ ФАКТОРАМИ КУРОРТА «ГОРЯЧИНСК»

Н.А. Батаева, Т.П. Сизых, Л.П. Ковалева, З.Б. Жамбалов, М.П. Кузнецов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А.Майборода; Республика Бурятия, курорт «Горячинск», гл. врач — З.Б.Жамбалов)

Резюме. В работе исследована кинетика реопульмографических показателей у 33 больных с бронхиальной астмой, поступивших на лечение на курорт «Горячинск» в межприступный период или в стадию неполной ремиссии. Показано, что исходно показатели кровообращения у больных с аспириновой бронхиальной астмой (АсБА) были нарушены по сравнению со здоровыми. К концу курса лечения кровообращение улучшилось у больных с АсБА.

Ключевые слова. Аспириновая астма, реогепатография, реопульмография, эффективность санаторного лечения, курорт «Горячинск».

Бронхиальная астма (БА) — одно из самых распространенных аллергических заболеваний, которым страдает около 5-10% взрослого населения земного шара, распространенность ее с каждым годом увеличивается, особенно, в индустриально развитых районах [7]. Неуклонно увеличивается частота госпитализаций, потребность в медикаментозном лечении (особенно, в β_2 -агонистах). Возрастают частота и длительность временной утраты трудоспособности, случаев стойкой утраты трудоспособности [7]. Работами Т.П. Сизых и ее учеников установлено, что в основе патогенеза аспириновой бронхиальной астмы (АсБА) лежит аспириновый гепатоз, генетически детерминированный по аутосомно-доминантному типу [1,3,4]. Клинически аспириновый гепатоз проявляется непереносимостью аспирина, приступами удушья, круглогодичной риносинусопатией и гепатобилиарным синдромом, нередко кожным [1,3]. Вопросам реабилитации больных БА санаторно-курортными методами уделяется большое значение. Ведущими факторами в лечении в условиях санатория являются климатолечение, спелеотерапия, ингаляции минеральной водой (МВ), грязелечение [8]. Влияние азотисто-кремнистых терм и сульфидных сапропелей на течение БА, ее иммунной и метаболических форм, исходя из новых воззрений на патогенез АсБА, не изучалось. Целью нашего исследования явилась оценка эффективности лечебных факторов курорта «Горячинск» на течение АсБА средней степени тяжести.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе курорта «Горячинск», расположенном на юго-восточном берегу озера Байкал. Диагноз поставлен на основании жалоб, анамнеза, осмотра, данных санаторно-курортных карт, клинико-лабораторного и инструментального исследований.

Всего обследовано 34 человека. Больных АсБА средней степени тяжести было 19 (жен. — 15, муж. — 4, средний возраст — 37,7+6,6 года). Все они получили 18-ти

дневный курс лечения на курорте «Горячинск». Группа здоровых лиц состояла из 15 (муж. — 7, жен. — 8, средний возраст — 28,44+7,17 лет) человек.

Больным АсБА со средней степенью тяжести проведено традиционное клиническое (опрос, осмотр), биохимическое (билирубин, трансаминазы, тимоловая проба, общий белок), реогепато- и реопульмография. Забор крови на исследование проводился утром, натощак, до и после курса лечения на курорте «Горячинск». Исследования гемодинамики легких и печени осуществлялось на российском реографе 4РГ-1А, версия 5,0, Медиком МТД 1996-1999 гг. натощак, утром до и после лечения.

При реографии оценивались тонус сосудов, эластичность магистральных артерий, состояние микроциркуляторного русла, систолический приток и кровенаполнение сосудов легких. Показателями тонуса сосудов являются индекс венозного оттока (ИВО), дикротический индекс (ДКИ) — тонус прекапиллярного русла, диастолический индекс (ДСИ) — тонус посткапиллярного русла, показатель эластичности сосудов (ПЭС). Его снижение говорит о снижении базального тонуса артериального русла, а увеличение — об уменьшении эластичности. О систолическом артериальном притоке можно судить по реографическому индексу (РИ). Эластичность магистральных сосудов характеризуется временем распространения пульсовой волны (ВРПВ). О состоянии микроциркуляции судят по показателю периферического сопротивления сосудов (ППСС). О кровенаполнении органов свидетельствует показатель максимальной скорости быстрого кровенаполнения (МСБКН) и средняя скорость быстрого кровенаполнения (ССБКН) [5,6].

В комплекс лечения больных АсБА вошли бальнеолечение (гидромассаж, 36°C-10 минут, через сутки, на курс №8) горячинской азотисто-кремнистой гидрокарбонатно-сульфатно-натриевой МВ, грязевые аппликации сульфидных сапропелей оз. Бормашовое на под-

лопаточную область, массаж грудной клетки по классической методике (№ 6, чередовался с душем), спелотерапия, дыхательная гимнастика, терренкур. По показаниям назначались гидроклонолтерапия, питье горчичной МВ (3 мл/кг массы тела).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы «Biostat». Определялись среднеарифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между последними использовался критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В период до лечения у больных АсБА со средней степенью тяжести течения по отношению к здоровой группе достоверно ($p < 0,001$) было снижено содержание общего белка, повышены показатели общего и прямого билирубина, АСТ, АЛТ, тимоловой пробы. Следовательно, у больных АсБА имеет место гепатобилиарный синдром, проявляющийся синдромами: цитолитическим, холестатическим, гепатодепрессивным и мезенхималь-

кий приток (РИ) увеличен, а отток крови из легких в сердце (ИВО) достоверно ($p < 0,001$) затруднен. Тонус как пре-, так и посткапилляров (ДКИ и ДСИ) был достоверно ($p < 0,001$) повышен, а базальный тонус сосудов (ПЭС) ($p < 0,001$) – снижен, как и периферическое сосудистое сопротивление (ППСС). Кровенаполнение как крупных артериальных стволов, так средних и мелких (МСБКН и ССМКН) было значимо ($p < 0,001$) снижено (табл. 2).

После проведенного курса лечения в санатории «Горячинск» наблюдалась положительная динамика реопульмографических показателей. У больных с АсБА средней степени тяжести систолический приток в легкие достоверно возрос до уровня здоровых лиц. Исходно повышенный индекс венозного оттока (ИВО) достоверно снизился ниже уровня здоровых после лечения, что указывает на возрастание венозного оттока. Повышенный тонус как пре-, так и посткапилляров (ДКИ и ДСИ) до лечения по отношению здоровых достоверно ($p < 0,001$) снизился до уровня контрольной группы. Базальный тонус сосудов (ПЭС) после лечения не изме-

Таблица 1

Изменения биохимических показателей сыворотки крови у больных аспириновой бронхиальной астмой средней степени тяжести до и после лечения на курорте «Горячинск»

Подгруппа	n	Этапы лечения	Средние величины биохимических показателей ($M \pm m$)					
			Общий белок, г/л	Билирубин, ммоль/л		АСТ, ммоль/л	АЛТ, ммоль/л	Тимоловая проба, ммоль/л
				общий	прямой			
Здоровые	15		71,0 \pm 0,1	9,56 \pm 0,1	2,16 \pm 0,1	22,28 \pm 0,46	19,1 \pm 0,14	1,63 \pm 0,31
АсБА средней тяжести	19	до	69,8 \pm 0,1 а***	22,25 \pm 1,3 а***	3,92 \pm 0,1 а***	25,65 \pm 0,56 а***	24,62 \pm 0,76 а***	2,67 \pm 0,45 а***
		после	70,9 \pm 5,13	18,41 \pm 1,2 а***б***	3,01 \pm 0,1 а***б***	24,24 \pm 1,23 а***	20,35 \pm 0,36 а***б***	2,04 \pm 0,26 а***б***

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$. Достоверность различий: а – между исследуемыми со здоровой группой, б – до и после лечения.

но-воспалительным в легкой степени выраженности. Эти данные, полученные у больных АсБА, согласуются с литературными данными [1,3,4]. После курса санаторно-курортного лечения в «Горячинске» проявления гепатобилиарного синдрома у больных АсБА статистически достоверно ($p < 0,001$) уменьшились (табл. 1). Так, достоверно снизились общий билирубин в 1,2 раза по сравнению с периодом до начала лечения, его прямая фракция – в 1,3, АлАТ – в 1,2 и показатель тимоловой пробы – 1,25. Однако уровни содержания общего билирубина, прямой и, особенно, непрямого его фракции, АЛТ, тимоловой пробы при выписке больных оставались достоверно ($p < 0,001$) выше здоровых лиц. Преобладание непрямого фракции билирубина у больных АсБА говорит о надпеченочной желтухе, что не в пользу вирусной природы выявленного гепатобилиарного синдрома. Легкая гиперферментемия также не в пользу последнего, т.к. для вирусного гепатита свойственно умеренной степени цитолиз гепатоцитов, т.е. увеличение АЛТ и АСТ более чем в 1,5 раза. Как ранее нами было установлено, эти явления связаны с аспириновым гепатозом.

Все показатели реопульмограммы у больных АсБА средней степени тяжести были изменены по сравнению со здоровой группой, кроме состояния системного сосудистого русла (ВРПВ) (табл. 2). Систоличес-

кий приток крови в легкие достоверно ($p < 0,001$) достигло уровня контроля, т.к. достоверных ($p > 0,05$) различий не стало иметь со здоровыми. Исходно ($p < 0,001$) пониженное кровенаполнение как крупных артериальных стволов (МСБКН), так средних и мелких (ССМКН) достоверно ($p < 0,001$) после лечения повысилось, а ССМКН – стало ($p < 0,001$) выше по сравнению со здоровыми (табл. 2).

Поскольку одним из определяющих синдромов АсБА является гепатобилиарный, проведена была реогепатография (табл. 3). У больных АсБА средней степени тяжести при поступлении были не изменены ($p > 0,05$) по сравнению со здоровыми эластичность сосудов печени и их базальный тонус, а также кровенаполнение крупных сосудов печени. Систолический же приток крови в печень достоверно ($p < 0,001$) был снижен по сравнению со здоровыми, а индекс венозного оттока крови повышен, что говорит о застое венозном. Периферическое сопротивление достоверно ($p < 0,001$) было снижено относительно здоровых, как и тонус пре- и посткапиллярных сосудов ($p < 0,001$). Кровенаполнение средних и мелких артериальных стволов было достоверно ($p < 0,001$) повышено по сравнению со здоровыми.

Таблица 2
Динамика реопульмографических показателей у больных аспириновой бронхальной астмой средней степени тяжести до и после лечения на курорте «Горячинск»

Подгруппа	n	Этапы лечения	Средние величины показателей в группах, М±m										
			РИ, Ом	ППСС, %	ИВО, %	ДКИ, %	ДСИ, %	ВРПВ, мс	ПЭС, %	МСБКН, Ом/с	ССМКН, Ом/с		
Здоровые	15	до	0,131±0,1	56,38±3,51	76,56±8,74	64,29±5,4	63,14±6,4	126,4±16,8	139,6±8,6	2,5±0,27	1,23±0,1		
			0,108±0,6	37,58±2,7	91,89±6,5	94,36±6,0	89,47±4,2	119,3±9,4	116,9±5,1	1,54±0,1	0,98±0,06		
I	19	после	0,136±0,05*	66,8±11,1	45,63±6,9	63,37±5,4	55,89±4,1	120,8±5,1	116,0±6,6	1,8±0,1	1,29±0,07		
				б***	а***б***	б***	б***	а***	а***	а***б***	б***		

Примечание: p<0.05, p<0.01, p<0.001, a – достоверность различий группы исследованных со здоровыми, б – между до и после лечения.

РИ - реографический индекс, ППСС - показатель периферического сопротивления сосудов, ИВО - индекс венозного оттока, ДКИ - диастолический индекс (тонус прекапиллярного русла), ДСИ - диастолический индекс (тонус посткапиллярного русла), ВРПВ - время распространения пульсовой волны, ПЭС - показатель эластичности сосудов, МСБКН - максимальная скорость быстрого кровенаполнения, ССМКН - средняя скорость быстрого кровенаполнения.

Таблица 3
Динамика реоэнцефалографических показателей у больных аспириновой бронхальной астмой средней степени тяжести до и после лечения на курорте «Горячинск»

Подгруппа	n	Этапы лечения	Средние величины показателей в группах, М±m										
			РИ, Ом	ППСС, %	ИВО, %	ДКИ, %	ДСИ, %	ВРПВ, мс	ПЭС, %	МСБКН, Ом/с	ССМКН, Ом/с		
Здоровые	15	до	0,076±0,01	63,31±3,45	23,22±2,1	50,06±6,51	52,16±3,52	135,4±8,54	98,58±9,64	0,94±0,12	0,32±0,03		
			0,053±0,01	54,37±2,34	31,37±1,65	37,74±1,65	42,33±4,51	135,81±7,34	112,34±9,18	0,84±0,08	0,52±0,04		
I	19	после	0,062±0,01	59,23±4,73	29,43±2,26	40,23±3,76	46,67±3,72	137,26±8,35	106,77±5,12	0,91±0,1	0,41±0,08		
			а***б***	а***	б***	а***	а***	а***	а***	а***	б***	а***б***	

Примечание: p<0.05, p<0.01, p<0.001, a – достоверность различий группы исследованных со здоровыми, б – между до и после лечения.

После проведенного курса лечения у больных АсБА средней степени тяжести достоверно ($p < 0,001$) возросли систолический приток, венозный отток крови из печени в сердце, последний при выписке не имел существенных ($p > 0,05$) различий со здоровыми. Повышенное кровенаполнение средних и мелких сосудов печени достоверно ($p < 0,001$) понизилось, но уровня здоровых не достигло. После лечения не изменились такие показатели реогепаграфии как эластичность сосудов, их базальный тонус, периферическое сосудистое сопротивление, тонус пре- и посткапиллярных сосудов.

Таким образом, комплексное лечение на курорте «Горячинск» оказывает положительный эффект на те-

чение АсБА. Улучшает как клиничко-биохимические показатели печени, так и гемодинамические легких — нормализует тонус всех сосудов легких у больных АсБА со средней степенью тяжести, улучшает микроциркуляцию и венозный отток крови из легких в сердце, увеличивает сниженное артериальное кровенаполнение легких. Также нормализуется венозный отток крови из печени в сердце, улучшается систолический приток артериальной крови в печень и кровенаполнение средних и мелких сосудов печени. Улучшение кровообращения легких и печени повышает оксигенацию тканей, что нормализует неспецифическую адаптационную реактивность организма в целом.

ESTIMATION OF EFFICACY OF TREATMENT OF THE PATIENTS WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA AT THE RESORT "GORJACHINSK"

N.A. Bataeva, T.P. Sizikh, L.P. Kovaleva, S.B. Sambalov, M.P. Kusnezov
(Irkutsk State Medical University)

At present work the results the clinical end rheographic criteria of efficacy of treatment of patients with atopic bronchial asthma are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ефимова Н.Ю.* Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой.: Дис. ... канд. мед. наук. — Барнаул, 1994. — 168 с.
2. *Жинкин В.И.* Курорты и минеральные источники Бурятии. — Улан-Удэ, 1924. — 40 с.
3. *Сизых Т.П.* Патогенез аспириновой бронхиальной астмы. // Сиб. мед. журнал. — 2002. — № 2. — С.5-7.
4. *Сизых Т.П., Никонова М.А.* Распространенность аспириновой тетрады и ее неразвернутых вариантов течения в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний. // Сиб. мед. журнал. — 2000. — № 4. — С.26-31.
5. *Сизых Т.П., Ковалева Л.П., Сорокикова Л.А., Сонголов В.И. и др.* Клиничко-реографическая оценка эффективности краткосрочного курса лечения больных хроническим холециститом на курорте «Аршан». // Сиб. мед. журнал. — 2002. — №3. — С.38-44.
6. *Полищук В.И., Терехова Л.Г.* Техника и методика реографии и реоплетизмографии. — М.: Медицина. — 1983. — 174 с.
7. *Чучалин А.Г.* Актуальные вопросы пульмонологии (белая книга). // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12, № 2. — С.53-58.
8. *Яновский П.Л.* Минеральные воды СССР. — М., 1968. — С 35—39.

© ЖИВОГЛЯД Р.Н., ЕСЬКОВ В.М. —

ФАЗАТОННАЯ ТЕОРИЯ МОЗГА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Р.Н. Живогляд, В.М.Еськов

(Сургутский государственный университет, ректор — д.ф.-м.н., проф. Г.И. Назин, кафедра морфологии, зав. — д.м.н., проф. В.П. Зуевский)

Резюме. В работе представлен метод лечения гирудотерапией гиперпластических процессов эндометрия. Обсужден наблюдаемый положительный эффект при этом виде лечения. Проведен анализ эффективности управления гомеостазом человека с помощью гирудотерапии в условиях развития гиперплазии эндометрия в аспекте исключения необходимости применения гормональных препаратов при лечении этой патологии.

Ключевые слова. Гирудотерапия, гомеостаз, фазатон мозга.

Последние годы постепенно расширяется область применения медицинской пиявки при лечении различных патологий. Особое значение гирудотерапия имеет при гормонозависимых заболеваниях, сопровождающихся значительными системными изменениями со стороны общих регуляторных систем организма (например, функциональных систем организма — ФСО). В этой связи изучение состояния ФСО у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия представ-

ляет особый интерес, т.к. наблюдающаяся фармакологическая перенасыщенность, вызывающая более 50% осложнений с последствиями лекарственной терапии, отстает перед пиявкой, которая на современном витке развития натуротерапии возникает в клинике как эффективное средство восстановительной медицины. Медицинские пиявки общедоступны, нет необходимости в использовании дорогостоящих приборов и при правильном лечении, которое должен определять врач,

нет побочных отрицательных последствий. Одновременно, как показывают наши исследования, гирудотерапия оказывает системное регуляторное воздействие на фазатон мозга и гомеостаз в целом.

Известно [2-6], что при патологических изменениях система регуляции гомеостаза трансформируется в причинно-следственную цепь патогенеза конкретного заболевания, что характеризуется рядом изменений в системах регуляции ФСО (начиная от пускового механизма и, далее, ведущих звеньев патологического процесса). Исследования последних десяти лет (1994–2004 г.г.) представляют все больше фактов в пользу именно такого кибернетического подхода в изучении процессов патогенеза, в основе которых лежит нарушение баланса в центральных (первичных) регуляторных кластерах (т.е. в ЦНС), которые ответственны за общую регуляцию ФСО (В.В. Скупченко, 1989; 1996; В.М. Еськов, 1993–2004). Одно из таких направлений исследования патогенетических процессов связано с изучением некоторого единого (для нейромоторного, нейротрансмиттерного и вегетативного системного комплексов) регуляторного механизма на базе ЦНС, который условно обозначается как «фазатон мозга» (ФМ). В рамках кибернетической теории регуляции основных жизненных функций человека [2,6], удается объяснить целый ряд известных и хорошо изученных феноменов, а также процессов, которые еще только изучаются. Определенное единство в динамике системных комплексов описывается в рамках компартментно-кластерной кибернетической теории, которая может базироваться на современном системном подходе в описании биологических динамических систем, к которым в первую очередь относятся ФСО. Не представляет исключения и наша попытка дать объяснение наблюдаемым положительным эффектам со стороны гирудотерапии при лечении больных гиперплазией эндометрия в условиях проживания на Севере РФ.

Целью работы является системный компартментно-кластерный анализ эффективности управления гомеостазом человека с помощью гирудотерапии в условиях развития гиперплазии эндометрия в аспекте исключения необходимости применения гормональных препаратов при лечении этой патологии.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе муниципальной городской больницы № 1 г. Сургута (в гнойно-септическом гинекологическом отделении) и в женской консультации ЦРБ г. Сургута. Всего было обследовано 73 женщины с гиперпластическими процессами эндометрия, к которым применялось гирудотерапевтическое воздействие. Группа сравнения состояла из 64 женщин с аналогичным диагнозом, но которые не получали гирудотерапию, а им применялись стандартные методы (включая гемостатики, гормональные препараты, антибиотики).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с вычислением коэффициента достоверности по методу Вилкоксона. Вычислялась средняя арифметическая величина (M), ее ошибка (m) для показателей выраженных в абсолютных цифрах. Для показателей, выраженных в процентах, вычислялась средняя ошибка процента (P).

Ко всем больным применялись стандартные методи-

ки бимануального исследования ультразвукового исследования органов малого таза, М-эхо, гастероскопия (с использованием диагностического выскабливания эндометрия), гистологические исследования эндометрия на выявление пролиферации желез и стромы эндометрия.

У всех больных проводилась биомикроскопия бульбарной конъюнктивы на предмет исследования гемомикроциркуляции сосудов глаза. Определялись периваскулярные, сосудистые и внутрисосудистые изменения и отдельно — изменения капилляров. Признаки количественно оценивались в баллах, определялся индекс периваскулярных изменений (ИПИ), индекс сосудистых изменений (ИСИ), внутрисосудистых изменений (ИВИ), индекс капиллярных изменений (ИКИ) и общий конъюнктивальный индекс (ОКИ).

Во всех случаях определялись биохимические показатели крови (аутокоагуляционный тест, тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, фибриноген А, В, этаноловый тест, протаминасульфатный тест и ряд других показателей). Производился до и после лечения общий анализ крови.

Состояние ФСО больных оценивалось по показателям кардио-респираторной системы (КРС) и нервно-мышечной системы (НМС) в рамках разработанных оригинальных методик Самарской школы медицинской кибернетики (проф. Л.И. Калакутский, проф. В.М. Еськов)

Спектральный анализ колебательной структуры вариабельности сердечного ритма (ВСР) производился с помощью фотооптических датчиков и специализированного программного вычислительного комплекса на базе ЭВМ. При спектральном анализе, вычислялась спектральная плотность мощности (СПМ) ВСР, которая отражает распределение по частоте в среднем мощности (колебательной активности) ВСР. При этом данный процесс рассматривается как стационарный, случайный (неизменность во времени дисперсии, среднего и т.д.). Обработка массивов кардио-интервалов (кардиограмм) производилась непараметрическим методом вычисления СПМ ВСР (метод Уэлча), с использованием процедуры быстрого преобразования Фурье (БПФ). При этом рассчитывается и усредняется набор спектров в получаемых на последовательно смешанных во времени коротких сегментах исходной последовательности ВСР.

В рамках такого подхода оценивалась СПМ ВСР, производился расчет СПМ для трех стандартных интервалов частот (0–0,04 Гц), (0,04–0,15 Гц), (0,15–0,5 Гц), а также производилась оценка показателей симпатической (СИМ) и парасимпатической вегетативной нервной системы (ПАР), определялся индекс Баевского (ИНБ) и по соотношению спектральных характеристик двух полос поглощения (для гемоглобина и оксигемоглобина), компьютером рассчитывался показатель уровня насыщения кислородом гемоглобина — SPO_2 .

Производились обследования показателей произвольных и непроизвольных движений, а также измерялись скорости сенсомоторных реакций на стандартные раздражения зрительного и слухового анализаторов. Методика измерений и обработки получаемой информации основывалась на применении ЭВМ и специального измерительного комплекса. Последний использовался на разработанных нами токовихревых датчиках, обеспечивающих регистрацию произвольных (теппинг)

и произвольных (тремор) движений конечности. При регистрации теппинга и тремора производились расчеты моды, медианы, доверительного интервала показателей произвольных движений (разброс в периодах и амплитудах движений указательного пальца испытуемых). Обработка треморограммы производилась также по запатентованным методикам обработки периодических биологических сигналов. Осуществлялся амплитудно-частотный анализ колебательных движений, специально контролировался десятигерцовый компонент спектрограммы испытуемых. Анализ амплитудно-частотных характеристик тремора производили с учетом трех частотных интервалов (до 2-х Гц, от 2-х до 10 Гц и свыше 10-ти Гц).

Результаты и обсуждение

Гирудотерапия больных гиперпластическими процессами эндометрия проведена нами у 73 женщин. У 70 (95,5%) из них наблюдались кровотечения, сохранившиеся или рецидивирующие после недавнего выскабливания эндометрия. Гирудотерапия привела к остановке кровотечения у 66 (94%) женщин. В группе сравнения (64 женщины) общепринятая методика лечения не оказала нормализующего влияния на менструальную функцию. При использовании гирудотерапии вступают в силу компенсаторные механизмы, препятствующие уменьшению количества циркулирующей крови и повышающие ее свертываемость (один из показателей коагулограммы отражен в таблице 1, где время свертывания крови определялось по Ли Уайту).

в группе сравнения проведенное медикаментозное лечение реально никак не повлияло на менструальную функцию. По нашим наблюдениям (в основной группе) после гирудотерапии рецидивов не было в течение более года наблюдений. Через 2 года у 12 больных, страдавших гиперплазией эндометрия, периодически наблюдались кровомазания после месячных.

Изменения в гемомикроциркуляторной системе глаз до гирудотерапии были выраженными при всех изучавшихся заболеваниях. В наших исследованиях гемомикроциркуляция женщин с гиперплазиями эндометрия была особенно выражена. Параметры ОКИ достигали $18,5 \pm 0,36$; $P < 0,001$, выявлялись периваскулярные геморрагии, обширный гемосидероз по лимбу, распространенный отек конъюнктивы (ИПИ $5,22 \pm 0,15$). У всех больных определялась неравномерность калибра сосудов, сужение артериол и извитость венул, аневризмы нарушения артериовенулярных соотношений (ИСИ $8,1 \pm 0,24$). Характерна обширная облитерация капилляров лимба, формирование распространенных ишемических зон в перилимбальной сосудистой сети (ИКИ $2,63 \pm 0,11$; $P < 0,001$). Наблюдалась распространенная агрегация эритроцитов в венулах у отдельных больных и в артериолах, в некоторых капиллярах — явления стаза, сладжирование (ОВИ $2,61 \pm 0,07$; $P < 0,001$). После гирудотерапии гемомикроциркуляция характеризовалась улучшением всех показателей.

Проведение гирудотерапии благоприятно повлияло также на функцию смежных органов, в частности желудочно-кишечного тракта, больные отмечали хорошее

Таблица 1

Гемостазиологические показатели обследованных больных гиперпластическими процессами эндометрия (после применения гирудотерапии)

Показатели	Средние величины ($M \pm m$) показателей в группах исследуемых	
	Гиперплазия эндометрия, n=99	Норма
Аутокоагуляционный тест (с 8-10 мин)	$10,91 \pm 0,47$	7-11
Активированное парциальное тромбопластиновое время (С)	$29,4 \pm 2,3$	35-45
Протромбиновый индекс (в %)	$98,41 \pm 1,05$	100-110
Фибриноген А (г/л)	$2,72 \pm 0,21$	1,7-4,0
Фибриноген В	+	отр.
Этаноловый тест	+	отр.
Протаминсульфатный тест	+ или ++	отр.
Ортофентромбиновый тест (мг/100мл)	$1,85 \pm 0,06$	3,5 и менее
Эуглобулиновый фибринолиз ФАК (мин)	$159,7 \pm 15,9$	150-200
Тромбоциты (10^9 /л)	$183,7 \pm 15,4$	200-400
Молодые большие тромбоциты (%)	$24,19 \pm 3,21$	18-22

Во время и после лечения пиявками при железисто-кистозной гиперплазии были устранены боли тянущего характера в 84% случаев. В группе сравнения болевой синдром (по анамнезу) после проведения курса лечения сохранился в 50% случаев. Значительно уменьшилась только его интенсивность. Одновременно после гирудотерапии наступила нормализация менструации в 94% случаев у больных первой группы. Тогда как

самочувствие (т.е. жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не было). В группе сравнения после лечения стандартными методами рецидив заболевания наступил у 35 из 64 больных, из них через 1-3 месяца - у 21, спустя 1 год - у 14.

Как свидетельствуют полученные данные, после проведения курса гирудотерапии некоторые показатели гемостаза достоверно изменились. Отмечено умень-

шение протромбинового индекса (протромбиновая активность плазмы по Тужлукову) при гиперплазии эндометрия, также умеренное повышение времени аутокоагулограммы (до 10,91) и фибринолиза (до 159,7) (определялись основные параметры электрокоагулограмм). Количество тромбоцитов было снижено (до 183,7) 10^9 /л при одновременном увеличении количества молодых тромбоцитов, что может свидетельствовать о склонности к гиперкоагуляции в этих группах наблюдений, вызванной хроническими, обильными потерями крови (табл. 1).

Однако нами был отмечен факт различной направленности действия гирудотерапии на общеклинические

гирудотерапии показатель был снижен, то по окончании курса наблюдалось его повышение и наоборот, т.е. имела место тенденция к приведению показателей к принятой норме (табл. 2).

В целом, наблюдения за динамикой клинических проявлений при гиперплазии эндометрия показало положительные клинические результаты гирудотерапии. Эффективность лечения определялась, прежде всего, исчезновением болей, противовоспалительным действием, нормализацией менструального цикла, отсутствием рецидивов. Кроме того, наши наблюдения свидетельствуют о том, что пиявочный секрет оказывает седативное действие на организм, корректируя работу всех функциональных систем без отрицательных побочных

эффектов, в отличие от медикаментозных методов и гормонотерапии. Нами также отмечалась нормализация менструального цикла и отсутствие рецидивов заболевания. Все наблюдавшиеся больные отмечали хорошее самочувствие как в период лечения, так и после окончания всего курса. Аллергических реакций не было.

В сериях исследований по воздействию пиявок на указанные выше показатели ФМ нами были установлены следующие закономерности. Испытуемые с выраженными преобладаниями СИМ и повышенным значением индекса Баевского после действия пиявок переходили из фазического состояния в тоническое. При этом изменялись и показатели произвольных и непроизвольных движений в направлении от фазических характеристик к тоническим. Например, уменьшался 10-ти герцовый компонент в треморограмме лиц, выраженных по показателям фазической составляющей ФМ. Можно предположить, что гирудотерапия активизирует ФМ и мобилизует все три системнокомплекса. Более того, гирудотерапия всегда применяется длительно и по нарастающей, что дает затяж-

и гемостазиологические показатели крови. Хотя в анализах крови у больных с гиперплазией эндометрия обнаруживалась небольшая лейкопения, увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов, снижение гемоглобина до 90 г/л и эритроцитов до $3,1 \pm 1,2$, что можно объяснить кровотечениями из половых путей. Имело место как снижение, так и увеличение значения конкретно взятого теста. Направленность реакции зависела от исходного значения того или иного показателя. Если в результате патологического процесса до курса

ной и устойчивых эффект после действия с переходом в фазическую область ФМ. При получении фазического эффекта, получаем быстрое выздоровление.

Детальное изучение показателей КРС и НМС свидетельствует о направленном изменении состояния фазатона мозга в глубокое тоническое состояние (из так называемой области псевдонормы, находящейся в аттракторе тонического системнокомплекса). Подробное рассмотрение этой части исследований, будет произведено в нашей последующей публикации.

Таблица 2

Показатели периферической крови до лечения у больных гиперплазией эндометрия

Показатели	Средние величины показателей в группах ($M \pm m$)	
	Гиперплазия эндометрия	Норма
Лейкоциты (10^9 /л)	$3,9 \pm 0,2$	4,1-8,8
Лимфоциты (10^9 /л)	$1,8 \pm 0,03$	1,8-2,4
Моноциты	$0,40 \pm 0,1$	0,36-0,64
Нейтрофилы палочкоядерные (10^9 /л)	$0,39 \pm 0,02$	0,24-0,32
Нейтрофилы сегментоядерные (10^9 /л)	$3,0 \pm 0,2$	4,02-5,04
Скорость оседания эритроцитов (мм/час)	$18,3 \pm 0,01$	2-15
Тромбоциты	$200 \pm 5,1$	200-400
Гематокрит	$38,1 \pm 0,3$	36-42
Эритроциты (10^9 /л)	$3,1 \pm 1,2$	3,7-4,7
Гемоглобин (г/л)	$90,0 \pm 1,8$	115,0-145,0
Цветной показатель, ед.	$0,9 \pm 0,06$	0,86-1,05

HIRUDOTHERAPY CONTROL OF HUMAN ORGANISM STATE WITH GINECOLOGY PATHOLOGICAL PROCESS

R.N. Zhivoglyad, V.M. Eskov
(Surgut State University, medical faculty)

The global fazaton brains theory and its application in pathological process of human organism was investigated. One example of endometrium hyperplazia diseases in women in who lived in the North was presented according to such global theory. It was proved that hirudo medicinalis provides the good therapy effects. With moving FM from tonic state to phasic.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г.* Патология человека на Севере. — М.: Медицина, 1985.
2. *Еськов В.М.* Компаративно-кластерный подход в исследованиях биологических динамических систем (БДС). Монография. — Ч.1. Межклеточные взаимодействия в нейрогенераторных и биомеханических кластерах. — Самара, 2003. — 198 с.
3. *Еськов В.М., Живогляд Р.Н.* Фазатон мозга в норме и при патологии. // Вестник новых медицинских технологий. — Тула, 2004. — № 4. — С.5-9.
4. *Живогляд Р.Н.* Гирудотерапия — влияние ее на гемодинамику и микроциркуляцию. // Сб. научн. трудов. Гирудотерапия и гирудотерапевтика. — М., 1997. — Т.1. — С.7-16.
5. *Живогляд Р.Н.* Об одном из альтернативных методов лечения гинекологических заболеваний. // Вестник новых медицинских технологий. — Тула, 2002. — № 3. — С.10-18.
6. *Хадарцев А.А., Еськов В.М. и др.* Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Часть IV. Обработка информации, системный анализ и управление (общие вопросы в клинике, в эксперименте). Монография. — Тула: Изд-во ТулГУ, 2003. — 203 с.

© **АВХОДИЕВ Г.И., КУЗЬМИНА О.В., КОТ М.Л.** —

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА, ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО СМЕРТИ, НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЦИТОМЕДИНОВ ПОЧЕК

Г.И. Авходиев, О.В. Кузьмина, М.Л. Кот

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин; кафедра судебной медицины, зав. — д.м.н., проф. Г.И. Авходиев)

Резюме. В статье представлены результаты сравнительного исследования количественных и качественных показателей цитомединов почек. Установлено что стресс, предшествующий смерти оказывает существенное влияние на исследуемые показатели пептидов.

Ключевые слова. Стресс, смерть, человек, животное, цитомедины почек, судебная медицина.

Установление стресса, предшествующего смерти, является наиболее актуальной и исследуется с всевозрастающей интенсивностью в самых разных аспектах. Это связано, прежде всего, с широкой распространенностью стрессовых состояний. Значительная группа современных профессий характеризуется возможностью возникновения внезапных острых аварийных ситуаций, несвоевременное устранение которых может привести к материальным потерям, а часто и к человеческим жертвам [4,7,12].

Диагностика стрессовых состояний, предшествующих смерти, является актуальной в судебно-медицинской практике, очень важной для судебно-следственных органов при расследовании различных преступлений и происшествий [2]. В экспертной практике накоплен определенный опыт диагностики состояния стресса. Правила судебно-медицинской экспертизы трупа рекомендуют экспертам при внезапной смерти лиц молодого возраста в условиях чрезмерной физической нагрузки, психической травмы или иных стрессовых воздействий, а также когда причина смерти не ясна, наряду с другими органами брать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, органы иммуногенеза, мазки-отпечатки слизистой оболочки дыхательных путей [1].

В настоящее время достаточно подробно изучены изменения функций органов и систем в экстремальных условиях. В большей степени это относится к сердечно-сосудистой, дыхательной, нейро-эндокринной системам [3,5,6]. Среди экстремальных ситуаций, обуславливающих стресс, — реакции со стороны почек, — выраженные психоэмоциональные реакции, которые в результате адаптационной перестройки центральной и регионарной гемодинамики приводят к увеличению в

крови и моче содержания медиаторов и продуктов усиленного распада белков — олигопептидов. Экстремальная ситуация вызывает ответную реакцию, выражающуюся в перераспределении кровообращения, снижении почечной фракции сердечного выброса, ишемизации коркового вещества почек, усилении обмена веществ, увеличении содержания продуктов метаболизма. Все эти процессы приводят к ухудшению функционального состояния почек [5]. Морфологически в почках отмечается малокровие сосудов коркового вещества, сокращение артерий мелкого и среднего калибров. При длительном воздействии стрессорного фактора появляются признаки шунта: малокровие клубочков поверхностной зоны коры, полнокровие капилляров юкстамедулярных клубочков и прямых сосудов мозгового вещества, венозное полнокровие и мелкие свежие кровоизлияния. Нервная травма приводит к изменению в почках обмена белков, свободных радикалов, адреналина и норадреналина, ацетилхолина, электролитов, активности альдозаз. Также происходит повышение активности секреторной функции юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) — усиливается выброс ренина в кровь без его накопления. Скорость освобождения ренина из клеток превышает его синтез [7].

Последние годы характеризуются бурным исследованием информационных молекул — биологических регуляторов. Последние представлены пептидными соединениями небольшой молекулярной массы, которые вырабатываются в организме и отличаются разнообразием происхождения и характером биологических эффектов. Они контролируют многие системы организма, выполняющие жизненно важные функции [2,9,11]. Известны пептиды, регулирующие кровообращение

[11], кроветворение [10], деятельность желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы, систем иммунитета, гемостаза и других систем организма. Эти пептиды представлены гормонами, нейрогормонами, нейромодуляторами, иммуномодуляторами, рилизинг-факторами, монокинами, факторами роста и др. [8].

Другие пептиды, названные цитомединами, получены из различных органов и тканей, играют важную роль в межклеточной регуляции. Доказана их роль в регуляции иммунного ответа при стрессе [9]. Показана их иммуномодулирующая способность в реакции клеточного и гуморального иммунитета и возможность устранять нарушения, возникающие при остром и хроническом эмоционально-болевым стрессе [10].

В большинстве случаев судебно-медицинская практика сталкивается с нарушениями межклеточных взаимодействий. Это положение касается травматических воздействий на органы и ткани различного происхождения, в том числе и при стрессе [2]. Информационные молекулы – цитомедины – обеспечивают регуляцию межклеточных взаимодействий, и поэтому их исследование с целью установления стресса, предшествующего смерти, представляет несомненный интерес.

Материалы и методы

Наши исследования проведены на 45 белых беспородных крысах весом 180–200 г. Лабораторных животных содержали в условиях вивария на стационарном рационе питания в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденных МЗ СССР 06.07.73 г., приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г., приказом МЗ СССР № 163 от 10.03.66 г. «О суточных нормах кормления лабораторных животных и продуцентов». Животных забивали под кратковременным эфирным наркозом путем нанесения черепно-мозговой травмы. Трупы крыс сохраняли при температуре 18–20°C.

Для установления влияния значительного физического и эмоционального напряжения экспериментальные животные были разбиты на группы: 1 – контроль (интактные животные); 2 – животные, подвергнутые 20-минутному плавательному стрессу. Органы (почки) забирались через 4 часа после наступления смерти.

Лабораторные животные, подвергались плавательному стрессу, путем помещения в емкость с проточной водой с температурой 17–18°C. Практические исследования проведены на 81 трупе людей, умерших от различных причин, с давностью наступления смерти 24–36 часов. Из них 49 трупов незадолго до смерти испытывали значительное эмоциональное и физическое напряжение.

Выделение пептидов из почек проводили путем последовательных этапов уксуснокислой экстракции по методу В.Г. Морозова, В.Х. Хавинсона (1981).

Содержание цитомединов определяли с помощью спектрофотометра по формуле:

$$C = \frac{A \times (1.45 E 280 - 0.74 E 260)}{B};$$

где: С – содержание цитомединов в мг/г ткани,
В – вес кусочка органа в граммах,
E 280 – экстинция при длине волны 280 нм,

E 260 – экстинция при длине волны 260 нм,

А – вес порошка, полученного после осаждения ацетоном в миллиграммах.

Биологическую активность цитомединов изучали путем влияния на фагоцитарную активность нейтрофилов крови здоровых доноров. Подсчет поглощенных частиц вели в 200 нейтрофилах по фагоцитарному показателю (количество нейтрофилов, принявших участие в фагоцитозе из 100 просмотренных) и фагоцитарному числу (среднее число частиц, поглощенным одним нейтрофилом). Для статистической оценки результатов фагоцитарный показатель и фагоцитарное число были пересчитаны в процентном отношении к контрольным величинам. Для этого значения, полученные в опыте, умножались на 100% и делились на контрольные величины.

О воздействии цитомединов на коагуляционный гемостаз судили по времени рекальцификации плазмы (Bergerhof H.D., Roka L., 1954), АЧТВ (Larrien M.J., Weillard C., 1957 в модификации Баркагана З.С., 1975), протромбиновому времени (Quick A.J., 1966), тромбиновому времени (Сирмаи Э., 1962; Балуда В.П. и соавт., 1980).

Все изучаемые величины были пересчитаны и представлены в процентном отношении к контролю, которым служили показатели иммунитета и гемостаза крови здоровых доноров.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием персонального компьютера типа IBM PC. Для анализа экспериментальных данных использовалась методика, описанная П.А. Матыциным (БГМИ, кафедра патофизиологии 1992 г.). Достоверными считались результаты с $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В эксперименте на лабораторных животных было установлено, что плавательный стресс приводит к изменению качественных и количественных показателей цитомединов почек. Под действием пептидов, полученных от крыс, подвергнутых 20-минутному стрессовому воздействию, происходило достоверное падение в 1,5 раза их концентрации ($p < 0,002$), при этом также наблюдалось выраженное угнетающее воздействие на фагоцитарную активность нейтрофилов. Фагоцитарный показатель и фагоцитарное число снижались в среднем на 30%.

Воздействие изучаемых соединений на гемостаз выражалось в достоверном удлинении всех исследованных показателей свертывающей системы крови (время рекальцификации, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время). Причем цитомедины, выделенные из почек животных, испытавших стрессовое воздействие, в большей степени оказывали угнетающее действие.

Полученные в ходе экспериментов результаты (табл. 1), позволили перейти к исследованию цитомединов умерших людей. При этом были получены данные, свидетельствующие о том, что во вторые сутки посмертного периода с предшествующим стрессовым воздействием происходит снижение уровня цитомединов почек более чем в 2 раза ($p < 0,001$). Активность полученных соединений также изменялась. В тестах исследования фагоцитарной активности нейтрофилов цитомедины, выделенные от трупов лиц, испытавших перед смертью значительное эмоциональное и физическое напряжение, снижали фагоцитарный показатель и фагоцитар-

Таблица 1
Влияние плавательного стресса на количество и биологическую активность цитомединов почек экспериментальных животных

Показатель	Стресс	M±m	p
Количество пептидов (мг/г)	—	13,8±1,30	< 0,002
	+	9,3±0,41	
Фагоцитарный показатель (%)	—	90,1±2,30	< 0,001
	+	62,8±1,30	
Фагоцитарное число (%)	—	92,0±2,51	< 0,001
	+	64,0±1,35	
Время рекальцификации (%)	—	93,9±0,65	< 0,001
	+	133,1±2,71	
АЧТВ (%)	—	89,1±2,43	< 0,02
	+	127,3±1,50	
Протромбиновое время (%)	—	86,2±1,52	< 0,001
	+	133,5±1,62	
Тромбиновое время (%)	—	97,9±1,23	< 0,001
	+	130,9±1,09	

ное число на 41% и 43% соответственно. В тестах исследования гемостаза наибольшее угнетение свертыва-

ния крови оказывали пептиды почек трупов людей, испытавших перед смертью стресс. Причем наиболее информативным было изменение АЧТВ, данный показатель увеличился относительно контроля на 20% (табл. 2).

Таким образом, в результате проведенных исследований отмечены изменения как количества, так и биологической активности цитомединов в зависимости от предшествующего стрессового воздействия. Установлено, что при стрессе количество пептидов снижается и усиливается ингибирующая активность полипептидов на фагоцитоз нейтрофилов и показатели свертывания крови. Результаты могут быть использованы в судебно-медицинской практике для установления эмоционального и физического перенапряжения, предшествующего смерти.

Таблица 2
Влияние стресса на количество и биологическую активность цитомединов почек умерших людей

Показатель	Стресс	M±m	p
Количество пептидов (мг/г)	—	15,8±0,36	<0,001
	+	7,7±0,21	
Фагоцитарный показатель (%)	—	63,9±2,89	<0,001
	+	38,1±1,50	
Фагоцитарное число (%)	—	67,5±2,44	<0,001
	+	38,8±1,10	
Время рекальцификации (%)	—	111,5±1,8	<0,001
	+	128,7±0,2	
АЧТВ (%)	—	101,2±3,9	<0,001
	+	121,4±2,1	
Протромбиновое время (%)	—	102,1±1,7	<0,001
	+	112,3±3,7	
Тромбиновое время (%)	—	107,9±2,4	<0,001
	+	123,8±2,7	

PRECEDING DEATH STRESS AFFECT ON BIOLOGICAL ACTIVITY OF KIDNEYS' CYTOMEDINES

G.I. Avkhodiyev, O.V. Kuzmina, M.L. Kot
(Chita State Medical Academy)

In this article we present the results of comparative investigation of kidneys cytomedines' quantitative and qualitative indices. It has been defined that stress, preceding death, essentially affects the indices of the peptides.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Артемов В.Н., Клюев А.В.* К вопросу ретроспективной оценки нервно-эмоционального состояния человека в случаях смерти от механических повреждений. // Второй Всеросс. съезд судебных медиков. // Тез. докл. — Иркутск, 1987. — С.277-278.
2. *Авходиев Г.И., Кузьмина О.В., Рафибеков М.Г.* Белки и их производные в постмортальном периоде. — Чита: Поиск, 2002. — 79 с.
3. *Барабой В.А.* Механизмы стресса и ПОЛ. // Успехи современной биологии. — 1991. — Т. 111, Вып. 6. — С.923-931.

4. Новиков В.С., Яковлев Г.М., Смирнов В.С., Хавинсон В.Х. Биорегуляция в медицине катастроф. — СПб.: Наука, 1992. — 120 с.
5. Букаев Ю.Н., Румянцев В.Б., Куренков Р.Н. Влияние психоэмоционального стресса на функцию почек. // Урология и нефрология. — 1991. — № 1. — С.3-5.
6. Воронина Н.П. Система макрофагов при стрессе. / Тр. ин-та. // Том. мед. ин-т. — 1988. — Т. 5. — С.15-18.
7. Генералов А.В., Сыкало А.И., Пучков Г.Ф. Возможности посмертной судебно-медицинской оценки роли стресса в посттравматическом танатогенезе. / Первый съезд судебных медиков Латвийской ССР. //Тез. докл. — Рига, 1985. — С.209-210.
8. Климов П.К., Барашкова Г.М. Эндогенные пептиды как единая система регуляторных веществ. // Физиол. журнал. — 1993. — Т. 79, № 3. — С.80-87.
9. Кузник Б.И. Цитомедины, иммунитет и система гомеостаза. // Сб. Механизмы патологических реакций. — Новокузнецк, 1991. — С.86-89.
10. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины: 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований. — СПб.: Наука, 1998. — 310 с.
11. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Цыбиков Н.Н. Цитомедины — отряд полипептидов на все случаи жизни. // Регуляторные пептиды в норме и патологии (Цитомедины). — Чита, 1991. — С.1-4.
12. Судебно-медицинская травматология. / Под ред. А.П. Громова, В.Г. Науменко. — М.: Медицина, 1977. — 368 с.

© БРИЛЬ Е.А. —

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ У ВРАЧА-ОРТОДОНТА

Е.А. Бриль

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, зав. — д.м.н., проф. В.В. Алямовский)

Резюме. Исследование позволило выявить несбалансированность иммунной системы на протяжении всего периода активного аппаратного лечения. Это четко прослеживается через один и через пять месяцев после фиксации аппарата, а так же в конечном периоде аппаратного лечения (т.е. через пятнадцать месяцев после фиксации брекетов). Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать выделение этих периодов как «критических», требующих проведения иммунокорректирующей терапии и назначение средств профилактики кариеса зубов.

Ключевые слова. Зубочелюстные аномалии и деформации, иммунитет.

Известно, что гигиеническое состояние полости рта при наличии зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД) ухудшается, возникают воспалительные явления в тканях пародонта, возрастает поражаемость зубов кариесом [1,3]. В последнее время многие исследователи связывают возникновение и развитие зубочелюстных аномалий и деформаций (ЗЧАД) у детей с различными соматическими, системными заболеваниями. Кроме того, изучается зависимость эффективности ортодонтического лечения от общего состояния организма [2,4,5,6,7].

Мы не встретили данных об особенностях иммунитета на этапах ортодонтического лечения. В связи с чем, исследование параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета у ортодонтических больных является весьма актуальным. Изучение распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков с иммунодефицитными состояниями, выявление периодов иммунологического напряжения на этапах ортодонтического лечения позволит разработать качественно новый подход к профилактике кариеса зубов у этих больных.

Материалы и методы

С целью выявления периодов иммунологического напряжения на этапах ортодонтического лечения были сформированы три группы детей. Первую группу (контрольную) составили дети с ЗЧАД без аппаратного лечения (30 детей). Во вторую группу (группу сравнения 1) вошли дети с ЗЧАД, находящиеся на аппаратном лечении с использованием съемных ортодонтических

аппаратов (35 детей). Третью группу (группа сравнения 2) составили дети с ЗЧАД, находящиеся на лечении с использованием брекет-системы (37 детей).

Исследование системы клеточного иммунитета включало в себя: а) метод розеткообразования, основанный на взаимодействии мембранных рецепторов Т-лимфоцитов с эритроцитами барана. Визуально это определяется при микроскопии в виде розеток — образований, состоящих из лимфоцитов, к поверхности которых присоединены эритроциты. Способность Т-лимфоцитов крови человека взаимодействовать с эритроцитами крови барана, обусловлена наличием на их поверхности гликопротеиновых Е-рецепторов, которые отражают дифференцированность и функциональную принадлежность Т-клеток; б) метод лазерной проточной цитометрии, позволяющий проводить анализ фенотипа и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, а также их фракционирование. В работе использован проточный лазерный цитометр FACS Calibur американской компании Becton Dickinson и программа Timbuctu; в) содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови исследовались методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Mancini (1965).

Данные клиничко-лабораторных исследований подвергались математико-статистической обработке по методу Стьюдента на ПЭВМ типа IBM PC с использованием пакета статистических программ Excel приложения Microsoft Office для среды Windows. Вычислялись следующие величины: средняя арифметическая простая — \bar{M} , среднее квадратичное отклонение — s , ошибка

средней арифметической – t , критерий различия Стьюдента – t , на основании которого определяли показатель достоверности различия – p . Данные считались достоверными, если показатель p был меньше 0,05.

Результаты и обсуждение

Исследуя состояние клеточного звена иммунитета у детей групп сравнения (1 и 2), мы получили достоверное ($p < 0,05$) снижение количества СД-3 лимфоцитов на протяжении всего периода аппаратурного лечения (табл.1).

Следует отметить стабильную динамику в снижении СД-3 лимфоцитов в период активного аппаратурного лечения, т.е. в первые пять месяцев, после фиксации

Таким образом, прослеживая содержание зрелых Т-лимфоцитов на этапах ортодонтического лечения, можно говорить о достоверном снижении этих клеток по сравнению с контрольной группой детей и прогрессивном уменьшении их количества с увеличением срока аппаратурного лечения. Причем, минимальные значения СД-3 лимфоцитов были установлены в двух периодах: в конечный период активного аппаратурного лечения (через 5 месяцев после фиксации аппаратов) и в конечный период аппаратурного лечения (через 15 месяцев от начала лечения).

Исследуя состояние клеточного звена иммунитета у детей с ЗЧАД, мы получили достоверное снижение зна-

Таблица 1

Сравнительная динамика уровня СД-3 лимфоцитов у детей с ЗЧАД на этапах ортодонтического лечения в зависимости от вида аппаратурного лечения

Сроки наблюдения на этапах аппаратурного лечения	Средние величины содержания СД-3 лимфоцитов (%)	
	Группа сравнения 1 (съёмные аппараты)	Группа сравнения 2 (брекеты)
1. Через 1 месяц (начальный период активного аппаратурного лечения)	61,57±0,92*	54,52±0,27*
2. Через 3 месяца после фиксации аппарата	60,46±0,44*	53,44±0,35*
3. Через 5 месяцев (конечный период активного аппаратурного лечения)	60,94±0,55*	53,58±0,36*
4. Через 7 месяцев после фиксации аппарата	59,61±0,65*	54,12±0,39*
5. Через 9 месяцев после фиксации аппарата	59,59±0,42*	54,00±0,35*
6. Через 11 месяцев после фиксации аппарата	59,08±0,74*	53,88±0,33*
7. Через 13 месяцев после фиксации аппарата	59,14±0,53*	54,15±0,24*
8. Через 15 месяцев (конечный период аппаратурного лечения)	60,34±0,35*	53,38±0,41*

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы

аппаратов. Так, разница значений СД-3 лимфоцитов между контрольной группой и группой сравнения 2 через 1 месяц, после фиксации брекетов составила 7,74%. Через 3 месяца, после использования техники прямой дуги (брекетов) содержание Т-лимфоцитов в периферической крови детей продолжало снижаться, отличаясь от контрольной группы на 8,82% ($p < 0,05$). В период с 7 до 13 месяцев от начала аппаратурного лечения мы наблюдали повышение процентного содержания СД-3 лимфоцитов, которое было не достоверно по сравнению с периодом активного аппаратурного лечения (в первые пять месяцев лечения). Следует отметить, что в конечный период аппаратурного лечения (через 15 месяцев после фиксации брекетов) относительные значения СД-3 лимфоцитов вновь снижаются, достоверно отличаясь ($p < 0,05$) от начального периода активного аппаратурного лечения (через 1 месяц после фиксации брекетов).

чения иммунорегуляторного индекса (ИРИ), т.е. отношения СД-4 к СД-8 лимфоцитов на всех этапах аппаратурного лечения, по сравнению с контрольной группой детей ($p < 0,01$) (табл.2).

Следует подчеркнуть, что зависимости значений иммунорегуляторного индекса от срока ортодонтического лечения не выявлено ($p > 0,05$). Важно отметить, что в начальном периоде аппаратурного лечения (через 1 месяц после фиксации брекетов) и в конечном периоде аппаратурного лечения (через 15 месяцев) значения ИРИ достоверно выше по сравнению с такими же периодами аппаратурного лечения у детей со съёмными аппаратами ($p < 0,05$). Это свидетельствует о преобладании иммуносупрессивных процессов у детей, находящихся на лечении с использованием брекет-системы (группа сравнения 2).

Проведенное исследование показателей клеточного иммунитета позволило выявить ряд характерных осо-

бенностей его у детей с ЗЧАД, находящихся на аппаратном лечении по сравнению с группой контроля и в зависимости от срока лечения. Обнаружено, что уровень СД-3 лимфоцитов у детей группы сравнения 2 (с

нением с контрольной группой с максимальными значениями в двух периодах: в конце периода активного аппаратного лечения (через 5 месяцев после фиксации брекетов) и через 15 месяцев после фиксации бре-

Таблица 2

Сравнительная динамика величины иммунорегуляторного индекса (ИРИ) в различные сроки наблюдения детей с ЗЧАД.

Сроки наблюдения на этапах аппаратного лечения	Средние величины значения ИРИ (M+m)	
	Группа сравнения 1 (съемные аппараты)	Группа сравнения 2 (брекеты)
1. Через 1 месяц (начальный период активного аппаратного лечения)	0,94+0,03*	0,80+0,02* $p_1 < 0,05$
2. Через 3 месяца после фиксации аппарата	0,78+0,04*	0,77+0,05*
3. Через 5 месяцев (конечный период активного аппаратного лечения)	0,72+0,02**	0,76+0,02*
4. Через 7 месяцев после фиксации аппарата	0,70+0,02**	0,80+0,02* $p_1 < 0,05$
5. Через 9 месяцев после фиксации аппарата	0,63+0,03**	0,77+0,02* $p_1 < 0,05$
6. Через 11 месяцев после фиксации аппарата	0,64+0,02**	0,77+0,02* $p_1 < 0,05$
7. Через 13 месяцев после фиксации аппарата	0,77+0,01*	0,80+0,01*
8. Через 15 месяцев (конечный период аппаратного лечения)	0,89+0,03*	0,78+0,02* $p_1 < 0,05$

Примечание: * - $p < 0,01$; ** - $p < 0,001$ - достоверность различий определена по отношению к показателям контрольной группы.

брекетами) снижается по сравнению с контрольной группой и до значений достоверно меньших, чем у детей группы сравнения 1 (со съемными аппаратами). Уровень СД-3 лимфоцитов имеет минимальные значения в период активного аппаратного лечения (через 5 месяцев после фиксации аппаратов) и через 15 месяцев. Уровень СД-4 лимфоцитов снижается по сравнению с группой контроля, но на порядок меньше, чем у детей группы сравнения 1 (со съемными аппаратами), с отсутствием разницы значений между сроками аппаратного лечения. Уровень СД-8 лимфоцитов у детей группы сравнения 2 (с брекетами) повышается по срав-

нет-системы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии вторичного иммунодефицита у детей с ЗЧАД, находящихся на аппаратном лечении. Исследование позволило установить несбалансированность иммунной системы через один и через пять месяцев после фиксации аппарата, а так же в конечном периоде аппаратного лечения (через пятнадцать месяцев после фиксации брекетов). Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать выделение этих периодов как «критические», требующих проведения иммунокорректирующей терапии.

THE ORTHODONTIC METHOD OF PATIENT MANAGEMENT

E.A.Bril

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The research allowed to establish the imbalance of immune system during appliance treatment. It is traced in 1, 5 month after fixation of appliance and in the final period of treatment (in 15 months after fixation of breakers). The results of research allowed to establish this period like "critical" and it is necessary to conduct immuno-corrective therapy and to take measures of caries prevention.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дистель В.А., Сунцов В.Г., Вагнер В.Д. Зубочелюстные аномалии и деформации. — М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2001. — 151 с.
2. Карницкая И.В. Профилактика негативных изменений в органах и тканях полости рта при ортодонтическом

- лечении детей у стоматолога.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1999. — 21 с.
3. Орешака О.В. Характеристика органов и тканей полости рта при ортодонтической патологии у лиц с различным уровнем резистентности к кариесу.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1998. — 22 с.

4. *Перова Е.Г.* Профилактика и лечение зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2000. — 20 с.
5. *Русина Н.Г.* Характеристика стоматологического здоровья и профилактика заболеваний зубочелюстной системы у детей, проживающих в различных регионах Красноярского края.: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Омск, 2000. — 28 с.
6. *Титов В.И., Слуцкий Д.Б., Шестова О.Л.* Воздействие ортодонтического лечения на целостный организм. // Ортодент — Инфо. — 2002. — № 1. — С.12-15.
7. *Шарова Т.В., Рогожников Г.И.* Ортопедическая стоматология детского возраста. — М.: Медицина, 1991. — 287 с.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ДАШИНАМЖИЛОВ Ж.Б., ДИЛЬ А.А., ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., НИКОЛАЕВ С.М. —

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПО КУПИРОВАНИЮ АЛКОГОЛЬНОГО АБСТИНЕНТНОГО СИНДРОМА ФИТОСРЕДСТВАМИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

Ж.Б. Дашинамжилов, А.А. Диль, П.Б. Лубсандоржиева, С.М. Николаев

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — проф. В.М. Корсунов, г. Улан-Удэ;
Республиканский наркологический диспансер МЗ РБ, гл. врач — А.А. Диль, г. Улан-Удэ)

Резюме. Установлено более раннее купирование алкогольного абстинентного синдрома у больных хроническим алкоголизмом при сочетанном назначении фитосредств «наркофит» и «алкофоб». Данная технология по купированию алкогольного абстинентного синдрома фитосредствами может быть рекомендована для ослабления токсических эффектов алкоголя, профилактики постинтоксикационного состояния и может быть использовано в комплексной терапии и профилактике алкогольных интоксикации.

Ключевые слова. Хронический алкоголизм, абстинентный синдром, фитосредства в комплексе лечения.

Алкоголизм относится к наиболее распространенным заболеваниям. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) алкоголизм, как причина смерти, занимает третье место по частоте встречаемости, уступая только сердечно-сосудистым заболеваниям и злокачественным новообразованиям.

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, жировая дистрофия, алкогольный гепатит, фиброз и цирроз печени являются наиболее частыми формами повреждения печени [4,7]. Недостаточная эффективность, наличие побочных эффектов ряда фармакологических препаратов, с одной стороны, с другой, настоятельная необходимость профилактики алкоголизма диктуют поиск, разработку новых эффективных препаратов и, в частности, средств растительного происхождения [2,3], уменьшающих тягу к алкоголю, блокирующих центры удовольствия от приема алкоголя.

Целью настоящей работы явилось определение клинической эффективности фитосредств «наркофит» [5] и «алкофоб» [8] при их сочетанном применении у больных, страдающих алкоголизмом, в качестве средства для купирования алкогольного абстинентного синдрома (АСС) и снижения патологического влечения к алкоголю (ПВА) в поликлинических и клинических условиях.

Материалы и методы

Клиническое изучение эффективности комплексного применения фитосредств «наркофит» и «алкофоб»

проводилось в 2000-2001 гг. на базе Наркологического диспансера МЗ РБ (г. Улан-Удэ) на основании приказа МЗ РФ от 15.04.97г. № 117 и включали в себя исследования, проводившиеся в условиях стационара и поликлиники. Было обследовано 50 больных разных возрастных групп (18-45 лет), давность заболевания от 2 до 15 лет; у большинства больных была диагностирована II развернутая стадия алкоголизма. Больные были разделены на следующие группы: 28 человек получали в качестве антиалкогольных фитосредств «наркофит» и «алкофоб» в условиях стационара (1 группа), 22 — в поликлинических условиях (2). Указанные фитосредства назначали по схеме: утром — «наркофит», в обед и перед сном — «алкофоб».

Фитопрепараты принимали в виде отвара из расчета 1 чайная ложка на 200 мл кипятка, настаивали 30 минут и назначали по 100 мл 3 раза в день за 30 минут до приема пищи в течение 7 дней. В качестве сравнения другой группе больных назначали по аналогичной схеме: гепатозащитное средство холосас и фитосредство «Петрович» (антиалкогольный фиточай производства ТОО «Галактика», ТУ 9197-001-2891 5443-97). В условиях стационара 35 больных принимали, 15 — в поликлинических условиях по аналогичной схеме: утром холосас, в обед и перед сном отвар фитосредства «Петрович» в течение 7 дней. Для подтверждения диагноза «хронический алкоголизм» у больных оценивались клинические и субъективные показатели.

Все больные получали, помимо указанных фито-

средств, стандартную дезинтоксикационную терапию (внутримышечно – растворы витаминов В1 и В6; внутривенно – 30% раствор тиосульфата натрия, 5% раствор аскорбиновой кислоты с 40% раствором глюкозы).

Наблюдения проводились с использованием индивидуальных оценочных карт по выраженности ведущих проявлений алкогольного абстинентного синдрома (ААС). Для количественной их оценки для группы в целом использовалась бальная шкала А.Г.Гофмана и соавт. [1]: 0 – отсутствие, 1 – слабая выраженность, 2 – средняя выраженность, 3 – сильная выраженность. Особое внимание при клиническом изучении указанных фитосредств обращали на их способность подавлять патологическое влечение к алкоголю, характеризующееся в виде пониженного настроения с раздражительностью, тревогой, страхами, нарушением сна на фоне синдрома лишения.

Результаты и обсуждение

Спектр профилактического действия фитосредств «наркофит» и «алкофоб» у больных с хроническим алкоголизмом представлен в таблице 1, из которой вид-

ительский эффект используемых фитосредств выражался в сокращении случаев пониженного настроения и других патологических нарушений. В частности, в 35% случаев у больных произошла нормализация сна, к 3 дню приема почти в 90% случаев исчезал немотивированный страх, снижалась раздражительность. Уже на 3 день приема растительных средств в 88% случаев у больных, поступивших в стационар, проходила тревога. При сочетанном назначении холосаса и фитосредства «Петрович» выраженность указанных симптомов также уменьшалась.

Спектр профилактической эффективности сочетанного применения фитосредств «наркофит» и «алкофоб» в поликлинических условиях при купировании патологического влечения к алкоголю в период ремиссии отражен в таблице 2. Из которой следует, что в большинстве случаев наблюдения уже на 3-й день назначения указанных фитосредств в поликлинических условиях отмечалось отчетливое улучшение состояния. Так, в 2 раза уменьшалась выраженность патологического влечения к алкоголю, снижались тревога, раздражительность и улучшался сон; на 4-й день приема фитосредств

Таблица 1

Влияние комбинированного назначения фитосредств «наркофит» и «алкофоб» на патологическое влечение к алкоголю у больных алкоголизмом в условиях клиники

Синдромы	Кол-во больных	Эффективность фитосредств «наркофит»+ «алкофоб», в баллах							
		До приема фитосредств	Дни приема фитосредств						
			1	2	3	4	5	6	7
Влечение к алкоголю:									
А. «наркофит»+«алкофоб»	40	2,4	2,0	1,5	1,0	0,4	0	0	0
Б. Холосас+ «Петрович»	35	2,5	2,4	2,0	1,8	1,0	0,8	0,5	0
Нарушение сна:									
А. «наркофит»+«алкофоб»	38	2,3	1,8	1,0	0,5	0	0	0	0
Б. Холосас+ «Петрович»	36	2,1	1,7	1,5	1,0	0,8	0,5	0,1	0,5
Понижение настроения:									
А. «наркофит»+«алкофоб»	36	2,6	2,2	1,8	1,2	0,5	0	0	0
Б. Холосас+ «Петрович»	32	2,7	2,4	2,0	1,8	1,0	0,8	0,5	0,1
Страх:									
А. «наркофит»+«алкофоб»	28	1,8	1,3	1,0	0,2	0	0	0	0
Б. Холосас+ «Петрович»	26	1,9	1,5	1,3	0,5	0,3	0,1	0	0
Раздражительность:									
А. «наркофит»+«алкофоб»	20	2,3	2,0	1,3	0,5	0,1	0	0	0
Б. Холосас+ «Петрович»	24	2,3	2,2	1,8	1,0	0,7	0,2	0	0
Тревога:									
А. «наркофит»+«алкофоб»	30	2,5	2,1	1,2	0,3	0	0	0	0
Б. Холосас+ «Петрович»	28	2,7	2,5	1,9	1,2	0,5	0	0	0

Примечание: здесь и далее выраженность симптомов в баллах: 1 – слабая выраженность; 2 – средняя выраженность; 3 – сильная выраженность; 0 – отсутствие.

но, что в большинстве наблюдений уже с 3-го дня от начала приема этих препаратов отмечалось отчетливое влияние их на патологическое влечение к алкоголю. Начиная с 5-го дня приема указанных фитосредств, практически подавлялось патологическое влечение к алкоголю у большинства больных в группе. Профилакти-

выравнивалось настроение у большинства больных.

Итак, у больных группы 1 на фоне сочетанного назначения фитосредств «наркофит» и «алкофоб» в стадии ремиссии отмечался заметный эффект купирования патологического влечения к алкоголю в виде коррекции аффективных или поведенческих расстройств.

Указанные средства достаточно эффективны при хроническом алкоголизме: в большинстве случаев было обнаружено выраженное профилактическое действие фитосредств при купировании патологического влече-

держащихся в надземной части тысячелистника, полыни горькой и чабреца, а также обладают раздражающим действием на окончания вкусовых нервов и рефлекторно воздействующих на рвотный центр продолговатого

Таблица 2

Влияние сочетанного назначения фитосредств «наркофит» и «алкофоб» на течение абстинентного синдрома у больных, пролеченных в условиях поликлиники (n = 20/15)

Синдромы	Эффективность («наркофит»+«алкофоб»/Холосас+ «Петрович») лечения больных в группах, баллы							
	До приема фитосредств	Дни приема фитосредства						
		1	2	3	4	5	6	7
Психопатологические расстройства:								
Ощущение внутреннего дискомфорта	<u>1,5</u> 1,3	<u>1,3</u> 1,3	<u>0,7</u> 1,0	<u>0,3</u> 0,8	<u>0</u> 0,5	<u>0</u> 0,1	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0
Беспричинное снижение настроения	<u>2,1</u> 2,1	<u>2,0</u> 2,1	<u>1,5</u> 1,7	<u>0,9</u> 1,2	<u>0,5</u> 0,9	<u>0</u> 0,5	<u>0</u> 0,1	<u>0</u> 0
Раздражительность	<u>1,8</u> 1,8	<u>1,6</u> 1,5	<u>1,0</u> 1,2	<u>0,5</u> 0,9	<u>0,2</u> 0,5	<u>0,1</u> 0,2	<u>0</u> 0,1	<u>0</u> 0
Внутренняя напряженность	<u>1,5</u> 1,5	<u>1,4</u> 1,5	<u>0,9</u> 1,0	<u>0,5</u> 0,7	<u>0</u> 0,3	<u>0</u> 0,1	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0
Тревожность	<u>1,7</u> 1,7	<u>1,4</u> 1,6	<u>0,8</u> 1,1	<u>0,2</u> 0,5	<u>0</u> 0,3	<u>0</u> 0,1	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0
Нарушение сна	<u>2,2</u> 2,2	<u>1,5</u> 1,5	<u>0,9</u> 1,0	<u>0,5</u> 0,7	<u>0</u> 0,3	<u>0</u> 0,1	<u>0</u> 0	<u>0</u> 0
Алкогольная тематика сновидений	<u>1,2</u> 1,2	<u>0,8</u> 1,0	<u>0,4</u> 0,8	<u>0,2</u> 0,6	<u>0,1</u> 0,4	<u>0</u> 0,2	<u>0</u> 0,1	<u>0</u> 0
Осознанное влечение к алкоголю	<u>2,5</u> 2,3	<u>2,3</u> 2,2	<u>2,0</u> 2,0	<u>1,5</u> 1,8	<u>1,0</u> 1,5	<u>0,5</u> 1,0	<u>0,1</u> 0,5	<u>0</u> 0,2
Сомато-вегетативные расстройства	<u>1,9</u> 1,9	<u>1,7</u> 1,8	<u>1,3</u> 1,5	<u>1,0</u> 1,3	<u>0,7</u> 1,0	<u>0,3</u> 1,0	<u>0,3</u> 0,8	<u>0,2</u> 0,8
Поведенческие расстройства	<u>2,0</u> 2,0	<u>2,0</u> 2,0	<u>1,8</u> 2,0	<u>1,0</u> 1,5	<u>0,7</u> 1,2	<u>0,4</u> 0,9	<u>0,2</u> 0,6	<u>0,1</u> 0,5

Примечание: в числителе – больные основной (1 группы), в знаменателе – второй.

ния к алкоголю, а также депрессивно-дистрофической симптоматики. Анализ данных клинического изучения действия фитосредств Холосас+«Петрович» у больных группы 2 показал, что данная технология той же направленности действия, но несколько уступает исследуемым фитосредствам.

Методы дезинтоксикации и купирования проявлений абстинентного синдрома являются важной частью противолечных лечебных программ. В клинических исследованиях на больных Республиканского наркологического диспансера установлено также снижение предпочтения к алкоголю под воздействием изучаемых фитосредств, что объясняется действием горечей, со-

мозга, расположенного вблизи чувствительного ядра блуждающего нерва [4,6].

Таким образом, фитосредства «наркофит» и «алкофоб» при комбинированном назначении могут служить дополнительными средствами для предупреждения депрессивных расстройств при хроническом алкоголизме и снижения патологического влечения к алкоголю. Данная технология по купированию алкогольного абстинентного синдрома фитопрепаратами может быть рекомендован для профилактики и предупреждения алкогольного абстинентного синдрома и для снижения патологического влечения к алкоголю в комплексе с используемыми в настоящее время средствами и методами в наркологической практике.

COMPLEX APPROACH TO CUPPING OF ALCOHOLIC ABSTINENT SYNDROME USING PHYTOPREPARATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOLISM

Zh.B. Dashinamzhilov, A.A. Dil', P.B. Lubsandorzhieva, S.M. Nikolaev
(Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude, Narcological Dispensary, Ministry of Health, of the Buryat Republic, Ulan-Ude)

A more earlier cupping of alcoholic abstinent syndrome has been observed in patients with chronic alcoholism when using phytopreparations «Narcophyte» and «Alcophobe» in combination. This approach to the cupping of alcoholic abstinent syndrome can be recommended for attenuation of toxic effects of alcohol, for profilaxis of postintoxication conditions and can be also used in complex therapy and preventive measures for alcoholic intoxication.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гофман А.Г., Магалиф А.Ю., Крылов Е.Н., Минутко В.Л., Виноградова Л.Н. Глоссарий по квантифицированной оценке основных проявлений алкоголизма: Методическое пособие. — М.: Московский НИИ психиатрии МЗ РФ, 1991. — 28с.
2. Гриневиц М.А. Информационный поиск перспективных лекарственных растений. — Л., 1990. — 142 с.
3. Дашинамжилов Ж.Б. Экспериментальная фармакотерапия полифитохолом этанолового, тетрациклинового и комбинированного повреждений печени.: Дисс. ... канд. мед. наук. — Улан-Удэ, 1997. — 115 с.
4. Крупицкий Е.М. Фармакологический и немедикаментозный методы воздействия на некоторые механизмы патогенеза алкоголизма.: Автореф... дисс. канд. мед. наук. — Л., 1987. — 24 с.
5. Николаев С.М., Базаров Ц.Н., Найданов С.С., Дашинамжилов Ж.Б., Лубсандоржиева П.Б., Пинаева Е.В., Асеева Т.А. Лекарственный сбор для лечения и профилактики патологического влечения к алкоголю: Патент РФ 2178707. Заявка № 2000106215. Заявлено 13.03.2000. Опубл.27.01.2002.
6. Николаев С.М., Диль А.А., Бальхаев И.М., Дашинамжилов Ж.Б., Найданов С.С., Базаров Ц.Н., Дымчиков А.А. Лечение и профилактика алкогольной интоксикации. // Учебное пособие. — Улан-Удэ, 2002. — 42 с.
7. Успенский А.Е. Биохимические маркеры употребления алкоголя. // Клин.мед. — 1986. — Т. 64, № 6. — С.128-135.
8. Лекарственный сбор для профилактики и лечения алкогольного абстинентного синдрома и алкогольного гепатита. / С.М. Николаев, С.С. Найданов, Ж.Б. Дашинамжилов, Т.А. Асеева: Патент РФ 2178706. Заявка № 2000106213. Заявл 13.03.2000. Опубл.27.01.2002.

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

© БАЛХАНОВА Р.Б., ШПРАХ В.В. —

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

Р.Б. Балханова, В.В. Шпрах

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — проф. А.А. Дзизинский; кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Впервые в трех различных социально-географических районах Республики Бурятия (республиканский центр, промышленный город и сельский район) проведено клинико-эпидемиологическое исследование эпилепсии с использованием популяционного метода и современной заболеваемости эпилепсией и ее распространенностью у взрослого населения (старше 14 лет) данных территорий. Проведена сравнительная оценка социального статуса больных. Определены основные этиологические факторы эпилепсии. Результаты сопоставимы с данными подобных исследований в других регионах мира. Выявлено несоответствие противэпилептического лечения больных эпилепсией в Республике Бурятия мировым стандартам.

Ключевые слова. Эпилепсия, эпидемиология.

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Внезапность развития эпилептических приступов, выраженные нарушения сознания и жизненных функций, их сопряженность с тяжелой органической патологией делают эпилепсию опасной для жизни и определяют актуальность данной проблемы.

По данным статистик ряда европейских стран, распространенность эпилепсии в популяции колеблется от 3 до 15 случаев на 1000 населения, тогда как распространенность судорог — 17-20 случаев на 1000 населения. Согласно данным большинства эпидемиологических исследований, проведенных в ряде стран Западной Европы и в США, 7-11% всего населения хотя бы раз в жизни переносят афебрильный пароксизм. Фебрильные судороги отмечаются у 3-5% населения Европы и США [13].

В разных странах мира ежегодно регистрируемая заболеваемость эпилепсией, исключая фебрильные судороги и единичные пароксизмы, составляют от 20 до 120 случаев на 100 000 населения [13]. По данным других авторов [9, 12], первичная заболеваемость эпилепсией в мире варьирует от 11 до 134 на 100 000 населения. Причиной столь значительных различий, по мнению W.A. Hauser [10], являются не столько географические различия, сколько особенности методологических подходов при выполнении исследований.

В связи с этим клинико-эпидемиологические исследования эпилепсии имеют большое практическое значение и позволяют получить представление о ее распространенности, заболеваемости, оценить эффективность существующей системы учета, применяемых видов терапии и реабилитационных мероприятий, определить необходимый объем психоневрологической помощи [11].

Представляемая работа проводится совместно с кафедрой неврологии и нейрохирургии № 1 лечебного факультета РГМУ (зав. кафедрой – академик РАМН, проф. Е.И. Гусев, координатор программы – проф. А.Б. Гехт) в соответствии с Глобальной кампанией ВОЗ «Эпилепсия – из сумерек».

Задачей настоящего исследования явилось изучение заболеваемости эпилепсией, ее распространенности в Республике Бурятия, определение конкретных клинических форм, типов течения, причин возникновения болезни, социального статуса больных и эффективности противоэпилептического лечения, применяемого на обследованных территориях.

Материалы и методы

В настоящей работе применялся метод сплошного статистического наблюдения («подворный обход») с изучением всех единиц наблюдения объекта исследования в возрасте от 14 лет и старше на момент 01.01.2004 г. с целью выявления больных эпилепсией, а также метод репрезентативной выборки. Сбор материала проводился в процессе консультативного приема, изучения амбулаторных карт больных эпилепсией в поликлиниках и психоневрологическом диспансере, историй болезни, отчетов ЛПУ, карт вызова городской станции скорой медицинской помощи и другой медицинской документации. Кроме того, в работе использованы статистические данные Республиканского бюро медицинской статистики и информация Республиканского государственного комитета статистики.

Объектом исследования было выбрано все взрослое население старше 14 лет следующих социально-географических территорий: Советский район города Улан-Удэ с численностью населения 55232 человек («популяция-1»), промышленный город Гусиноозерск с численностью населения 24214 человек («популяция-2») и сельский Еравнинский район Республики Бурятия с численностью населения 14065 человек («популяция-3»). В «популяциях 1 и 3» использовался метод сплошного статистического наблюдения с подворными обходами, в «популяции-2» – метод репрезентативной выборки.

Всего в процессе исследования было выявлено 447 больных эпилепсией: в «популяции-1» – 260 (150 мужчин и 110 женщин), в «популяции-2» – 114 (61 мужчина и 53 женщины), в «популяция-3» – 73 (38 мужчин и 35 женщин). Выявление больных осуществлялось в соответствии с определением эпилепсии ВОЗ и класси-

фикацией эпилепсии и эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989). Единичные и спровоцированные припадки в работу не включались. Для сбора материала использовалась карта-анкета, где отражались возраст, пол, национальность, клинические признаки эпилепсии (характер приступов, тип течения и этиология), социальный статус больного и характер противоэпилептического лечения.

Результаты и обсуждение

Анализ заболеваемости повторными эпилептическими припадками среди взрослого населения в Республике Бурятия (2001-2003 г.г.) в «популяции-1» составил 36,21; в «популяции-2» – 23,42; в «популяции-3» – 35,55 на 100 000 населения (табл. 1), что соответствует уровню заболеваемости в мире [10,13] и в России [5]. Таким образом, более высокая заболеваемость в «популяциях 1 и 3» обусловлена различными методологическими подходами, используемыми при изучении основных эпидемиологических показателей в данном регионе. Более низкий уровень заболеваемости в Гусиноозерске был определен не только малой эффективностью существующей системы учета в нашем регионе, но и особенностью популяции промышленного города, где большая часть населения города занята на предприятии-гиганте (Гусиноозерская ГРЭС). Боязнь потерять работу из-за значительного сокращения рабочих мест на данном предприятии, трудности трудоустройства на другие предприятия, высокого уровня безработицы, социальной «стигматизации» заставляют больных эпилепсией скрывать факт наличия припадков и не обращаться за медицинской помощью. Такие же выводы были получены при эпидемиологических исследованиях эпилепсии в других регионах [3,5].

Для увеличения статистической достоверности показателей вычислялась средняя заболеваемость эпилепсией за десять лет (1994-2003 г.г.), где показатели в городских «популяциях 1 и 2» были выше, чем в сельской «популяции 3» (соответственно 22,63, 22,30 и 20,61 на 100 000 населения). Подобные различия обнаружены и другими исследователями [4,5,7] и объясняются большим количеством эпилептогенных факторов в городах за счет техногенных воздействий.

Заболеваемость эпилепсией и ее распространенность во всех обследованных популяциях была выше у мужчин, чем у женщин (табл. 1), что соответствует мировой статистике [10,13]. Такое распределение обусловлено, по данным литературы [5,10], этиологической

структурой заболевания (большая подверженность мужчин травмам и хроническим интоксикациям).

Распространенность эпилепсии в сельской популяции была выше, чем в городских популяциях, что, очевидно, связано с социальными различиями города и села. Жители сельской местности в большей степени подвержены социальной «стигматизации» из-за ограничения возможностей трудоустройства, более низкого уровня жизни и медицинской помощи, а также большей распространенности алкоголизма и травматизма.

При анализе распространенности эпилепсии в зависимости от возраста

Таблица 1

Заболеваемость эпилепсией и ее распространенность в зависимости от пола

Пол	Заболеваемость (на 100000 населения)			Распространенность (на 1000 населения)		
	Популяции			Популяции		
	1	2	3	1	2	3
Мужчины	47,21	27,06	48,64	6,07	4,96	5,55
Женщины	27,30	19,57	23,13	3,61	4,45	4,85
Общий показатель	36,21	23,42	35,55	4,71	4,71	5,19

(табл. 2) выявлено ее увеличение в «популяции-2» в третьем и пятом десятилетиях, что совпадает с данными литературы [10]. В «популяции-1» самые высокие показатели распространенности эпилепсии отмечались в

валидов второй группы говорит о высокой социальной дезадаптации больных эпилепсией за счёт низких возможностей трудоустройства этой категории лиц. Анализ структуры инвалидности больных эпилепсией по

Таблица 2

Заболеваемость эпилепсией и ее распространенность в зависимости от возраста

Показатели	Популяции	Частота встречаемости показателя в возрастных группах (лет)							Общий показатель
		14-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 и старше	
Заболеваемость (на 100000 населения)	1	13,72	45,02	40,29	27,79	26,75	39,67	27,82	32,59
	2	29,94	33,22	24,31	43,19	37,91	49,50	0	33,04
	3	42,16	37,85	38,04	35,30	72,20	0	0	35,55
Распространенность (на 1000 населения)	1	3,57	5,40	5,64	5,09	5,48	2,38	2,78	4,71
	2	2,99	5,81	5,10	6,48	4,55	1,98	1,38	4,71
	3	5,48	3,41	6,09	7,41	6,50	3,81	0	5,19

возрасте 30-39 лет, а в «популяции-3» – в пятом десятилетии. Такое нарастание частоты эпилепсии W.A. Hauser [10] объясняет накоплением болезни с возрастом и низкой смертностью от эпилепсии. Низкий уровень пораженности эпилепсией в возрасте 14-19 лет в городских «популяциях 1 и 2» мы связываем с обращением данной категории лиц в другие медицинские учреждения за медицинской помощью, например, по месту учебы. Во всех исследованных группах отмечалось снижение частоты встречаемости эпилепсии в возрасте старше 60 лет, а в сельской популяции не было больных эпилепсией старше 70 лет, что обусловлено снижением продолжительности жизни в данном регионе и высокой смертностью от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Такой интегративный показатель социальной адаптации, как уровень инвалидности у выявленных больных эпилепсией показал высокую степень инвалидизации – от 58,77% до 74,62% с преобладанием доли инвалидов второй группы во всех популяциях (табл. 3). Эти данные сопоставимы с результатами исследований в России и странах СНГ [5,7,8], но несколько выше показателей, приводимых другими российскими авторами [3,4]. Большой процент инвалидов и особенно ин-

возрасту показал высокую социальную «стигматизацию» эпилепсии. Вследствие эпилепсии инвалидность встречалась в «популяции-1» в 79,90% случаев. В «популяции-2» – в 80,60% и в «популяции-3» 78,43% больных эпилепсией являлись лицами трудоспособного возраста. Среди инвалидов первой группы в «популяции-1» преобладали лица в возрасте 20-29 лет (29,41%). Причиной этого, вероятно, может служить большое количество «тяжелых» форм эпилепсии. В то же время в «популяциях 2 и 3» среди инвалидов первой группы было больше больных в возрасте 40-49 лет (30,0% и 33,33% соответственно), что обусловлено превалированием симптоматических форм эпилепсии, протекающих с нарушением жизненных функций (парезы, параличи). Среди инвалидов третьей группы преобладали лица в возрасте 40-49 лет во всех обследованных группах (27,27%, 60,0%, 62,5%), что обусловлено более высокой трудовой адаптацией инвалидов этого возраста.

При оценке уровня образования обращает на себя внимание низкий удельный вес больных с высшим образованием (12,30%) во всех популяциях. Доля больных эпилепсией со средним образованием составила 80,98%. При этом неполное среднее образование получили 29,08% больных эпилепсией, средне-специальное – 20,36%. Необучаемых больных эпилепсией во всех группах было 2,01%. Такое распределение по уровню образования связано с началом дебюта эпилепсии [5]. В нашем исследовании пик возраста дебюта эпилепсии пришелся на второе десятилетие жизни в «популяции-1» – в 27,69% случаев, в «популяции-2» – в 40,35%, в «популяции-3» – в 23,29%, а на первое десятилетие жизни – в 22,69%, 21,05%, 23,29% соответственно. Именно в эти периоды идет обучение в школе, и в силу ранней стадии начала заболевания у многих возникли трудности с получением высшего образования. Такое распре-

Социальный статус больных эпилепсией

Категория	популяция-1		популяция-2		популяция-3	
	n	%	n	%	n	%
Рабочие	26	10,00	14	12,28	3	4,11
Служащие	10	3,85	7	6,14	3	4,11
Студенты и учащиеся	14	5,38	5	4,39	3	4,11
Не работающие	11	4,23	19	16,67	7	9,59
Пенсионеры	5	1,92	2	1,75	6	8,22
Инвалиды 1 группы	34	13,08	10	8,77	3	4,11
Инвалиды 2 группы	127	48,85	52	45,61	40	54,79
Инвалиды 3 группы	33	12,69	5	4,39	8	10,96
Все инвалиды	194	74,62	67	58,77	51	69,86

Таблица 3

ление обусловило преобладание лиц, получивших среднее образование – 31,54%.

Нами установлено, что в Республике Бурятия преобладают симптоматические формы эпилепсии. Последние во всех популяциях были отмечены у 245 (54,81%) больных, в «популяции-1» – в 58,85% случаев, в «популяции-2» – в 47,37%, в «популяции-3» – в 52,05%. Криптогенная форма эпилепсии имела соответственно в 25,77%, 35,96%, 30,14% случаев, а идиопатическая эпилепсия – в 15,38%, 16,67%, и 17,81% больных.

Структура этиологических факторов симптоматических форм эпилепсии без учета пола выглядела следующим образом. Наиболее частой причиной симптоматической эпилепсии в Республике Бурятия являлась черепно-мозговая травма (ушибы головного мозга): у 94 (38,37%) больных во всех обследованных группах. Такие показатели сопоставимы с данными российских авторов [1,3,5,7], в то время как в других регионах мира такой особенности обнаружено не было [10]. Это подтверждает некоторое своеобразие России и стран СНГ по спектру этиологии эпилепсии, что, как было отмечено выше, обуславливает особенности половозрастной структуры эпидемиологических показателей. При оценке связи данного этиологического фактора с возникновением приступов эпилепсии особо тщательно собирался анамнез, изучались клинические данные и результаты нейровизуализации. Анализ времени появления первых припадков показал, что у подавляющего большинства больных (86,5%) они впервые возникли в срок от 6 мес. до 3 лет после черепно-мозговой травмы. На втором месте по частоте была эпилепсия сосудистого генеза – 47 (19,18%) больных, на третьем месте – эпилепсия на фоне перинатальной патологии – 40 (16,33%). Не удалось установить причины заболевания у 202 (45,19%) больных.

В обследуемых популяциях структура этиологических факторов была следующей. В «популяциях 1, 2 и 3» главенствующее положение занимала черепно-мозговая травма (21,54%, 21,05% и 19,18% соответственно). На втором месте в «популяциях 2 и 3» была эпилепсия сосудистого генеза (8,77% и 15,07% соответственно). В «популяции-1» сосудистая эпилепсия (10,00%) была на третьем месте, уступив эпилепсии на фоне перинатальной патологии (10,38%). Третье место в «популяции-2» заняла эпилепсия на фоне перинатальной патологии (7,02%). В сельской «популяции-3» эпилепсия на фоне перинатальной патологии заняла третье место наряду с опухолями головного мозга (6,85%). Удельный вес других этиологических факторов в обследованном регионе колебался от 8,46% до 1,36%.

Итак, среди этиологических факторов симптоматической эпилепсии лидирующее положение занимала черепно-мозговая травма, перинатальная патология и цереброваскулярные заболевания, что соответствует данным отечественных авторов [3,5].

Антиконвульсанты получали в 54,61% случаев больные в «популяции-1», в 85,09% - в «популяции-2» и в 93,15% - в «популяции-3». Среди назначаемых противосудорожных препаратов в Бурятии, как и в Восточной Сибири [5], очень редко встречались современные препараты выбора (карбамазепин, вальпроаты). В виде монотерапии их принимали только в 20,45% случаев лечившихся больных в «популяции-1», 8,25% - в «популяции-2», 11,76% - в «популяции-3», в комбинации с другими препаратами – 18,64%, 24,74%, 19,12% соответственно. Преобладающим видом противосудорожного лечения в Республике Бурятия была монотерапия барбитуратами (фенобарбитал, бензонал, гексамидин), частота которой на момент исследования достигала в «популяциях 1,2 и 3» 55,91%, 60,82%, 64,71% соответственно. Это делает очевидным несоответствие современным международным стандартам применяемого в нашем регионе антиэпилептического лечения [2,6].

При анализе эффективности лечения было установлено, что проводимая терапия вызвала учащение приступов и отсутствие эффекта в 12,73% случаев в «популяции-1», в 22,68% - в «популяции-2», в 16,18% - в «популяции-3», а медикаментозной ремиссии удалось добиться в 5,45%, 10,31%, 2,9% случаев соответственно.

В заключение следует отметить, что такие основные эпидемиологические характеристики эпилепсии, как распространенность и заболеваемость на обследованной территории в целом находились в диапазоне величин, полученных в других регионах мира [10]. Отмечен более высокий уровень заболеваемости при сплошном эпидемиологическом обследовании населения. Уровень заболеваемости был выше в городских популяциях, чем в сельской популяции, что в значительной степени связано с воздействием большого количества эпилептогенных факторов в городских популяциях за счет техногенных воздействий. Социальный статус больных эпилепсией в регионе характеризовался высокой степенью инвалидизации с преобладанием второй «нерабочей» группы инвалидности. Наиболее частой причиной возникновения эпилептических припадков в Республике Бурятия являлась черепно-мозговая травма. Исследование выявило несоответствие антиэпилептического лечения в регионе мировым стандартам, что способствовало низкой эффективности проводимой терапии.

EPIDEMIOLOGI OF EPILEPSY IN REPUBLIK BURYATIA

R.B. Balkhanova, V.V. Shprakh
(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

For the first time, epidemiological research of the epilepsy with the population method and up-to-date classification has been carried out in three different geographical regions of Republik Buryatia (a regional center, an industrial city, and rural district). Morbidity rate and spreading epilepsy among adult population (older 14 years old) in these regions have been studied. Comparative analysis of patient's social status has been also shown. The results of the research are consistent with those of similar researches in other regions of the world. The research showed that treatment of epilepsy in the region does not meet the world standards.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Е.В., Рейхерт Л.И. Анализ различных клинических вариантов эпилепсии среди взрослого населения в Тюмени. // Тр. пятой Вост.-Евро. конф. — Эпилепсия и клиническая нейрофизиология. — Гурзуф, 2003. — С.189-191.
2. Гехт А.Б., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе. // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 7. — С.4-7.
3. Гехт А.Б., Гусев Е.И., Куркина И.В. и др. Эпилепсия — эпидемиология и социальные аспекты. // Вест. Рос. акад. мед. наук. — 2001. — № 7. — С.22-26.
4. Громов С.А., Бегу Е., Михайлов В.А. и др. Эпидемиология эпилепсии и риск ухудшения качества жизни больных. // Неврологический журнал. — 1997. — № 2. — С.27-30.
5. Кабаков Р.А., Шнрач В.В. Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири. // Сибир. мед. журн. — 2002. — № 3. — С.69-73.
6. Карлов В.А. Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема. // Журн. неврол. и психиатр. — 2000. — № 9. — С.7-15.
7. Куралбаев К.Е. Эпидемиология эпилепсии и организация лечения и реабилитации больных в Казахстане (По материалам Южно-Казахстанского края).: Дис.... д-ра мед. наук. — СПб., 1999. — 319[10]с.
8. Стародумов А.А., Багаев В.И., Злоказова М.В. Социальный статус больных эпилепсией в г. Кирове. // Обзор. психиатр. и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. — 1996. — № 3-4. — С.134-137.
9. Blom S., Heijbel J., Begfors P. Incidence of epilepsy in children. // *Epilepsia*. — 1978. — Vol. 19. — P. 343-350.
10. Hauser W.A. Epidemiology of epilepsy. // *Advances in neurology*. — 1978. — Vol. 19. — P.313-339.
11. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy. // *Epilepsia*. — 1997. — Vol. 38, № 5. — P.614-618.
12. Krohn W. A study of epilepsy in northern Norway, its frequency and character. // *Acta Psychiat Scand*. — 1961. — Vol. 36. — P.215-225.
13. Shorvon S., Duncan J.S., Gill J.Q. The epidemiology of epilepsy. // *Lecture notes. British Branch of the International League against epilepsy*. — Oxford: Keble College, 1995. — P.1-6.

© ФИЛИППОВ О.С., КОВАЛЕНКО М.В. —

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ РЯДА ФАКТОРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

О.С. Филиппов, М.В. Коваленко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. О.С. Филиппов)

Резюме. Обследовано 182 девушки с ожирением пубертатного возраста, имеющие нарушения менструальной функции (группа исследования — А) и 182 девушки с ожирением и регулярной менструальной функцией (группа контроля — В). В результате построено уравнение логистической регрессии для предсказания вероятности принадлежности обследуемых к группам А или В, которое может быть использовано для доклинического прогнозирования развития изучаемой патологии и диагностики уже имеющихся заболеваний.

Ключевые слова. Ожирение у девушек, репродуктивная функция, прогнозирование, логистическая регрессия

В соответствии с клиническими представлениями наличие патологического процесса или его возникновение у конкретного человека через некоторый промежуток времени протекает при взаимодействии возможной генетической предрасположенности при влиянии внутренних и внешних факторов окружающей среды и на каждом этапе сопровождается появлением тех или иных изменений, в различной степени специфичных для каждого конкретного заболевания, на органическом, клеточном или молекулярном уровне. Кроме того, обнаруживаемые клинические признаки зачастую могут влиять на психическую сферу индивидуума, вызывая заметные изменения в поведении, обусловленные тесной взаимосвязью особенностей функционирования организма и ментальных функций. Подобные факторы, оказывающие негативное влияние, увеличивая шанс возникновения патологического процесса, являются предметом изучения практической и теоретической медицины, открывающей перспективы использования знания о характерных особенностях комплексного сочетания воздействий на индивидуум в тесной взаимосвязи с появлением патологического процесса. Совместно с исследованием наличия клинических при-

знаков становится возможным на базе создания скрининг-методов формировать не только диагностические системы, выявляющие заболевание на ранних стадиях, но и строить модели, позволяющие оценить риск возникновения патологии в будущем, что особо актуально в случае, если сроки начала лечения напрямую влияют на его эффективность.

На протяжении последнего десятилетия в научных исследованиях, посвященных проблемам клинической медицины, все чаще приходится сталкиваться с применением математических моделей в прогностических целях: оценка вероятности того или иного состояния, определение возможности возникновения патологического процесса, прогноз течения или шансов появления различных вариантов развития заболевания. Математические модели, которые основываются на вышеизложенных подходах, относят к классу моделей дискретного выбора, применяемых в теории случайного выбора и обоснованного принятия решений. Данные модели нашли в последние тридцать лет широкое применение в различных областях народного хозяйства и, в том числе, в медицине. Среди применяемых методик широкое распространение получает метод логистической рег-

рессии, использование которого на протяжении последних десятилетий было характерно для зарубежных авторов и только в настоящее время логистическая регрессия все чаще встречается в трудах российских ученых.

В ряде стран, включая Россию, не менее 30% населения имеет избыточную массу тела [4]. В литературе отражена тесная взаимосвязь между наличием ожирения и характером менструальной функции у девушек в пубертатном периоде [2,3]. На возникновение этой патологии влияют медицинские факторы и особенности индивидуального развития, а также социальные аспекты и образ жизни [1,6].

Ряд исследований, посвященных изучению нарушений менструальной функции у девушек с ожирением, определяют значимое влияние на возникновение нарушений менструальной функции перинатальных факторов, перенесенной черепно-мозговой травмы, наличие ожирения с детства, заболеваний щитовидной железы, гепатита и некоторых других. При этом в различных географических и социально-экономических зонах исследователи выявляют не только различную степень влияния тех или иных предикторов, но и в ряде случаев различные факторы, по-видимому, отражающие особенности той территории, в рамках которой проводится исследование [5].

Исходя из этого, целью исследования явилось выявление наиболее значимых факторов, влияющих на возникновение нарушений менструальной функции при ожирении и разработка способа прогнозирования возникновения данной патологии у девушек пубертатного возраста в городе Красноярске.

Материал и методы

В результате профилактических осмотров школах города Красноярска было обследовано 2536 девушек в возрасте от 12 до 17 лет. Из них ожирение (индекс массы тела >25, по данным антропометрических измерений) зарегистрировано у 452 учащихся, которым было предложено пройти детальное обследование в соответствии с целью данной работы. В результате у 182 школьниц, вошедших в контрольную группу, обнаружены нарушения менструальной функции в виде следующей патологии: олигоменорея – 21,4%, дисменорея – 23,8%, аномальные маточные кровотечения пубертатного периода – 14,3%, первичная и вторичная аменорея – 4,8 и 19,0% соответственно. У 16,7% (n=7) обследуемых имели место сочетание нарушений менструальной функции: олигоменорея в сочетании с дисменореей – 11,9%, олигоменорея в сочетании с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода – 4,8 %.

Из группы девушек соответствующей половозрастной группы с ожирением, но без патологии репродуктивной системы, методом копии-пара была сформирована контрольная группа в количестве 182 наблюдений.

При анализе причин, способствующих возникновению нарушений становления менструальной функции, с целью унификации проводи-

мых вычислений, качественные анализируемые признаки были преобразованы в индикаторные дихотомические переменные и на основе объединяющих их временных периодов и общих механизмов воздействия.

Исследование проводилось в два этапа.

Первый этап — моделирование зависимости присутствия ряда признаков и ситуаций в анамнезе обследуемых в связи с наличием или отсутствием у них нарушений менструальной функции при помощи бинарной логистической модели (Binary Logit Model). Помимо произведенного отбора факторных признаков проводилось их редуцирование (сокращение), направленное на повышение качества статистической модели и способствовавшей более понятной интерпретации полученных результатов и возможностей ее использования.

На втором этапе производилось тестирование созданной модели с позиций ее статистической значимости, и рассматривались возможности практического использования результатов проведенной работы.

Статистическая обработка собранной информации выполнялась с использованием возможностей современной вычислительной техники на базе прикладных компьютерных программ пакета MS Office (MS Excel), а так же Statistica 5.0 for windows, SPSS v.11.5.

Результаты и обсуждение

На массиве с данными статистической совокупности первоначально была построена матрица коэффициентов непараметрической корреляции. Исследование матрицы выявило достаточно существенную связь между исследуемыми факторными показателями и результативным порядковым признаком — наличием нарушений менструальной функции у девушек с ожирением (табл. 1).

Таким образом, на основе результатов ранговой корреляции Спирмена можно сделать вывод о значительной связи особенностей соматического статуса с наличием нарушений менструальной функции у девушек с ожирением. При этом в указанную группу входили такие признаки, как: наличие вегето-сосудистой дистонии; наличие патологии щитовидной железы; наличие аллергических реакций; хронические заболевания же-

Таблица 1

Результаты ранговой корреляции Спирмена между наличием у девушек исследуемой группы нарушений менструальной функции и значениями сгруппированных факторов-предикторов

Группа факторов	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена	p-level
Характерные особенности соматического статуса	0,63	p<0,05
Особенности пищевого поведения обследуемых	0,60	p<0,05
Наличие очагов хронической инфекции и частые ОРВИ	0,55	p<0,05
Ожирение с детства	0,45	p<0,05
Перенесенные детские инфекции	0,38	p<0,05
Особенности течения беременности	0,31	p<0,05
Перинатальные факторы	0,30	p<0,05

лудочно-кишечного тракта; болезни ЛОР-органов; перенесенные оперативные вмешательства.

Особенно интересным представляется расположение на втором месте, по силе связи с возникновением нарушений менструальной функции особенностей пищевого поведения обследуемых, способствующих приобретению избыточной массы тела. Среди данных проявлений, прежде всего, учитывались: количество приемов пищи более 4-х раз в день; систематическое переизбыток; несбалансированность пищевого рациона; преобладание в рационе мучных и кондитерских продуктов питания; нерегулярное питание.

После того как на стадии априорного анализа произведен отбор факторов, влияющих на возникновение нарушений менструальной функции, и определена логистическая форма зависимости, была собрана и проанализирована исходная статистическая информация. Это позволило перейти к построению модели влияния групп факторов-предикторов на развитие нарушений менструальной функции.

В качестве потенциальных предикторов рассматривали качественные признаки (характеризующие, в основном, анамнез жизни, особенности становления менструальной функции, особенности пищевого поведения, соматические заболевания, образ жизни, элементы анамнеза родителей). Относительный вклад отдельных предикторов выражали величиной статистики Вальда (Wald Chi-Square) а также величиной стандартизованного коэффициента регрессии (Standardized Estimate). Моделирование производилось по двенадцати группам факторов, сформированных в ходе предыдущего этапа. При этом значение каждого качественного фактора было перекодировано в систему «0»-«1». Выполнение условия обозначалось как «1», а отсутствие выполнения условия или ситуации воздействия фактора обозначалось как «0». Например, «Наличие ожирения с детства» предполагало размещение в базе данных значения «1» и его отсутствие – значения «0» в соответствующем поле. При наличии значения «1» для одного из факторов группы, всей группе присваивалось данное значение. Конечная модель строилась на результатах значений, относящихся к группам факторов. Интерпретация коэффициентов для переменных и результатов по изучаемому критерию заключается в сравнении со значением контрастной переменной. Например, информация в поле «Наличие нарушений менструальной функции» - «1» и «0» соответствует смысловой нагрузке - «Есть / Отсутствует».

Логистическое уравнение вероятности того, что индивидум принадлежит к группе риска возникновения нарушений менструальной функции, можно записать, базируясь на модели дискретного выбора, как

$$Y_{\text{Prob(НМФ)}} = \frac{1}{(1 + \exp(-Z))} \quad (1)$$

где нарушения менструальной функции - результативный дихотомический признак, определяющий принадлежность опрошенных к группе лиц с установленным диагнозом нарушений менструальной функции, а Z из (1) есть линейная комбинация:

$$Z = \hat{a}_0 + \hat{a}_1 * X_1 + \hat{a}_2 * X_2 + \dots + \hat{a}_p * X_p \quad (2)$$

Для оценки максимального правдоподобия, используемого для нахождения коэффициентов \hat{a} уравнения (2), не имеется точного аналога R^2 применяемого для метода наименьших квадратов в линейной регрессионной модели. Поэтому, для построения бинарной логистической модели использовался многошаговый регрессионный анализ, основанный на исключении из модели несущественных факторов по тесту, нашедший реализацию в модуле регрессионного анализа пакетов статистического программного обеспечения SPSS. В общем случае, статистики Вальда при малом числе наблюдений может давать заниженные оценки наблюдаемой значимости коэффициентов, но в рассматриваемых выборках эта особенность не критична.

По критерию Вальда проверяется гипотеза: существенно ли отличен от нуля коэффициент регрессии \hat{a}_j при некотором заданном уровне теста, который показывает вероятность отвергнуть правильную гипотезу. При этом, чем меньше уровень значимости, тем выше указанная вероятность отвержения гипотезы. Поскольку при оценке уравнений регрессии использовался метод пошагового выключения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель, уровень значимости для включения (исключения) предикторов в уравнение регрессии задавался таким, чтобы достигнутый уровень значимости статистики Вальда χ^2 ($P > \text{Chi-Square}$) для каждого предиктора по окончании пошаговой процедуры не превышал 10%. Общая оценка согласия модели и реальных данных производилась с использованием теста согласия Хосмера-Лемешова (Hosmer and Lemeshow Goodness-of-Fit Test).

Результаты построения математической модели методом логистической регрессии в пакете прикладных статистических программ SPSS приведены в таблице 2 (первый и заключительный шаги).

На данном этапе была создана модель прогнозирования возникновения нарушений менструальной функции для девушек с ожирением пубертатного возраста. Выражение для вычисления показателя экспоненты для уравнения регрессии представлено ниже:

$$Z = 12,806 - 4,751 * V1 - 3,175 * V2 - 4,194 * V3 - 3,753 * V4 - 1,697 * V5, \\ \text{Concordant} = 95,8\%; R^2 = 0,438; \text{Max-rescaled } R^2 = 0,786, \text{ где:}$$

12,806 – свободный член; V1 – перинатальные факторы: 0 – отсутствовали, 1 – присутствовали; V2 – очаги хронической инфекции и частые ОРВИ: 0 – отсутствовали, 1 – присутствовали; V3 – характерная соматическая патология: 0 – отсутствовала, 1 – присутствовала; V4 – особенности пищевого поведения, способствующие приобретению избыточной массы тела: 0 – отсутствовали, 1 – присутствовали; V5 – наличие ожирения с детства: 0 – отсутствовало, 1 – присутствовало.

Таким образом, в данной модели нарушений менструальной функции наибольшую значимость имеют перинатальные факторы, а наименьшую – информация о наличии ожирения с детства.

В таблице коэффициентов все переменные на следующем шаге ранжирования значимы на уровне значимости 5%. Одним из шагов в квантификации качества модели является расчет коэффициента согласованной переквалификации. Общий коэффициент согласованной переквалификации полученной модели равен 92,64%, что является очень высоким показателем.

Вероятность отнесения обследуемой к первой гра-

Таблица 2

Построение модели логистической регрессии для прогнозирования нарушений менструальной функции у девушек при ожирении в пубертатном периоде

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 1	PERINAT(1)	-4,482	1,476	9,224	1	,002	,011
	INFECT(1)	-,242	10,719	,001	1	,982	,785
	HRONIC(1)	-3,749	1,111	11,385	1	,001	,024
	SOMATIC(1)	-4,741	2,444	3,764	1	,052	,009
	PEARENTS(1)	-,893	,949	,887	1	,346	,409
	PREGNACY(1)	,847	2,349	,130	1	,719	2,332
	FOOD(1)	-4,006	1,527	6,883	1	,009	,018
	ADIPOS(1)	-1,483	,926	2,562	1	,109	,227
	LIFE(1)	1,029	1,342	,588	1	,443	2,799
	PSYCHOL(1)	-,321	,905	,126	1	,723	,726
	Constant	13,522	10,941	1,527	1	,217	745309
Step 2-6							
Step 7	PERINAT(1)	-4,751	1,346	12,451	1	,000	,009
	HRONIC(1)	-3,175	,909	12,209	1	,000	,042
	SOMATIC(1)	-4,194	1,465	8,192	1	,004	,015
	FOOD(1)	-3,753	1,283	8,557	1	,003	,023
	ADIPOS(1)	-1,697	,826	4,218	1	,040	,183
	Constant	12,806	2,804	20,862	1	,000	364401

дации признака (риск нарушений менструальной функции) или «P1» вычисляется по формуле:

$$P1 = 1 / (1 + \exp(-Z)),$$

а вероятность ее отнесения ко второй градации (группа здоровых):

$$P2 = 1 - P1.$$

Когда вероятность P1 более 0,5, обследуемый относится к первой градации (в данном случае – к больным нарушениями менструальной функции).

Более дифференцированную информацию о качестве подгонки модели можно получить, рассмотрев построенный график предсказанных вероятностей (рис. 1).

На этом графике по горизонтальной оси откладываются значения вероятности, причем левая половина соответствует случаю, когда событие не происходит (вероятность меньше 0,5). Цифрами «0» и «1» отмечены на-

блюдения из соответствующих групп. Поскольку в данном исследовании всего две вероятности, наблюдения концентрируются в двух точках на графике. Анализируя график, можно отыскать такую точку сечения выборки, отличную от 0,5, что может улучшить прогноз.

Пример. На обследовании девушка 15 лет, V1=1, V2=1; V3=0; V4=1; V5=0.

$$\text{Вычисляем значение } P = 12,806 - 4,751 * 1 - 3,175 * 1 - 4,194 * 0 - 3,753 * 1 - 1,697 * 0 = 1,127.$$

При вычислении вероятности отнесения обследованной к той или иной градации признака, для вычисления экспоненты можно воспользоваться приложением из пакета офисных программ Microsoft Excel. В данном случае вероятность отнесения обследованной к первой градации признака:

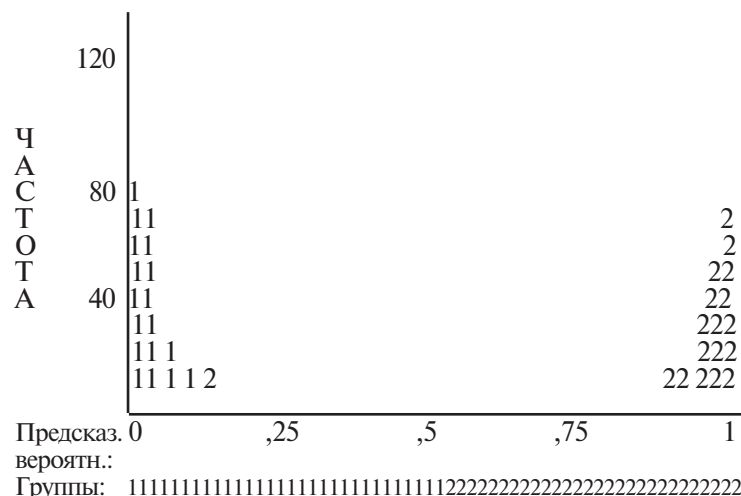
$$P1 = 0,75529, \text{ или } 75,53\%$$

А вероятность отнесения ее к градации номер два:

$$P2 = 1 - 0,75529 = 0,24471, \text{ или } 24,47\%.$$

Следовательно, исходя из того, что P1 более 0,7, а P2 менее 0,3 можно заключить, что обследованная относится к первой градации (угрожаемая по возникновению нарушений менструальной функции).

Таким образом, уравнение логистической регрессии для предсказания вероятности принадлежности обследуемых к группам здоровых или больных с нарушением менструальной функции может быть использовано для доклинического прогнозирования развития данной патологии и диагностики уже имеющихся заболеваний.



Значения: 1 – Наличие нарушений менструальной функции; 2 – Отсутствие нарушений менструальной функции. Каждый символ отражает 10 случаев.

Рис. 1. Исследование групп и предсказанные вероятности

ESTIMATION OF VALUE OF SEVERAL FACTORS FOR PROGNOSING THE DISTURBANCES OF MENSTRUAL FUNCTION IN GIRLS WITH OBESITY

O.S. Philippov, M.V. Kovalenko
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

There were examined 182 girls of pubertal period with obesity, with disturbances of menstrual functions (group of research – A), and 182 girls with obesity, having regular menstrual function (checking group – B). As a result of the research the equation of logistical regression for prognosing probability of belonging to groups A or B which can be used for preclinical forecasting of development of the given pathology and diagnosis of the diseases has been constructed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинзбург М.М., Козуница Г.С., Котельников Г. П. Ожирение как болезнь образа жизни. Современные аспекты профилактики и лечения. – Самара: Изд-во Самарского Госмедуниверситета, 1997. – 48 с.
2. Гогаева Е.В. Ожирение и нарушение менструальной функции. // Гинекология. – 2001. – Т. 3., № 5. – С.
3. Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде. // Медицина и здравоохранение. Обзорная информация. – Москва, 1991. – 66 с.
4. Bray G.A., Bouchard C., James W.P.T. Definitions and proposed current classification of obesity. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT, eds. Handbook of Obesity. New York, NY: Marcel Dekker, 1998. – P.31–40.
5. Seidell J.C., Flegal K.M. Assessing obesity: classification and epidemiology. // Br Med Bull. 1997. – Vol. 53. – P.238–252.
6. Stunkard A.J., Wadden T.A. Psychological aspects of severe obesity. // Am J Clin Nutr. – 1992. – Vol. 55. – S.524–532.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© САВЧЕНКОВ Ю.И., ПЕТРОСЯН Е.Ю. –

О ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ АЦП- И ОСТ- ТИПАМИ ТЕМПЕРАМЕНТА У ОДНИХ И ТЕХ ЖЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ю.И. Савченков, Е.Ю. Петросян

(Красноярская Государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра медицинской психологии и психотерапии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Ковалевский)

Резюме. В результате сравнительного анализа распределения типов темперамента, определяемых с помощью опросника ОСТ по Русалову (ОСТ) и АЦП-типов черт темперамента (активность, целеустремленность, подвижность), выявляемых анкетой DOTS-R по Томасу, показано, что типы АЦП равномерно распределены внутри типов ОСТ. То же самое можно сказать и по поводу распределения типов ОСТ внутри типов АЦП. Установленная разница в абсолютных значениях встречаемости тех или иных типов не достоверна. Эти данные свидетельствуют об отсутствии каких-либо межтиповых взаимодействий в системе «тип структуры темперамента по Русалову - тип АЦП», так как критерии выделения типов и выявляемые свойства личности существенно отличаются друг от друга. Предлагается для более объективного представления о темпераменте использовать оба эти подхода в комплексном исследовании черт и структуры темперамента человека.

Ключевые слова. Тип и структура темперамента, межтиповое взаимодействие

Классификаций типов темперамента к настоящему времени известно несколько. Естественно, встает вопрос об их взаимосвязи и соответствии. Поэтому мы провели параллельные исследования черт темперамента по А.Томасу [6–8] и структуры темперамента по В.М. Русалову [5]. Ниже попытаемся проанализировать, существуют ли какие-то параллели между ОСТ-типами темперамента по Русалову и вариантом АЦП-типов [2–4] черт темперамента. Здесь и далее под термином «типы темперамента по Русалову» - мы будем подразумевать предложенный нами ранее их расширенный вариант [4]. В этом варианте распределения показателей

структуры темперамента по типам мы предложили к описанным Русаловым типам, характеризующимся высокими или низкими показателями ОСТ, выделять средние типы. В результате получается 9 возможных типов ОСТ: высоко эмоциональный активный – ВА; высоко эмоциональный пассивный – ВП; низко эмоциональный активный – НА; низко эмоциональный пассивный – НП; высоко эмоциональный средне активные – ВС; средне эмоциональный активный – СА, средне эмоциональный средне активные – СС, средне эмоциональный пассивный – СП и низко эмоциональный средне активные – НС.

Методика АЦП-типирования черт темперамента по признакам активности, целеустремленности и прочности стереотипов (пластичности) позволяет выделить 6 типов АЦП, которые охватывают 97% представителей популяции [2,3]: ВЗС – высоко активный заинтересованный средне стойкий; СЦС – средне активный целеустремленный средне стойкий; СЗС – средне активный заинтересованный средне стойкий; СЗР – средне активный заинтересованный ригидный; СБС – средне активный безразличный средне стойкий; МА – мало активный. Остальные типы АЦП (из возможных 27) все вместе не превышают 3% барьера встречаемости.

Материалы и методы

С помощью ОСТ-опросника [5] и опросника DOTS-R [1] нами были обследованы 2280 студентов 1-4 курсов Красноярской медицинской академии и Красноярского технологического университета. В проведенном нами исследовании опросник структуры темперамента заполнили 1706 юношей и 574 девушки в возрасте 16-25 лет, у которых показатель по «шкале лжи» не превышал 7 баллов. Остальные обследуемые, в силу наибольшей социальной желательности, давшие неискренние ответы (таких было не более 2%), были исключены из выборки. Результаты были подвергнуты необходимой статистической обработке с использованием программного продукта Microsoft Stat Soft 6.0. У всех респондентов была определена принадлежность к типам ОСТ и АЦП.

Результаты и обсуждение

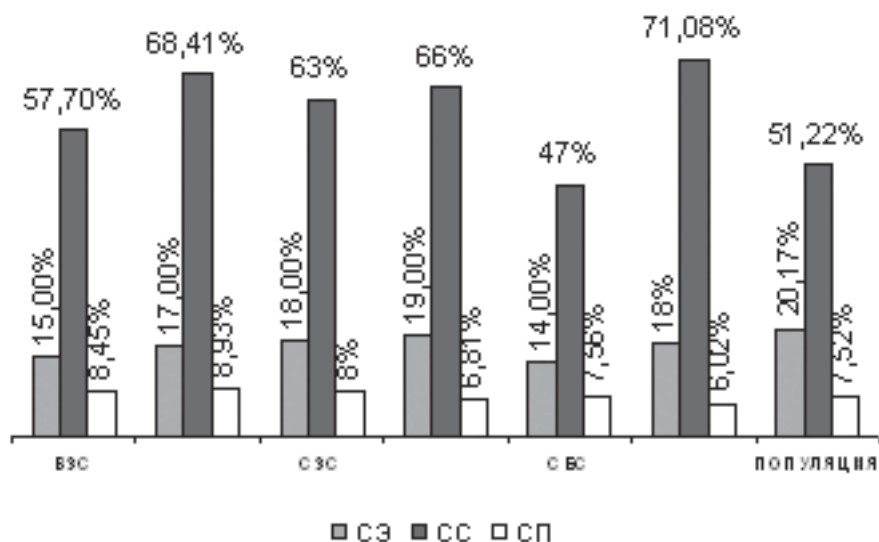
Анализ взаимоотношений Русаловских типов (в расширенном варианте, с выделением средних типов) с АЦП- типами темперамента по DOTS показал, что внутри каждого АЦП-типа наибольший процент испытуемых относится к средне эмоциональному средне активному (СС) ОСТ-типу (рис.1). Как и в популяции в целом, на втором месте по частоте встречаемости нахо-

дится средне эмоциональный средне высоко активный тип (СВ), на третьем месте - высоко эмоциональный низко ригидный тип (ВН). Достоверных различий между частотами распределения типов ОСТ внутри АЦП – типов выявлено не было.

Распределение часто встречающихся типов АЦП среди наиболее частых типов ОСТ представлено на рисунке 2. Так наибольший процент испытуемых относится к средне активному заинтересованному средне стойкому типу АЦП, что характерно и для всей популяции. Вторым по частоте во всех группах, за исключением высоко эмоциональных высокоактивных лиц, является средне активный заинтересованный средне стойкий. Следует отметить, что среди высоко эмоциональных средне активных испытуемых нам не встретилось лиц относящихся к средне активному заинтересованному ригидному типу АЦП.

Таким образом, типы АЦП равномерно распределены внутри типов ОСТ, и характер этого распределения не отличается от всей популяции. То же самое можно сказать и по поводу распределения типов ОСТ внутри типов АЦП. Выявленная разница в абсолютных значениях встречаемости тех или иных типов не достоверна.

В целях выяснения характера внутренних связей между показателями структуры темперамента по Русалову (ОСТ) и чертами темперамента по DOTS, мы провели корреляционный анализ связей между показателями, которые учитываются в этих двух разных опросниках. Результаты представлены на таблице 1. Хорошо видно, что этих связей не существует. Интересно, что такой корреляции нет и по отношению к общей активности и активности во сне. По-видимому, это связано с тем, что Русаловский показатель «эргичность» не совсем идентичен понятию «общая активность» в опросниках DOTS, и вопросы, поставленные для их выявления, выясняют разные аспекты поведения. В связи с этим, во избежание путаницы, мы и посчитали целесообразно



Обозначения: СС – средне эмоциональный средне эргичный; СЭ – средне эмоциональный эргичный; СП – средне эмоциональный пассивный; ВЗС – высоко активный заинтересованный средне стойкий; СЦС – средне активный целеустремленный средне стойкий; СЗС – средне активный заинтересованный средне стойкий; СЗР – средне активный заинтересованный ригидный; СБС – средне активный безразличный средне стойкий; МА – мало активный (эти же обозначения в других рисунках).

Рис. 1. Распределение часто встречающихся типов ОСТ среди типов АЦП.

группу черт темперамента, обозначаемую нами в ранних публикациях [6] как «эргичность», переименовать и назвать «активность». Это было необходимо хотя бы потому, что, несмотря на то, что показатели структуры темперамента, касающиеся энергетического аспекта предметного или социального поведения, в методике Русалова называются «эргичностью», расчетный индекс, по которому судят об общей эргичности, носит наименование «индекс общей активности». Тогда предлагаемый нами вариант типирования черт темперамента получает наименование «вариант АЦП» (активность, целеустремленность, плас-

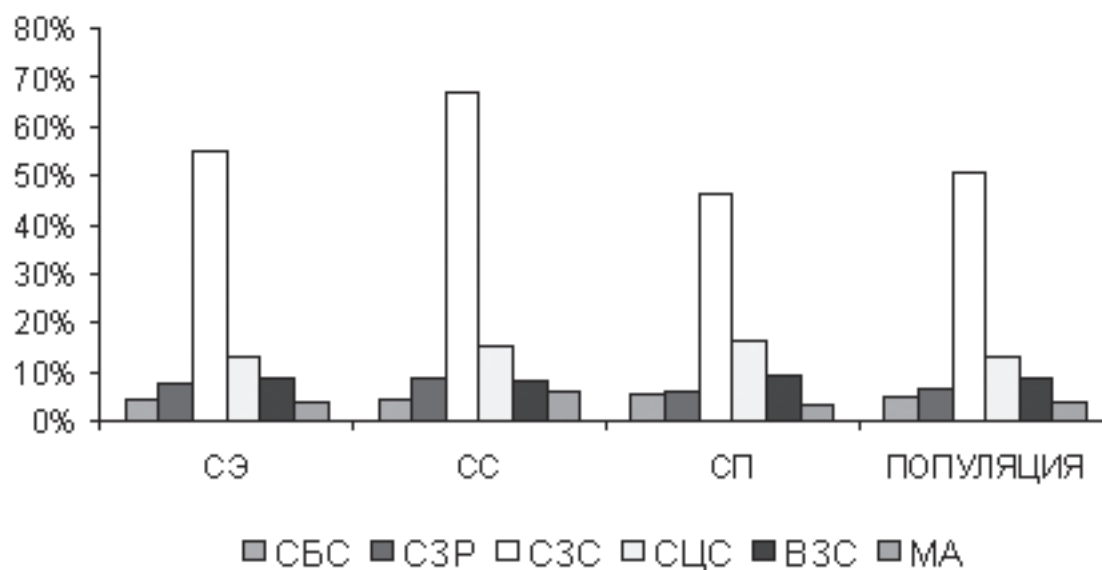


Рис. 2. Распределение часто встречающихся типов АЦП среди наиболее распространенных типов ОСТ. Обозначения те же, что и на рисунке 1.

тичность), и мы его так и обозначаем в данной работе.

В таблице 2 приведены коэффициенты корреляции между качествами темперамента, образующими типы

помним, что он включает в себя сумму показателей предметной и социальной эргичности.

Приведенные выше данные свидетельствуют об от-

Таблица 1

Коэффициенты корреляции (r) между показателями ОСТ и DOTS-R

	Эргичность предметная	Эргичность социальная	Темп предметн.	Темп социальн.	Пластичность предметная	Пластичность социальная	Эмоциональность предметная	Эмоциональность социальная
Общая активность	-0,01	0,05	0,04	0,01	0,04	0,03	-0,02	-0,04
Активность во сне	-0,05	-0,01	-0,04	-0,02	-0,01	-0,00	0,03	0,05
Приближение	0,05	0,08	0,05	0,01	0,08	0,06	-0,03	-0,06
Гибкость	0,02	-0,02	-0,03	-0,02	0,02	-0,01	-0,00	-0,01
Настроение	0,01	0,06	0,04	-0,02	0,03	0,03	-0,02	-0,03
Ритм сна	0,04	-0,01	0,03	0,01	-0,00	-0,01	0,00	0,03
Ритм еды	0,01	0,00	0,01	-0,00	-0,00	0,01	-0,03	-0,02
Ритм привычек	0,03	-0,03	0,01	-0,00	-0,03	-0,01	-0,01	-0,01
Отвлекаемость	0,04	-0,02	0,03	-0,03	0,01	-0,02	-0,03	-0,04
Настойчивость	0,04	0,01	0,03	-0,03	0,01	0,01	-0,02	-0,03
Порог	-0,02	0,03	-0,02	0,00	-0,01	0,02	0,02	0,00
Интенсивность	-0,02	-0,00	-0,01	0,01	-0,00	0,03	0,04	0,02

Русалова (ИОЭ и ИОА) и типы АЦП (активность, целеустремленность и пластичность). Видно, что таких связей нет и здесь. Это свидетельствует о том, что совокупность вопросов, выявляющих показатели общей активности, активности во сне, интенсивности, чувствительности и настроения в методике Томаса не соответствуют тому кругу выявляемых вопросником ОСТ показателей поведения, которые составляют суммарный показатель ИОА (индекс общей активности). На-

существовании каких-либо межтиповых взаимодействий в системе «тип структуры темперамента по Русалову - тип АЦП», так как критерии выделения типов существенно отличаются друг от друга. По-видимому, черты темперамента, анализируемые опросником А. Томаса, и особенности структуры темперамента в опроснике Русалова, базируются на различных свойствах психики, и поэтому имеют независимое друг от друга распределение. Действительно, сравнение пула вопросов, состав-

Таблица 2

Коэффициенты корреляции (r) между типологическими показателями OST и DOTS-R

ЧЕРТЫ ТЕМПЕРАМЕНТА	ИНДЕКС ОБЩЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОСТИ	ИНДЕКС ОБЩЕЙ АКТИВНОСТИ
АКТИВНОСТЬ	0,01	-0,01
ЦЕЛЕУСТРЕМЛЕННОСТЬ	-0,03	0,05
ПЛАСТИЧНОСТЬ	-0,01	0,01

Это значит, что для более объективного представления о темпераменте следует использовать оба эти подхода в комплексном исследовании черт и структуры темперамента человека.

Практическая польза от выявления типа темперамента по любому из ук-

ляющих содержание показателя «общая активность» у А. Томаса и «предметная эргичность» у Русалова (табл. 3), позволяет сделать вывод о том, что ответы на эти вопросы касаются совершенно различных сторон ха-

занных вариантов может быть оценена лишь после углубленного исследования динамики этих типов в различных экстремальных условиях, например, при соматических или душевных заболеваниях. В частности,

Таблица 3

Сравнительная характеристика тестов на активность, взятых из различных опросников

Вопросы, ответ на которые составляет показатель <i>ОБЩАЯ АКТИВНОСТЬ</i> (опросник DOTS-R)	Вопросы, ответы на которые составляет показатель <i>ПРЕДМЕТНАЯ ЭРГИЧНОСТЬ</i> (опросник В.М.Русалова)
Я не могу долго сидеть или стоять тихо или неподвижно	В свободное время Вам всегда хочется заняться чем-нибудь?
Я много хожу или езжу с места на место	Охотно ли вы выполняете сложную ответственную работу?
Если мне приходится подолгу находиться на одном месте, я становлюсь очень беспокойным	Вы обычно предпочитаете делать несложные дела, не требующие от Вас большой энергии?
Я нередко нахожусь без движений длительное время	Любите ли вы браться за большие дела самостоятельно?
Даже когда мне следует сидеть или стоять тихо, я начинаю ерзать через несколько минут	Испытываете ли Вы потребность в работе, требующей полной отдачи сил?
По-моему, я никогда не перестаю двигаться	Обычно Вы предпочитаете легкую работу?
	Вы предпочитаете работать с прохладцей, без особого напряжения?

рактера. Опросник DOTS-R выявляет в основном энергетический потенциал поведения, действия, а опросник Русалова – преимущественную направленность поведения на выполнение сложной или интересной работы.

представляет интерес вопрос о степени сохранности того или иного варианта типов темперамента в таких условиях.

ABOUT INTERRELATION BETWEEN APM- AND OST-TYPER OF TEMPERAMENT IN THE SAME REPRESENTATIVES OF THE POPULATION

J.I. Savchenkov, E.J. Petrosjan
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

As a result of the comparative analysis of distribution of types of the temperament determined with the help of a questionnaire OST on Rusalov (OST) and APM-types of features of temperament (activity, purposefulness, mobility), revealed by the questionnaire DOTS - R on Thomas, it is shown, that the types APM are in regular intervals distributed (allocated) inside types OST. The same is possible to tell concerning distribution of types OST inside types АПП. The revealed difference in absolute values of occurrence of those or other types is not authentic. These data testify to the absence of any intertypical interactions in system «type of the structure of temperament on Rusalov - type APM» as criteria of allocation of types and revealed properties of the person essentially differ from each other. It is supposed for more objective representation about temperament to use both approaches in complex research of features and structures of temperament of the person.

ЛИТЕРАТУРА

1. Опросники для определения темперамента. Метод. рекоменд. Вып. 1-6. Сост. В.Г. Колпаковым и др.: Изд. Фонд ментального здоровья. — Красноярск, 1993. — 42 с
2. *Петросян Е. Ю., Савченков Ю. И. Макаров В.В.* Регионарные и половые особенности структуры темперамента молодежной популяции Красноярска. // Вопросы ментальной медицины и экологии. — Казахстан, Алма-Ата, 1995. — Т. 95, № 1. — С.38-40.
3. *Петросян Е.Ю., Савченков Ю.И., Домрачев А.А.* АЦП-типы черт темперамента и их представительство в молодежной популяции одного из городов Восточной Сибири. // Вестник Южно-Уральского гос. университета. — 2004. — № 6(6). — С.74-83.
4. *Петросян Е.Ю.* Особенности черт и структуры темперамента при нарушении здоровья: Дисс. ... канд. мед наук. — Томск, 1996. — 300 с.
5. *Русалов В.М.* Измерение темперамента человека. // Психол. журн. — 1992. — Т.13., № 2. — С.36-38.
6. *Thomas A., Birch H.G., Chess S.* Behavioral Individuality in Early Childhood. - N.-Y., 1963. - 360 p.
7. *Thomas A., Chess S., Birch H.G.* The origin of personality. // *Scient.Amer.* - 1970. - Vol. 223. - P.230.
8. *Thomas A., Chess S., Birch H.G.* Temperament and Behavior Disorder in Children. - N.Y., London, 1968. — 145 p.

© КОНДРАТЕНКО В.А., ДАРТАУ Л.А., МИЗЕРНИЦКИЙ Ю.Л. —

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТЕХНОЛОГИИ И СИСТЕМЫ ЭДИФАР ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ГРУПП РИСКА ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (СООБЩЕНИЕ 1)

В.А. Кондратенко, Л.А. Дартау, Ю.Л. Мизерницкий

(Муниципальное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника №1» г.Иркутска, гл. врач — к.м.н. В.А. Кондратенко)

Резюме. Представлены предварительные результаты анкетирования родственников 281 ребенка в возрасте от 0 до 7 лет посредством компьютерной технологии и системы ЭДИФАР для формирования групп риска на заболевания органов дыхания у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Показано влияние на здоровье детской популяции г. Иркутска образа жизни семьи, экологии среды обитания ребенка, наследственности. Оказалось, что с помощью технологии ЭДИФАР возможно узнать и оценить знания, мнения и мотивации населения, включая такие аспекты, как уровень и качество жизни, а также отношение населения к социальным и экологическим проблемам в г. Иркутске.

Ключевые слова. Анкетирование, дети, факторы риска.

Одной из важнейших задач профилактической педиатрии является донозологическая оценка влияния комплекса факторов среды и условий жизнедеятельности на здоровье детей, которая позволила бы определить приоритетные проблемы в формировании и улучшении здоровья детской популяции и обосновать пути их решения [1,2,3].

Материалы и методы

Наиболее перспективным в этом направлении является выявление и оценка факторов риска формирования болезней органов дыхания, которая, как известно, является определяющей в общей заболеваемости детей. Для выявления детей из групп риска была использована сертифицированная компьютерная технология и система ЭДИФАР (Экспертный Диалог для Исследования Факторов Риска) правообладателем которой является Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова. Система ЭДИФАР является многоцелевой информационной системой динамического наблюдения, оценки и прогнозирования, выявления отрицательных сдвигов в здоровье населения на доклиническом уровне. Система ЭДИФАР относится к классу прикладных интеллектуальных систем и реализована на персональных компьютерах для самостоятельного заполнения анкеты респондентами, не имеющими опыта общения с вычислительной техникой. Технология

предназначена для собеседования с населением в доврачебных кабинетах учреждений первичной медицинской помощи, состоит из программ сбора данных, формирования диалога, выдачи экспертного заключения и демонстрационного ролика. Помимо решения задач, относящихся непосредственно к болезням и лечению, система ЭДИФАР может быть использована для оценок и управления медико-социальным благополучием населения, в решении территориальных задач мониторинга изменений общественного здоровья. Для руководителей поликлиник технология ЭДИФАР — это возможность дополнительно привлечь внимание Администрации и средства из местных бюджетов, принимать наиболее оптимальные управленческие решения. Технология ЭДИФАР позволяет повышать эффективность использования финансовых и трудовых ресурсов, затрачиваемых для оценки распространенности тех или иных неблагоприятных факторов [3,4,5].

Вопросник по разделу «формирование групп риска на заболевания органов дыхания у детей дошкольного и младшего школьного возраста» составлен с учетом возраста ребенка (от 0 до 7 лет) и преследует цель получить ответы матери (или другого сопровождающего ребенка лица) по основным моментам его развития, включая антенатальный и ранний анамнез, наследственность, социальный статус семьи, бытовые условия и привычки, анамнез заболеваний, аллергостатус, жало-

бы на наиболее распространенные заболевания респираторной системы и других органов, сведения об экологической обстановке как внутри жилища, так и вне его. Вопросы появляются на экране компьютера по одному, вместе с вариантами ответов, варьируют, в зависимости от степени родства анкетированного и его ответов на предыдущие вопросы [5].

На основании ответов на вопросы компьютер готовит и печатает карту результатов собеседования, в которую вносит комментарии к ответам на наиболее важные вопросы, а также формирует заключение, в котором отражает возможные факторы риска развития той или иной патологии и рекомендации дополнительных консультаций у соответствующих специалистов (пульмонолога, фтизиатра, аллерголога, отоларинголога, офтальмолога, невролога) [5].

Среди факторов риска выделяются такие, как угроза формирования хронической патологии органов дыхания, бронхиальной астмы, отоларингологических, кожных заболеваний, предрасположенность к аллергии, минимальные неврологические отклонения, статус «часто болеющего» или «социально-трудного» ребенка, учет неблагоприятного провоцирующего влияния на здоровье окружающей среды или экологии жилища. Следует подчеркнуть, что в ответах на вопросы социальной направленности анкетирования зачастую более откровенны в диалоге с компьютером, чем в беседе с медицинским работником [5].

Педиатр может принять эти рекомендации или, уточнив у респондента, посчитать их уже известными или недостаточно аргументированными. Однако, в любом случае система ЭДИФАР, не создавая врачу никаких затруднений, позволяет экономить время, затрачиваемое обычно на детальный сбор анамнеза, что существенно оптимизирует его труд.

Субъективные оценки респондентами здоровья своих детей, факторов риска, собираемые с помощью компьютера в режиме диалога в кабинете доврачебного приема детской городской поликлиники обладают рядом свойств, позволяющих рассматривать их как объективные популяционные характеристики, а именно: начиная с некоторого числа опрошенных, большинство переменных, таких, как половозрастной состав, размеры групп риска, распространенность тех или иных жалоб или признаков, достигает устойчивого значения и поддается перепроверке. При этом никакому предварительному отбору члены популяции не подвергались, а их визит в поликлинику определялся исключительно самостоятельно принятым решением, что исключало необходимость формирования по определенным правилам выборочной совокупности для последующей оценки генеральной совокупности [3,4].

В нашем случае целью посещения детской поликлиники являлись вопросы прикрепления на медицинское обслуживание и открепления, случаи заболеваний, профилактические визиты к педиатру, вакцинация, диспансеризация, необходимость консультаций врачей-специалистов, сдачи анализов, выписки рецептов на лекарства и на детское питание, посещение аптеки, что наглядно подтверждает случайность решений респондентов и отсутствие отбора с нашей стороны.

В качестве приглашения на анкетирование служили объявления на двери кабинета доврачебного приема, в регистратуре, в кабинете медицинской статистики, в

холлах и предложения медицинских работников.

Результаты и обсуждение

В течение 2002-2003 годов проводилось анкетирование родственников 281 ребенка, из них было мальчиков 52,67% и девочек – 47,33%. Из числа анкетированных матери составили 88,97%, отцы – 5,34%, бабушки – 3,91%, дедушки – 0,36%, другие родственники – 1,07%, не имеющие родства – 0,36%.

Удельный вес выводов системы ЭДИФАР на наличие в окружении ребенка (а также по совокупности жалоб) факторов риска составил: 1) не исключено неблагоприятное воздействие внешнесредовых факторов – 62,28%; 2) повышенная аллергенность домашней обстановки – 51,6%; 3) социально-неблагополучные условия проживания – 23,13%; 4) отягощенный перинатальный анамнез – 81,14%; предрасположенность к аллергии – 48,04%; минимальная мозговая дисфункция – 19,57%.

Частота сообщений для врача рекомендательного характера оказалась следующей: 1) часто болеющий ребенок! Обратитесь к доктору за дополнительными рекомендациями – 12,1%; 2) необходимо исключить респираторный аллергоз – 25,98%; 3) решить врачу вопрос о целесообразности консультаций дерматолога – 4,27%; 4) решить врачу вопрос о реакции Манту и целесообразности консультации фтизиатра – 0,71%; 5) решить врачу вопрос о целесообразности консультации окулиста – 0,36%; 6) решить вопрос о целесообразности консультации отоларинголога – 6,76%; 7) решить врачу вопрос о целесообразности консультации невропатолога – 18,15%; 8) исключить формирование бронхиальной астмы – 6,76%; 9) !?! (проблемы со здоровьем, о которых не спросили) – 14,95%.

Следует отметить, что система ЭДИФАР оценила встречаемость часто болеющих детей (ЧБД) по ответам на следующий вопрос «Часто ли ребенок болеет простудами, ОРЗ?»: 1) пока не болел – 12,46%; 2) редко – 45,55%; 3) более 4 раз в год – 29,89%; 4) часто, практически ежемесячно – 12,1%. В качестве критерия оценки был использован ответ №4, по которому можно определить распространенность у детей склонности к хроническому течению заболеваний органов дыхания.

По нашему мнению, для включения детей в категорию ЧБД правомерно использовать критерии В.Ю. Альбицкого и А.А. Баранова, которым соответствуют ответы №№3,4, суммарно составляющие 41,99% [1]. Этот показатель не противоречит данным различных авторов, согласно которым в группу ЧБД, в зависимости от возраста, социально-бытовых и природно-климатических условий, может быть включено от 15 до 75% детей, проживающих в Российской Федерации [1,6,7]. Среди детей, обслуживаемых поликлиникой, по данным обращаемости, доля ЧБД в возрасте от 0 до 18 лет составляет 23,0%. Преимущественно, это дети первых трех лет жизни.

Мы посчитали интересным представить сведения, которые дали респонденты на отдельные вопросы.

Так, на вопрос «Сколько детей в семье ребенка?» были получены следующие ответы: единственный – 60,5%, двое детей – 33,1%, трое – 5,69%, четверо и больше – 0,71%.

Ответы на вопрос «Часто ли по поводу данного ребенка Вы обращаетесь в поликлинику?» оказались следующими: часто – 21,0%, по мере необходимости –

60,14%, как все – 6,76%, редко – 11,39%, затрудняюсь ответить – 0,71%.

Оценили здоровье ребенка, как хорошее – 29,54% респондентов, скорее хорошее – 18,86%, удовлетворительное – 42,35%, скорее плохое – 4,98%, плохое – 1,07%, затруднились ответить – 3,2%.

На вопрос «Отличается ли здоровье этого ребенка от здоровья других детей в семье?» респонденты дали следующие ответы: здоровье лучше – 10,81%, скорее лучше – 13,51%, не отличается – 45,95%, скорее хуже – 20,72%, здоровье хуже – 5,41%, затрудняюсь ответить – 3,6%.

Частые простуды и ОРЗ связывают с началом посещения детского сада или школы 65,62% опрошенных, не связывают – 28,12% и затруднились ответить – 6,25%.

На вопрос «Вы ощущаете реальную помощь детской поликлиники в сохранении здоровья ребенка?» ответы распределились следующим образом: да – 47,69%, скорее да – 27,05%, скорее нет – 8,9%, нет – 4,29, затрудняюсь ответить – 13,88%.

Дети опрошенных родственников проживали в 80,43% случаев с родителями, в 16,73% - с матерью, в 1,42% - с отцом, только с бабушкой (дедушкой) – в 0,71%, затруднились ответить – также в 0,71%.

На вопрос «Где ребенок обычно проводит лето?» были получены следующие ответы: в своей городской квартире – 42,56%; за городом – 46,67%; затрудняюсь ответить – 10,77%.

Уровень жизни семьи, в которой проживает ребенок был оценен, как низкий в 4,98% случаев, ниже среднего – в 10,32%, средний – в 63,7%, выше среднего – в 15,66%, высокий – в 3,2% случаев, затруднились ответить – 2,14% респондентов.

Жилищные условия, в которых проживает ребенок оценили, как хорошие 45,91% опрошенных, скорее хорошие – 17,79%, удовлетворительные – 27,76%, скорее плохие – 6,41%, плохие – 0,71%, затруднились ответить – 1,42%.

На вопрос «Курит ли кто-нибудь в помещении, где обычно находится ребенок?» ответы были следующие: нет – 65,12%, курят иногда – 27,76%, постоянно – 6,76%, затрудняюсь ответить – 0,36%.

Мать ребенка не курила в 59,07% случаев; курила до беременности – в 15,66%; курит, но во время беременности и кормления грудью не курила – в 11,74%; курит эпизодически – в 7,12%; курит постоянно – в 5,69%; затруднились ответить – в 0,71%.

Животные, птицы или рыбки имелись в доме в 45,2% случаев у детей, отсутствовали – в 54,45% и затруднились ответить – в 0,36%. Из них была кошка в 48,82% случаев, собака – в 19,69%, птичка – в 4,72%, рыбки – в 12,6%, несколько из перечисленных – в 11,02%, другие животные – в 3,15%.

Связали состояние здоровья ребенка с жилищными условиями 3,91% опрошенных, скорее да – 13,17%, ско-

рее нет – 16,37%, нет – 62,63%, затруднились ответить – 3,91%.

Состояние атмосферного воздуха в микрорайоне, где живет ребенок оценили, как хорошее 8,54% респондентов, скорее хорошее – 4,98%, удовлетворительное – 46,26%, скорее неудовлетворительное – 25,98%, плохое – 11,39%, затруднились ответить – 2,85%.

На вопрос «Ощущается ли запах от промышленных предприятий в микрорайоне, где живет ребенок», ответили: нет в 45,55% случаев, редко – в 33,45%, часто – в 10,32%, постоянно – в 3,91%, затрудняюсь ответить – в 6,76%.

Ощущали запыленность воздуха в микрорайоне, где живет ребенок: постоянно – 19,93% опрошенных, часто – 28,83%, редко – 30,6%, затруднились ответить – 3,56% и не ощущали – 17,08%.

Ответы на вопрос «Ощущается ли влияние автотранспорта в микрорайоне, где живет ребенок?» ответы распределились следующим образом: нет – 15,3%, редко – 21,71%, часто – 23,84%, постоянно – 34,88%, затрудняюсь ответить – 4,27%.

На постоянное ощущение повышенного уровня шума в микрорайоне, где живет ребенок указали 19,93% анкетированных, частое – 23,13%, редкое – 29,89%, не указали 23,49% и затруднились ответить – 3,56%.

На вопрос «Жгут ли мусор или другие отходы в микрорайоне, где живет ребенок?» были получены следующие ответы: нет – 25,62%, редко – 36,3%, часто – 28,83%, постоянно – 7,47%, затрудняюсь ответить – 1,78%.

Ответы на вопрос «Есть ли у ребенка какие-либо отклонения в здоровье, которые Вас беспокоят и о которых Вас не спросили?» оказались: нет – 41,64%; скорее нет – 25,27%; скорее есть – 14,23%; да, есть – 14,23%; мы остро нуждаемся в квалифицированной помощи – 0,71%; затрудняюсь ответить – 3,91%.

Время одного собеседования составило минимально – 6-7 минут, максимально 35-36 минут, наиболее часто 15-20 минут.

Таким образом, предварительные результаты применения компьютерной технологии и системы ЭДИФАР для выявления групп риска на наличие и потенциальное развитие заболеваний органов дыхания и других заболеваний у детей дошкольного и младшего школьного возраста, позволили наглядно продемонстрировать влияние на здоровье детской популяции г. Иркутска образа жизни семьи, экологии среды обитания ребенка, наследственности. Оказалось, что с помощью технологии ЭДИФАР возможно узнать и оценить знания, мнения и мотивации населения, включая такие аспекты, как уровень и качество жизни, а также отношение населения к социальным и экологическим проблемам в г. Иркутске, поскольку имеют непосредственное отношение к здоровью ребенка. Система ЭДИФАР позволяет оперативно контролировать (измерять) ситуацию со здоровьем на местном уровне.

THE PRELIMINARY RESULTS OF USING COMPUTER TECHNOLOGY AND SYSTEM “ЭДИФАР” FOR REVEALED GROUPS OF RISK ON DISEASE OF THE ORGANS OF BREATHING IN THE CHILDREN IN PRESCHOOL AND JUNIOR SCHOOL AGE

V.A. Kondratenko, L.A. Dartau, Y.L. Mizernitsky
(The municipal pediatric polyclinic №1, Irkutsk)

Presented are the preliminary results of questionnaires of the relatives of 281 children aged from 0 to 7 years by means of the computer technology and the system «Edifar» gave possibility for the forming of the groups of risk in dependence on disease of the organs of breathing in the children of preschool and junior preschool age. It was shown that the way of the life of the family, ecology of environment where a child lives, heredity influence on health of children's population in Irkutsk are important. With help of the technology «Edifar» is possible to know and estimate knowledge, opinion, motivation of the population, including such aspects: level and quality of life and population's attitude to social and ecological troubles in Irkutsk-city.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Альбицкий В.Ю., Баранов А.А.* Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. – Саратовский университет, 1986. – 183с.
2. *Грачева А.Г.* Резервы профилактической педиатрии в современных условиях. // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 5. – С.47-50.
3. *Дартау Л.А., Захаров В.Н.* Медико-социальные аспекты мониторинга здоровья населения. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 1999. – № 3. – С.10-14.
4. *Дартау Л.А.* Теоретические аспекты управления здоровьем и возможности его реализации в условиях Российской Федерации. // Проблемы управления. – 2003. – №2. – С.43-52.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. – М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. – 69 с.
6. Руководство по применению компьютерной технологии «ЭДИФАР» для собеседования с населением в учреждениях первичной медицинской помощи (поликлиниках). / Сост. Л.А. Дартау. – М.: 24_Printservice, 2002. – 75 с.
7. *Учайкин В.Ф.* Острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей. // Детский доктор. – 1999. – № 1. – С.33.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© БЫКОВ Ю.Н., НИКОЛАЙЧУК С.В., БРЕЕВА Н.Г., ЧЕРНЫХ М.А., АВЕТИСЯН М.Д. –

ЦИТОФЛАВИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЗГА

Ю.Н. Быков, С.В. Николайчук, Н.Г. Бреева, М.А. Черных, М.Д. Аветисян

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Окладников; клиники ГОУ ВПО ИГМУ МЗ РФ, неврологическое отделение, зав. – Н.Г. Бреева, офтальмологическое отделение, зав. – М.А. Черных)

Резюме. В статье представлены результаты проведенной клинической апробации препарата цитофлавин у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Средство назначалось в восстановительном периоде церебрального инсульта и при транзиторных ишемических атаках. Эффективность терапии оценивалась с помощью компьютерной диагностики сенсомоторных процессов, шкал депрессии и тревоги. Отмечено положительное влияние на процесс восстановления двигательных функций. В ходе исследования не выявлено антидепрессивного и анксиолитического действия.

Ключевые слова. Инсульт, реабилитация, цитофлавин.

Повышение эффективности реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения остается одной из самых актуальных задач современной ангионеврологии. Это связано с большой распространенностью цереброваскулярной патологии, высокой степенью инвалидизации и летальности больных, неоднозначностью подходов к выбору лечебной тактики. По материалам ВОЗ частота инсультов колеблется от 1,5 до 7,4 на 1000 населения [4,5,6]. Сосудистые поражения мозга в настоящее время выдвинулись в число ведущих причин смертности населения, составляя в ее структуре около 14% [8]. Факторами, способствующими развитию сосудистых заболеваний сердца и мозга, являются условия современной жизни, прежде всего экологическое неблагополучие, урбанизация и автоматизация, нервное перенапряжение, недостаточная дви-

гательная активность, сахарный диабет, особенности современного питания, повышенное потребление алкоголя, отсутствие радикальных средств и методов борьбы с атеросклерозом и гипертонической болезнью. В России регистрируются более 450000 инсультов ежегодно, это заболевание занимает второе место в структуре общей смертности после кардиоваскулярных заболеваний и первое место, как причина стойкой утраты трудоспособности [2]. Летальность в остром периоде инсульта достигает 30-35% и увеличивается на 12-15% к концу первого года после инсульта [3]. В целом, мозговой инсульт у половины больных наступает в возрасте до 60 лет, т.е. поражает людей еще полных сил и возможностей. Большинство же оставшихся в живых становятся инвалидами (к труду возвращаются не более 20% больных) и требуется длительное реабилитацион-

ное лечение, а нередко и посторонний уход. Таким образом, решение проблемы цереброваскулярных заболеваний, их профилактика, лечение и трудовая реабилитация представляется задачей как медицинской, так и медико-социальной, имеющей значение для государства и его экономики.

Клиническая картина церебрального ишемического инсульта складывается из двигательных, чувствительных, координаторных и речевых нарушений. Большинство из названных синдромов представляют собой расстройства деятельности сенсомоторного комплекса и проявляются нарушениями двигательной активности. Во всех названных случаях имеется расстройство как сенсорного, так и моторного компонента функциональной системы «произвольное движение» [7].

Целью нашей работы явилось изучение эффективности комплексного медикаментозного лечения, включающего препарат цитофлавин, в реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения. Исследовались сенсомоторные процессы, уровень тревоги и депрессии у больных с острой цереброваскулярной патологией на фоне лечения цитофлавином.

Материал и методы

В исследование было включено 20 больных с сосудистой патологией головного мозга (ишемический инсульт был у 2, транзиторные ишемические атаки — у 17, геморрагический инсульт — у 1), из них было 9 мужчин и 11 женщин в возрасте от 34 до 71 года. Основную группу составили 10 человек, у которых в комплекс лечения был включен цитофлавин. Группу сравнения составили 10 больных с транзиторными ишемическими атаками, не получавшие цитофлавин. В исследование не включались лица с клиническими проявлениями эпилепсии или с наличием пароксизмальной эпилептической активности на электроэнцефалограмме.

Обследование больных предусматривало подробный опрос больного, детальный клинический неврологический осмотр и функциональные методы исследования нервной системы.

Функциональный анализ сенсомоторных процессов осуществлялся с помощью компьютерной системы регистрации и обработки циклических движений, в частности теппинга. Теппинг (постукивание, похлопывание) представляет собой синергию удара кистью или стопой. Он объединяет психофизиологический, биомеханический и нейрофизиологический компоненты движения и является выражением интегративной деятельности головного мозга [1,7]. Нами создана прикладная компьютерная программа, позволяющая регистрировать теппинг кисти в виде удара по клавише компьютера и проводить последующую обработку частотных характеристик циклических движений. Использовались следующие режимы регистрации циклических движений: 1) спонтанный ритм; 2) теппинг в момент звуковой стимуляции; 3) отсроченное воспроизведение звуковой стимул-программы; 4) теппинг в момент световой стимуляции; 5) отсроченное воспроизведение световой стимул-программы; 6) теппинг в момент светозвуковой стимуляции; 7) отсроченное воспроизведение светозвуковой стимул-программы.

Для оценки уровня тревожности использовалась шкала самооценки тревоги Цунга [9], исследование

уровня депрессии осуществлялось с помощью шкалы самооценки депрессии Цунга [10].

Реабилитационный комплекс лечения у 7 больных с транзиторными ишемическими атаками и у 3 — с инсультами включал ежедневные внутривенные инфузии 10,0 мл цитофлавина в 200,0 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Цитофлавин является комплексным препаратом, содержащим янтарную кислоту - 100 мг, никотинамид - 10 мг, рибоксин - 20 мг, рибофлавин - 2 мг. На курс назначалось 10-12 инфузий. Основными фармакодинамическими эффектами цитофлавина являются — антигипоксическое и антиоксидантное действия, положительное влияние на процессы энергообеспечения, уменьшение продукции свободных радикалов, повышение активности ферментов антиоксидантной защиты, снижение выброса нейротрансмиттеров в условиях ишемии. Кроме цитофлавина больные получали дегидратирующую, антигипертензивную терапию по показаниям. Назначались физиопроцедуры, массаж и лечебная физкультура. Больные исследовались дважды: до и после комплексного лечения.

Результаты и обсуждение

В результате динамического наблюдения больных были получены следующие данные.

У больных с цереброваскулярной патологией на этапе до лечения цитофлавином выявлены статистически значимые различия частоты теппинга в спонтанном режиме и режимах после проведения стимуляции внешними звуковыми и световыми импульсами ($p < 0,05$). После лечения цитофлавином у всех 10 больных не выявлено статистически значимых различий частоты теппинга в спонтанном режиме и режимах после проведения стимуляции внешними импульсами ($p > 0,4$), что свидетельствует о повышении точности выполнения циклических движений.

При оценке депрессии в динамике не обнаружено статистически значимых различий ($45,5 \pm 2,34$ и $50,5 \pm 1,42$; $p > 0,5$). При оценке тревоги также не отмечено статистически значимой динамики ($43,25 \pm 3,7$ и $49,5 \pm 2,91$; $p > 0,5$). Полученные данные свидетельствуют об отсутствии антидепрессивного и анксиолитического действия цитофлавина.

Эффективность лечения с использованием цитофлавина демонстрирует следующий пример.

Клиническое наблюдение 1.

Больной З., 58 лет поступил в клинику нервных болезней ГОУ ВПО ИГМУ МЗ РФ 1.11.2004 г. (история болезни № 1464). DS: Повторный малый ишемический инсульт в вертебрально-базилярной системе (29.10.2004); Гипертоническая болезнь III стадии, риск IV; Церебральный атеросклероз; Ишемический инсульт в анамнезе, 1994 г; Сахарный диабет II типа; Левосторонняя гемигипестезия; Выраженные вестибуло-координаторные нарушения. При поступлении предъявлял жалобы на онемение и неловкость в левой кисти и левой стопе, эпизоды повышения АД до 220/140 мм рт. ст., сопровождающиеся головной болью, головокружением системного характера. В анамнезе в 1994 году перенес ишемический инсульт в ВБС. Настоящая госпитализация связана с тем, что за два дня до госпитализации на фоне повышения АД до 200/130 мм рт. ст. появилась головная боль, затем неловкость и онемение в левой кисти и стопе. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, купировано повышение АД, однако ощущения в левых конечностях сохранились. Больной госпитализирован в клинику нервных болезней для проведения обследования и лечения. В неврологическом статусе выявлено по-

ражение лицевого нерва слева по центральному типу, нистагм, дисметрия, адиадохокинез в левых конечностях, явления мышечной гипотонии, анизорефлексия сухожильных рефлексов с повышением слева, тыльная флексия большого пальца слева на стопе при исследовании рефлекса Бабинского. ЭЭГ: Умеренные общемозговые изменения ирритативного характера, дисфункция верхнестволовых структур, усиление активирующих десинхронизирующих влияний ствола мозга. Окулист: Гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Больному проведено лечение: цитофлавин 10,0 в/в капельно на 200 мл физиологического раствора №10, пираретам 20% - 5,0 в/м №10, арифон 1,5 мг, эгилок 50 мг 2 раза сутки, сияфор 500 мг 2 раза в сутки.

У больного была проведена компьютерная диагностика сенсомоторных процессов в 7 вышеуказанных режимах регистрации до и после лечения (табл. 1).

клонностью к повторным транзиторным ишемическим атакам в вертебрально-базиллярной системе (июль, август 2004); Гипертоническая болезнь III стадии, риск IV; Церебральный атеросклероз; Выраженные вестибуло-координаторные нарушения. При первичном обращении предъявляла жалобы на неустойчивость при ходьбе, пошатывание в стороны, головокружение, повышение АД до 190/120 мм рт. ст., сопровождающееся головной болью. В анамнезе в июле и августе 2004 года перенесла состояния с резким головокружением системного характера, в это время резко нарушалась походка, появлялась неловкость в руках. Эпизоды интенсивного головокружения длились по 4-6 часов, больная самостоятельно принимала циннаризин. При осмотре на амбулаторном приеме через неделю после последнего острого сосудистого эпизода выявляется нистагм, сглаженность носогубной складки справа, элементы адиадохокинеза в обеих руках, анизорефлексия сухожильных

Таблица 1

Динамика частоты циклических движений кистью в Гц у больного З. (M±m)

	1	2	3	4	5	6	7
До лечения	1,4±0 n=20	1,19±0,09*	1,12±0,11***	1,06±0,12***	1,07±0,1***	1,32±0,09	1,26±0,08*
После	1,78±0 n=27	1,84±0,12	1,89±0,09	1,91±0,11	2,05±0,12**	2,0±0,1**	2,1±0,1**

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** p<0,001

Представленные данные наглядно демонстрируют отличие частоты спонтанного теппинга и теппинга в режимах внешней стимуляции с этой же частотой до лечения. После лечения частота спонтанного индивидуального теппинга и теппинга после стимуляции не отличаются в 3 из 7 режимов регистрации.

После проведенного курса лечения субъективно больной отметил значительное улучшение состояния: головные боли прошли, исчезло головокружение, прошло онемение и неловкость в левых конечностях. Результат лечения оценен как хороший положительный. Больной выписан с рекомендациями домой.

В группе из 10 больных, не получавших цитофлавин, до лечения имелось отличие частот теппинга в спонтанном и стимуляционных режимах светового, звукового и свето-звукового диапазонов (p<0,05). После проведения комплексного лечения, не включавшего цитофлавин, у двух больных частота спонтанного теппинга стала совпадать с частотой движений в режиме световой стимуляции (p>0,5). У 8 остальных больных частота спонтанного теппинга после лечения отличается от предъявляемой частоты стимуляции (p<0,05). Уровни тревожности (43,4±1,28 и 45,1±2,1; p>0,5) и депрессии (44,8±1,8 и 45,7±2,0; p>0,5) также не изменились.

Клиническое наблюдение 2.

Больная К., 70 лет наблюдалась в клинике нервных болезней ГОУ ВПО ИГМУ МЗ РФ в течение сентября 2004 г. DS: Дисциркуляторная энцефалопатия II стадии с на-

рефлексов с повышением в правых конечностях. Окулист: Гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Больной рекомендован курс лечения: пираретам 20% - 5,0 в/м №10, циннаризин 1 табл. 3 раза в день, престариум 4 мг, никотиновая кислота 1% - 1,0 №10, витамин Е 1 капс. 3 раза в день.

Проведена компьютерная диагностика сенсомоторных процессов до и после лечения.

Результаты таблицы 2 демонстрируют до лечения отличие частоты спонтанного теппинга от теппинга в режимах внешней стимуляции с этой же частотой. После лечения частота спонтанного индивидуального теппинга и теппинга после стимуляции также отличаются во всех режимах регистрации.

После проведенного курса лечения больная субъективно отметила изменение состояния: головных болей нет, головокружение несколько уменьшилось, однако, сохраняется пошатывание при ходьбе. Результат лечения оценен как положительный (удовлетворительный). Больной даны рекомендации по дальнейшему лечению в амбулаторных условиях.

В ходе проведенной клинической апробации отмечена хорошая переносимость цитофлавина. После курса внутривенных инфузий препарата отмечается уменьшение выраженности субъективных и объективных неврологических симптомов поражения головного мозга.

В результате проведенного исследования нами установлен положительный фармакодинамический эффект препарата цитофлавин на состояние сенсомоторных процессов у больных с острыми нарушениями моз-

Таблица 2

Динамика частоты циклических движений кистью в Гц у больной К. (M±m)

	1	2	3	4	5	6	7
До лечения	0,81±0 n=15	0,98±0,06*	0,66±0,05**	1,04±0,03**	0,67±0,08**	1,38±0,09**	0,68±0,03**
После	0,99±0 n=18	1,2±0,07**	1,21±0,05**	1,32±0,07**	1,35±0,11**	1,17±0,03**	1,18±0,06**

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,001

гового кровообращения. Методом компьютерной диагностики сенсомоторной сферы отмечено положительное влияние комплексной терапии, включающей препарат цитофлавин, на различные стадии формирования циклических движений. После проведенной терапии у обследованных больных установлено улучшение выполнения циклических движений в различных режимах регистрации, отражающих процессы восприятия, сохранения в памяти и воспроизведения предлагаемых двигательных программ. Выявленный факт может быть связан с воздействием на ритмогенные структуры го-

ловного мозга, локализованные в диэнцефальных и ствольных отделах мозга. Полученные данные являются предварительными результатами исследования динамики индивидуального паттерна движений в условиях острой сосудистой патологии головного мозга и требуют проведения дальнейших изысканий.

Таким образом, полученные результаты позволяют высказать о высокой эффективности и целесообразности проведения комплексной терапии, включающей препарат цитофлавин, при церебральных инсультах и транзиторных ишемических атаках.

CYTOFLAVINUM IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASES

Y.N. Bykov, S.V. Nickolaichjuk, N.G. Breeva, M.A. Chernikh, M.D. Avetisjan
(Irkutsk State Medical University)

Results of clinical trial of cytoflavinum efficacy in patients after acute cerebral incident are presented. The drug was prescribed in rehabilitation period of cerebral stroke and transient ischemic attacks. Sensorimotor processes, rates of depression and anxiety were assessed. There were indicated cytoflavinum positive influence upon recovery motor functions and absence of depression and anxiety.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Быков Ю.Н.* Церебральная дезинтеграция: диагностика и коррекция. — Иркутск, 2002. — 144 с.
2. *Верецагин Н.В.* Нейронауки и клиническая ангионеврология: проблемы гетерогенности ишемических поражений мозга. // *Вестн. РАМН.* — 1993. — № 7. — С.40-42.
3. *Верецагин Н.В., Варакин Ю.Я.* Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы. // *Журн. невролог. и психиатр.* — 2001. — № 1. — С.39-40.
4. *Верецагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А.* Принципы диагностики и лечения больных в остром периоде инсульта. // *Consilium Medicum.* — 2001. — Т. 3, № 5. — С.7-11.
5. *Гехт А.Б.* Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде. // *Consilium Medicum.* — 2001. — Т. 3, № 5. — С.2-7.
6. *Гусев Е.И., Гехт А.Б.* Возможности вторичной профилактики инсульта: значение антигипертензивной и антиагрегантной терапии. // *Журн. невролог. и психиатр.* — Инсульт. — 2002. — № 5. — С.43-49.
7. *Руднев В.А., Прокопенко С.В.* Использование «управляемых двигательных синергий» для восстановления навыков ходьбы при паркинсонизме. // *Журнал неврологии и психиатрии.* — 2001. — № 10. — С.26-28.
8. *Шпрах В.В., Валиулин М.А.* Клиника и лечение мозгового инсульта. — Иркутск, 2003. — 35 с.
9. *Zung W.W.K.* A rating instrument for anxiety disorders. // *Psychosomatics.* — 1971. — 135 p.
10. *Zung W.W.K.* A self-rating depression scale. // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1965. — № 12. — P.63-70.

© ЕФИМОВА Н.К., СИЗЫХ Т.П. —

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ И ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦ

Н.К. Ефимова, Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. В данной статье представлены клинические примеры аллергической и псевдоаллергической крапивницы.
Ключевые слова. Крапивница, аллергическая, псевдоаллергическая.

Крапивница — это понятие, охватывающее группу заболеваний, основным симптомом которого является уртикарный элемент на коже. Крапивница является распространенной патологией, и она занимает ведущее место в структуре аллергических заболеваний.

Крапивница может выступать как самостоятельное заболевание, в основе которого лежит, как правило, I тип аллергической сосудистой реакции (Gell P. & Coombs R., 1975). Наиболее часто крапивница выступает патологическим синдромом других заболеваний [4,5,6,7]. Существуют две патогенетические формы кра-

пивницы: аллергическая (имеющая иммунный механизм образования медиаторов) и псевдоаллергическая (медиаторы те же, но образуются без участия иммунных механизмов). Результаты ранее выполненных исследований показали, что в основе генеза псевдоаллергической крапивницы лежит генетически детерминированный гепатоз, наследуемый по аутосомнодоминантному типу. Поэтому выявляются признаки гепатобилиарной патологии и заболевания других органов пищеварения [1,3,4]. Следовательно, псевдоаллергическая крапивница не есть самостоятельная нозологическая

Таблица 1

Дифференциально-диагностические критерии аллергической и псевдоаллергической крапивницы

Диагностические признаки	Формы крапивниц	
	аллергическая	псевдоаллергическая
возраст, лет	25,2±3,54	39,82±3,87
возраст дебюта, лет	12,7±6,8	29,31±4,79
продромальный период - время возникновения симптомов, после контакта с причинно-значимым фактором, минуты	13,2±1,02	112,8±3,15
клинические варианты течения	пищевая, лекарственная	пищевая, лекарственная, контактная, физическая (дермографическая, холодовая, солнечная), идиопатическая, инсектная
причинно-значимый фактор	аллерген	“непереносимость всего”
доза причинного фактора, необходимая для возникновения уртикарий	дозонезависимая	дозозависимая
наличие периода сенсибилизации	прослеживается	нет
наличие периода накопления	нет	характерно
наличие перекрестной гиперчувствительности	характерно	нет
элиминационный тест	положительный	отрицательный
клинико-биохимические проявления патологии печени	не характерно	характерно
сопутствующая патология	чаще другие аллергические заболевания	гепатобилиарный синдром в сочетании с патологией пищеварительного тракта, астмой, круглогодичной риносинусопатией и др.
аллергологические тесты: - кожные - провокационные	положительные положительные	отрицательные отрицательные
аспириновый тест	отрицательный	±
антипириновый тест	отрицательный	положительный

форма, а является синдромом основного заболевания – гепатоза, при котором снижена активность микросомальных монооксигеназ (цитохрома р-450), легкой степени холестаза, цитолиз, нарушение синтеза белка, снижение функции детоксикации печени. Прием лекарств, пищи, особенно ингибирующих циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, инфекции ведут к рецидиву заболевания.

Выбор схемы лечения непосредственно связан с формой крапивницы. При истинной аллергической крапивнице первым этапом является установление причины и ее элиминация, в период ремиссии проводится специфическая гипосенсибилизация, которая, по существу, является этиологической и патогенетической терапией этой формы крапивницы. Иначе дело обстоит с псевдоаллергической, поскольку непосредственной ее причиной является обострение основного заболевания – гепатоза и других органов пищеварения. В этих случаях терапия должна быть направлена на лечение основного заболевания с элиминацией продуктов, содержащих красители, ароматизаторы, консерванты, естественные салицилаты, ненаркотические анальгетики, жаропонижающие, неспецифические противовоспалительные. Избегать полипрагмазии, назначать антигистаминные препараты в два раза ниже обычной суточной дозы, т.к. эти больные склонны к кумуляции лю-

бых препаратов – интоксикации и затяжному течению заболевания [4].

Итак, подход к лечению этих двух форм крапивниц должен быть дифференцированным. Нами были разработаны и дополнены критерии дифференциальной диагностики аллергической и псевдоаллергической крапивницы с учетом данных литературы (табл. 1).

Для иллюстрации приводим клинические примеры.

Больная Л., 27 лет, предъявляла жалобы на периодически возникающие чихание, слезотечение, зуд век и носа, ринорею, преимущественно летом и симметричный ограниченный отек в параорбитальной области.

Из анамнеза: с месячного возраста – экссудативный диатез. В 1990 г. (в 15 лет) в июле остро возник отек Квинке параорбитальный во время сбора букета полевых цветов. Отек сопровождался зудом глаз и носа, першением в горле, ринореей, общей слабостью. Данные явления купировались сафродексом. С тех пор ежегодно, на протяжении более 10 лет, в июне-августе появляются выше перечисленные состояния.

При осмотре: состояние удовлетворительное, кожа чистая, отеков нет, катаральных явлений нет. Слизистые бледно-розовые, чистые. Дыхание через нос не затруднено. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные, шумов нет, ЧСС – 76 в минуту, АД 115/70 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации мягкий безболезненный, печень не пальпируется. Болезненности в точке желчного пузыря нет,

симптомы Ортнера и френикус - отрицательные.

Общий анализ крови: эритроциты — $4,4 \times 10^{12}$, гемоглобин — 141 г/л, лейкоциты — $4,5 \times 10^9$, сегментоядерные — 69, палочкоядерные — 2, лимфоциты — 26, моноциты — 3, СОЭ — 5 мм/ч. Общий анализ мочи: соломенно-желтая, прозрачная, уд. вес - 1017, лейкоциты — 1-0.

Биохимический анализ крови: АЛТ — 20 ед/л, АСТ — 20 ед/л, АСТ/АЛТ — 1,0, билирубин — 11,8 ммоль/л, холестерин 4,51 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 198,5 ед/л, тимоловая 1,5 ед., протромбиновый индекс — 90,0 %, фибриноген — 3,2 г/л, альбумины — 49,0 г/л, альбумины/глобулины — 1,6.

Маркеры вирусных гепатитов не обнаружены.

УЗИ: патологии не обнаружено.

Период полувыведения антипирина равен 11,2 часов, клиренс антипирина — 35,93 мл/мин, т.е. период полураспада антипирина и выведение его из организма не нарушены.

При проведении скарификационных кожных тестов с аллергенами: гистамин (++) , береза (++++), смеси луговых трав (++++), смесь сорных трав (++++), в частности полынь (++++), лебеда (++) .

Диагноз: Поллиноз. Риноконъюнктивит аллергического генеза. Отек Квинке. Сенсibilизация к березе (++++), смеси луговых трав (++++), сорных трав (++++), полыни (++++), лебеде (++) .

Наличие у больной сезонного риноконъюнктивита и крапивницы с зудом и обнаружение сенсibilизации к пыльце деревьев, луговых и сорных трав позволило диагностировать поллиноз аллергического генеза, риноконъюнктивит, крапивницу. На данном примере видно, у этой больной по результатам анамнеза, осмотра, лабораторно-инструментальных исследований не было найдено признаков поражения гепатобилиарной системы. Биотрансформационная функция печени не имела различий со здоровой группой.

Второй случай. Больная Н., 36 лет, предъявляла жалобы: на волдырные высыпания размером с боб и больше по всему телу, с чувством жжения, при приеме антибиотиков (пенициллина, макролидов, аминогликозидов), сульфаниламидных препаратов, парацетамола. Высыпания появлялись через несколько часов от приема лекарств и сопровождались общей слабостью, повышением температуры до 38°C , тяжестью в правом подреберье. Высыпания исчезают через 3 суток после приема супрастина. Кроме того, больная периодически, на протяжении последних 15 лет, отмечает утреннюю слабость, горечь во рту по утрам, отрыжку, тяжесть в правом подреберье, вздутие и урчание в животе, боли в эпигастриальной области. Из анамнеза: впервые крапивница возникла в 1980 г. на 3 день приема пенициллина, что свидетельствует об отсутствии сенсibilизации к этому препарату, так как формируется сенсibilизация на принимаемый препарат не ранее, чем через 6-7 дней. До этого принимала пенициллин — реакции не было. В 1992 г. на первую инъекцию канамицина — развилась крапивница, ранее его не получала. В 1997 г. на прием парацетамола, как и на канамицин, через 5-6 часов возникли отеки губ, рта, языка. Хорошо известно, что аллергического генеза ранняя реакция наблюдается в первые 40 минут. В 2002 г. после сенокосения возникла крапивница по всему телу. Из анамнеза: страдала на протяжении 20 лет хроническим гастритом, 10 лет — хроническим холециститом, 25 лет — хроническим пиелонефритом. ОРВИ болеет ежегодно до 4-5 раз.

При осмотре: состояние удовлетворительное, кожа чистая, отеков нет. В области щек и грудины единичные сосудистые звездочки. Слизистые бледно-розовые, чистые. Склеры и слизистая неба иктеричны. Дыхание через нос не затруднено. В легких дыхательные везикулярные, хрипов нет, ЧДД — 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные, дополнительных шумов нет, ЧСС — 72 в минуту, АД 130/80 мм

рт. ст. Язык влажный, обложен у корня беловатым налетом. Живот вздут. Печень пальпируется у края реберной дуги, безболезненная. Болезненности в точке желчного пузыря нет. Симптомы Ортнера положительный, френикус — отрицательный.

Общий анализ крови: эритроциты — $5,5 \times 10^{12}$, гемоглобин — 152 г/л, лейкоциты — $5,0 \times 10^9$, сегментоядерные — 70, палочкоядерные — 1, лимфоциты — 28, моноциты — 1, СОЭ — 6 мм/ч. Общий анализ мочи: соломенно-желтая, прозрачная, уд. вес - 1007, лейкоциты — единичные, плоский эпителий 5-6 в п. зр. Биохимический анализ крови: АЛТ — 22 ед/л, АСТ — 24 ед/л, АСТ/АЛТ — 1,1, билирубин — 13,8 ммоль/л, холестерин - 5,01 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 202,0 ед/л, тимоловая - 3,9 ед., протромбиновый индекс — 78,0 %, фибриноген — 4,1 г/л, альбумины — 44,5 г/л, альбумины/глобулины — 1,2.

Маркеры вирусных гепатитов не обнаружены.

УЗИ: признаки хронического холецистита. Солевой диатез почек. Нефроптоз II ст. 2-х сторонний.

Аспириновый тест с 1,0 г аспирина — отрицательный.

Период полувыведения антипирина удлиннен до 16,5 часов (у здоровых — $10,8 \pm 0,68$ часов), клиренс антипирина снижен до 26,2 мл/мин ($40,3 \pm 0,13$).

Капельные, аппликационные, скарификационные, провокационные подъязычные тесты с пенициллином, канамицином, парацетамолом отрицательные.

Диагноз: Гепатоз, псевдоаллергическая лекарственная крапивница, отек Квинке.

Поскольку у больной при аллергологическом обследовании не было выявлено сенсibilизации к лекарственным веществам, с приемом которых связан каждый рецидив крапивницы. Отсутствие периода сенсibilизации (на все препараты), появление волдырей на 3 сутки приема лекарства (симптом накопления) и спустя 5-6 часов от их приема в отсутствие ранней немедленной реакции в первые 40 минут от приема препаратов. Изложенное, плюс отрицательный аспириновый тест вкпе с наличием выраженного снижения клиренса (на 35%) и удлинения периода полувыведения антипирина (на 65%), позволили нам диагностировать псевдоаллергическую крапивницу. Из анамнеза тому подтверждение — непереносимость трех препаратов разных химических структур, особенно парацетамола.

Итак, по последнему клиническому примеру видно, что для псевдоаллергической крапивницы по данным опроса, осмотра, лабораторного и ультразвукового исследования характерно наличие признаков патологии гепатобилиарной системы и значительного нарушения биотрансформационной функции печени (снижение активности ферментов — микросомальной монооксигеназной системы): удлинение времени полувыведения антипирина из организма и снижение его клиренса. Клинически это проявлялось синдромами: гепатобилиарным, желудочно-кишечной диспепсией, астеническим. Следует отметить, что на гепатотоксичные препараты (канамицин и др.) у больных псевдоаллергической крапивницей может быть развитие крапивницы на первый прием препарата. Однако отсутствие ранней реакции при наличии только отсроченной — через 5-6 часов, отсутствие периода сенсibilизации, указание в анамнезе на наличие реакции на препараты, ингибирующие циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты (парацетамол, аспирин, НПВП и др.), непереносимость нескольких групп разной химической природы лекарственных веществ свидетельствуют о неиммунном — псевдоаллергическом генезе крапивницы.

CLINICAL FEATURES OF URTICARIA ALLERGIC AND PSEUDOALLERGIC

N.K. Efimova, T.P. Sizikh
(Irkutsk State Medical University)

In this article are presented two clinical cases: allergic and pseudoallergic urticaria.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ефимова Н.К.* Функциональное состояние печени при крапивницах.: Дис. ...канд. мед. наук. – Красноярск, 2004 – 158 с.
2. *Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомасова А.В.* Аллергические заболевания. - 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во «Триада-Х», 1999. – 470 с.
3. *Пыцкий В.И., Смирнова С.В., Сизых Т.П.* Типы крапивниц, их клинко-патогенетические варианты, дифференциальная диагностика и лечение: Метод рекомендации. – М., 1993. – 18с.
4. *Сизых Т.П.* Крапивница. Отек Квинке. //Неотложные состояния в практике врача-терапевта. – Иркутск, 1994. – С.128-139.
5. *Смирнова С.В.* Аллергия и псевдоаллергия. – Красноярск: «Гротеск», 1997. – 218с.
6. *Смирнова С.В., Сизых Т.П., Алексейцева С.П.* Значение хронического гепатита в развитии хронической рецидивирующей крапивницы. // Акт. вопросы гастроэнтерологической патологии в различных климато-географических зонах. – Якутск, 1983. – С.87-88.
7. *Guinperain, M.T.* Treatment of antihistamine unresponsive chronic urticaria. // Ann Dermatol Venerol. – 2003. – Vol. 130, Spec № 1. – P.78-85.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© СИЗЫХ Т.П. –

О ДВУХ ВОИНАХ, ЗАЩИЩАВШИХ ОТЕЧЕСТВО – Д.М.Н., ПРОФЕССОРЕ ВАЛЕНТИНЕ ФЕЛИКСОВИЧЕ ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОМ И НАЧМЕДЕ ЭВАКОГОСПИТАЛЯ 15/15 НАДЕЖДЕ АЛЕКСЕЕВНЕ БРАНЧЕВСКОЙ

Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. Статья посвящается двум врачам – Святителю Луке, архиепископу, д.м.н., профессору, Лауреату Сталинской премии, основоположнику региональной анестезии и основ гнойной хирургии, блестящему хирургу, богослову, проповеднику, в миру – Валентину Феликсовичу Войно-Ясенецкому. А также врачу-хирургу, организатору эвакогоспиталя 15/15 в г. Красноярске, фронтовику, основателю медицинской службы Гражданской авиации Красноярского края, орденоносцу, ныне здравствующей Надежде Алексеевне Бранчевской. Она в первый год войны работала и решала вопросы жизнедеятельности Святителя Луки.

Ключевые слова. ВОВ, В.Ф.Войно-Ясенецкий, эвакогоспиталь 15/15, начмед Н.А.Бранчевская, г.Красноярск.

Воскресенье. Солнечный теплый день. На открытой террасе II этажа деревянного дома г. Красноярска Надежда Алексеевна, как обычно по воскресным дням, безмятежно делала мороженое для семьи. Семья была «мама, папа, я, пес Джек и кот Костя», и все были любители мороженого. Сияющее солнце залило часть террасы. Вспоминает Надежда Алексеевна: «Сижу, кручу мороженое, а кот и пес рядом, ждут, когда можно будет снимать пробу. Погода хорошая, настроение тоже, вообще все говорило о благополучии. Вдруг на террасу входит мама. Я ее не узнала. Настолько она изменилась, как будто постарела лет на 20. Бледная. Вид ее растерянный. В общем, стала человеком, у которого внезапно случилось большое горе. Говорит: «Надя, началась война с Германией. Бомбят наши города».

Настолько ошеломила Надежду Алексеевну весть, что она никак не могла осмыслить произнесенную матерью фразу. И только спустя некоторое время до нее дошел смысл сообщения.

Надежду Алексеевну, главного врача роддома № 1 это сообщение касалось напрямую. В военном билете был мобилизационный листок, обязывающий ее по объявлению войны явиться на третий день на сборный пункт военкомата для отправки на фронт. Для родителей это было очень тяжело, она была у них единственной.

По радио играла музыка, и «все время передавали» сообщение Сталина о нападении Германии и начале войны. Надежда Алексеевна до сих пор помнит, что каждый раз обращение по радио заканчивалось: «Мы победим! Победа будет за нами!».

Город Красноярск резко изменился. Стали прибывать из районов военнообязанные. По городу десятками, в основном ребята-школьники, бегали с повестками, вызывая призывного возраста людей на сборный пункт, развернутый во Дворце культуры железнодорожников.

В зрительном зале Дворца были убраны стулья, в нем под и на сцене, в фойе и на лестницах в ожидании отправки сидели призванные в действующую армию. Врачи, которых мобилизовали, дежурили на сборном пункте.

Первое задание, данное военкоматом призванным врачам, было пойти и получить обмундирование в цокольном этаже «ресторана Енисей», где им выдали гимнастерки, юбки цвета хаки, портянки, рубашки, кальсоны, чулки, шапку, пилютку. Дошло дело до сапог, которые были только 39-41 и более размера. А у Надежды Алексеевны размер обуви 36. Брать большого размера сапоги она отказалась. Но так как это была первая группа врачей и первые дни войны, заведующий складом с сожалением и сердечностью смотрел на девчат-врачей. «Нам самим от его сочувствия стало более грустно». Долго они с заведующим ходили по огромному складу и, наконец, он нашел две пары 38 размера. С извинением обращаясь к врачам, он заметил: «Дал бы вам, доктора, такие, какие вам нужны, но поверьте, ничего другого у меня нет».

Встал вопрос о шинелях. Нужны были офицерские шинели, а «на складе только солдатские и притом огромных размеров». Из одной можно было сделать две на Надежду Алексеевну. Надела она ее на себя, рукава почти до полу, а полы шинели на полу. Решили шинели не брать, и опять сердечность и доброта заведующего складом. Он говорит: «Я вам дам адрес, только меня не выдавайте, где вам их перешьют». И действительно шинели им перешили. «Форма придавала нам внешне вид настоящих военнослужащих».

В первые дни возникла еще одна забота. По улицам идя, необходимо было принять честь от младшего военнослужащего и самой отдавать — выше по званию. «Это было поначалу не просто, но и это вскоре преодолели». Сложнее было с ношением сапог. Долго не могла Надежда Алексеевна освоить правило носки сапог, обертывания портянок. Ноги истерла до крови. И это продолжалось, пока не обучилась подвертывать как должно портянки. Так прошел первый этап вживания, вхождения ее в военную службу в тылу.

В Красноярске стали развертывать эвакогоспитали и готовиться к приему раненых. Самым крупным эвакогоспиталем стал 15/15, который расположился в зданиях трех школ (№№ 7, 10, 11) и во Дворце труда.

Перед Надеждой Алексеевной была поставлена ответственная задача: за короткий срок корпус школы № 7 приготовить к приему раненых. Непосредственную работу по подготовке здания, палат, операционных, оснащению мебелью выполняли шефы: паровозоремонтный и пивной заводы. Шефы выполнили все оперативно. Надежда Алексеевна организовала весь процесс развертывания специальных блоков и палат для больных и получила необходимые инструменты и оборудование. Госпиталь в школе № 7 был развернут досрочно, и они уже в августе 1941 года приняли на себя первую партию раненых с фронта. Видимо, за оперативность организации одного из подразделений госпиталя, как полагает Надежда Алексеевна, ее и назначили замести-

телем начальника госпиталя по медицинским вопросам госпиталя 15/15. А думается, за ее деловитость, ответственность к любому порученному делу.

В первые месяцы войны в этом госпитале судьба свела ее с профессором В.Ф. Войно-Ясенецким. Надежда Алексеевна вспоминает: «Встреча с Валентином Феликсовичем есть одно из самых замечательных событий в моей жизни. Она считает себя счастливым человеком, т.к. могла с ним работать и помогать ему. Только жалеет, что почестей должных ему не было оказано, которые теперь, зная о нем, необходимо было сделать. Полно о его жизни, значимости его она узнала намного позже, когда уже его не было в жизни. Сожалеет, что только короткий срок ей пришлось с ним работать и мало встречаться».

Госпиталь был на 1000 коек и требовал полной отдачи. Забот и проблем было много. В мирное время с подобным объемом коек организация работы такой больницы тоже не простая задача. А шла война. Начальник госпиталя от медицинской части его деятельности самоустранился и перепоручил начмеду, это еще больше повысило ее ответственность за выполнение стоящих задач.

«Когда должен был и появился Войно-Ясенецкий в госпиталь нам в штабе», — как свидетельствует Н.А. Бранчевская, — «не было ничего известно. Поставили в известность, что он придан в должности главного хирурга эвакогоспиталя 15/15 и, что его уже разместили по месту работы — в здании школы № 10». Начальник госпиталя вызвал Надежду Алексеевну и сообщил ей, «что он отродясь с попами не разговаривал и, что она должна сама его принять». Надежда Алексеевна спрашивает его: «О чем говорить с ним? Ты же начмед, вот и разговаривай». Это было в сентябре 1941 года. Присланный из ссылки главный хирург, доктор медицинских наук, профессор и еще к тому же, священник. Все это на начальника действовало угнетающе, он нервничал и был в растерянности: «Прислали главным хирургом, кого бы Вы думали, попа». О прошлом Валентина Феликсовича никто ничего не знал.

Вспоминает Надежда Алексеевна: «Когда я шла к В.Ф. Войно-Ясенецкому, мое воображение абсолютно не могло представить, что за человека я встречу». Встретил В.Ф. Войно-Ясенецкий Надежду Алексеевну в госпитале школы № 10, на 2 этаже в рабочем своем кабинете, где в последующем в часы, когда он не оперировал или не осматривал «воинов» (только так называл раненых Войно-Ясенецкий), он всегда работал.

Со слов Надежды Алексеевны: «Навстречу мне встал чуть выше среднего роста солидный человек с бородой. Голова крупная, седая. В плечах широкий. Больше всего меня поразили его глаза и взгляд. Это был взгляд суровый, умный, строгий, вдумчивый, в то же время спокойный, но где-то в глубине чувствовалась грусть или тоска, или что-то подобное, которое трудно определить. Его взгляд идет к Вам медленно, спокойно, сосредоточенно. От него исходило умиротворенность, благожелательность. Во всяком случае, первое, что вызывал к себе этот человек, это было почтение, другого слова не могу подобрать. А может быть даже уважение и сознание того, что человек этот не простой и существенно отличается от остальных. Он был красив внутренне. Говорил тихо, коротко, ясно излагал то, что было ему необходимо сказать. Был всегда немногословен. Никог-

да пустых слов не произносил. Всегда говорил без обиняков, прямо и по существу дела. Говорить с ним можно было только о деле и о том, что требовалось для лечения воинов. Других тем для разговоров у него вовсе не существовало, как и о быте и окружающих событиях. Поболтать, поговорить с ним было нельзя. Больше приходилось его слушать, чем говорить. «Подходили медицинские сестры с вопросами — никогда с ответом не торопился. Всегда отвечал ровным спокойным тоном, размеренно. Ответ его на любой поставленный вопрос был лаконичный, ясный». Как-то при Надежде Алексеевне подошел воин с ранением в верхнюю конечность и попросил Войно-Ясенецкого лично его прооперировать. На что профессор ответил: «Я трачу свое время на раненых, нуждающихся в помощи более опытного хирурга. Вам могут оказать должную помощь наши хирурги». Раненые на него не обижались. По виду он был всегда собранный, серьезный. Он привлекал к себе внимание статью — прямая с достоинством, почтением. Ходил спокойно, неторопливо. Никогда не видела Надежда Алексеевна его улыбающимся. Но в нем была какая-то притягательная сила. И люди к нему тянулись. От него при всей его суровости веяло человеколюбием, покоем.



Собор Русской Православной Церкви архиепископа Симферопольского Луку в 2000 году причислил к лику святых.

Видела Надежда Алексеевна профессора обычно в медицинском халате, но бывало, его видели не в пиджаке, а своего рода тужурке с отложным воротником. Рубашка под ней всегда была темная. Голова была не покрыта, на ногах башмаки. Обычно в основном он был без очков. Тогда уже у него один глаз был незрячий.

Жил он в 1941 г. в школе № 10, на первом этаже в маленькой 9-10 метровой комнатке с большим окном, выходящим на ул. Ленина, в крыле здания, рядом с которым теперь поставили памятник Святителю Луке. Вход в нее был со двора. Обстановка была в ней скромная: кровать железная, как у воинов, письменный стол, кресло, 2 стула и несколько икон. Всегда было много

книг на столе. Однако бывал он там днем редко. Но до глубокой ночи светилось в ней его окно. Обслуживала его послушница-монашка, пожилая женщина, которая приходила убирать его помещение и занималась его бытом. Питался он в госпитале. В художественной литературе пишется, что его тайком кормили санитарки. Надежда Алексеевна замечает: «Это неправда».

Профессор В.Ф.Войно-Ясенецкий работал и оперировал только в госпитале 15/15, в корпусе школы № 10. Куда ему с железнодорожного вокзала, других корпусов этого и других госпиталей г. Красноярск доставляли самых тяжелых больных. Отношение к нему первое время в госпиталях, городе было «скорее всего» удивление: «Надо же врач и поп». Знали о нем только те, кто с ним работал. С ним можно было общаться только у кровати воина. Отношения у него с внешним миром не было.

Когда он оперировал (Надежда Алексеевна присутствовала не раз на операциях), то все свободные от операций врачи стремились присутствовать — поучиться. «Оперировал он много, вместе с консультациями больных, пожалуй, до 90% его времени на это уходило. Оперировал с ассистентом. Медицинские сестры понимали его без слов. Работать с ним было легко, хорошо. Выполнял операции спокойно. Операции были тяжелые для оперируемого и хирурга. Никогда не повышал голоса во время операции, он четко каждое свое действие предвораля комментарием о топографии, перечисляя на латыне фасции, мышцы, артерии, вены, нервы и т.д. Работа скальпелем была точной. Такой техники более не встречала». Топографию знал блестяще, «Наверное, лучше всех хирургов вместе взятых». Хирургов восхищала его техника операций. Нередко от восхищения, новизны увиденного они переглядывались. Операции были почти бескровны. Оперировал он в основном на крупных суставах. Никаких пособий у него не было, кроме своих рук, а они у него были крупные. В.Ф.Войно-Ясенецкий сам писал, «чтобы отработать способ региональной анестезии затылочного нерва, он отпрепарировал 300 черепов, дабы изучить все варианты, в т.ч. атипичные выходы из черепа этого нерва». Его непосредственной последовательницей ученицей была хирург Зиновьева, а также хирурги районные Красноярского края, которых призывали для работы в госпиталях. Если в районе было 2 хирурга, одного из них мобилизовывали для госпиталей края. В каждом госпитале в 1941 году было 2-3 хирурга, а для легкораненых — 1.

Операции проводили без перерыва по 8-9 часов, особенно в период, когда доставлялся новый эшелон раненых. За одну операцию с Войно-Ясенецкого снимали по 2 мокрые рубашки. Делались они в любое время суток, тогда, когда это было необходимо. Доставлялись в Сибирь с фронтов раненые уже с осложнениями — остеомиелитом, сепсисом.

Отношение раненых и врачей, персонала к профессору от удивления незаметно перешло к очень уважительному. Когда кто-нибудь отваживался у В.Ф.Войно-Ясенецкого спросить: «Как Вы можете быть и врачом и священнослужителем?» Он отвечал: «Вам этого не понять». И уходил. На этом разговоры на данную тему заканчивались. Религию он никому не навязывал. В операционной палате он не молился, никого крестом внешним действием не осенял, икон в палатах, операционной не весил. Хотя понимаем, что без молитв он не жил и дел без благословения не делал, как и операции.

Не проявляя это внешне, он внутренне сердцем молился молча, не облакая внешне ритуальными действиями. Время было в стране сложное по отношению к священнослужителям. К этому времени В.Ф.Войно-Ясенецкий — основоположник региональной анестезии и гнойной хирургии не только в России, а и в мире, 20 лет отбыл в тюрьмах, лагерях, ссылках Красноярского края — Архангельска — Красноярского края. Претерпел много лишений, не раз над ним висел приговор расстрела. Лишь только за то, что он был верующим и имел сан архипастыря. Несмотря на его заслуги перед отечеством и миром научным, чаша политического террора не миновала его. Он преодолел боль, унижение, издевательство, не впал в уныние, обиду, роптание, а по собственной воле всегда молча служил своему народу, Отчизне.

В первые же дни войны, находясь в ссылке в районном селе Большая Мурта Красноярского края, он отправил телеграмму правительству, в котором просил дать ему возможность работать, оказывать помощь воинам, которым он может быть полезен. А по окончании войны «Им могут распорядиться как посчитают нужным». Так, он ссыльный оказался в Красноярске, в госпитале 15/15 поистине главным специалистом, возглавившим организацию оказания высококвалифицированной хирургической помощи воинам с ранениями в крупные суставы, а не только блестящим топографом, оперирующим хирургом. Его наработки по особенностям оказания помощи при ранениях крупных суставов, осложненных гнойной инфекцией, были в 1942 году не только доложены на межрегиональной конференции хирургов Восточной (г.Иркутске), 1943 — Западной (г.Новосибирск) Сибири, а и обучены. Помнят, благодарят иркутяне и новосибирцы о проведенных показательных операциях, о чем пишут в воспоминаниях. Была позже издана монография, посвященная лечению огнестрельного остеомиелита.

Как вспоминает Н.А.Бранчевская, ее встречи с профессором В.Ф.Войно-Ясенецким чаще всего были по его инициативе. В очередную встречу, которая состоялась вскоре после первой, он поставил задачу перед начмедом: «Чтобы всех раненых с ранениями крупных суставов прямо с эшелона обязательно направляли только к нему, в школу № 10». В Красноярске было около 10 госпиталей, подобных № 15/15. Все годы ее деятельности это его распоряжение выполнялось. Только он мог оказывать высококвалифицированную и высокоэффективную хирургическую помощь этой очень тяжелой категории больных. Именно ему удалось последовательно провести анатомо-топографический принцип в изучении нагноительных процессов, который впервые был выдвинут великим Н.И.Пироговым (А.Н.Бакулев и П.А.Куприянов).

Следующая встреча вновь была по инициативе профессора. Сам Войно-Ясенецкий поставил вопрос об учебе врачей-хирургов. Сориентировавшись в профессионализме хирургов всех госпиталей, сказал: «Сейчас идет война, много будет раненых с тяжелыми ранениями в крупные суставы. Хирурги подготовлены по об-

щей хирургии, т.е. нет врачей, подготовленных по лечению боевых травм костей и суставов, и нужно их учить лечить ранения крупных суставов и гнойной хирургии». В обучение были вовлечены городские хирурги всех госпиталей. Штабом был издан приказ для начальников госпиталей, направить в 10 школу всех хирургов на повышение квалификации. Занятия были без отрыва от производства, еженедельно. Пособий, руководств по топографии не было. «Обучал он топографии, оперативной хирургии на живом человеке, по ходу операции». Лекции читал В.Ф.Войно-Ясенецкий регулярно 1-2 раза в неделю. Утром группами брал обучающихся на свои операции для практической подготовки и поочередно — ассистентами.

«Лекции он читал хорошо, доходчиво, красиво, четко, логично, ни прибавить, ни убавить, такие, которые кроме него больше никто никогда, наверное, не читал». Слушали внимательно, с «открытыми ртами. За последние 50 лет таких лекций не слышала более никогда». Постепенно врачи всех госпиталей прошли у него переподготовку.

Однажды он обратился к Надежде Алексеевне с личной просьбой, найти ему хорошего фотографа. Он готовил к изданию монографий «О лечении огнестрельного остеомиелита» и «Очерки гнойной хирургии», и ему были необходимы для иллюстраций качественные снимки, сделанные до- и после операции. Такой фотограф был найден и препровожден к профессору. За малейшую ему помощь он всегда выражал благодарность.

Как-то вскоре в первый год его работы в штаб Управления госпиталями пришел запрос из Наркомздрава — выслать список опубликованных трудов проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого, а также характеристику и 2 его фотографии. Поручено было встретиться с профессором по этому вопросу Н.А.Бранчевской. При встрече



Н.А.Бранчевская - начмед эвакогоспиталя 15/15 (в центре) с воинами (1941 г.)

профессор сказал, что он подчиненный и, конечно, к четвергу список публикаций подготовит. Был он всегда пунктуален. В назначенный день профессор, подавая перечень статей, заметил Надежде Алексеевне: «Вместо того, чтобы мне потратить время на воина, я занимался этим никому не нужным списком». Список был изложен на 3 листах, на которых были указаны его труды на английском, немецком и французском языках. Подала Надежда Алексеевна его начальнику госпита-

ля, а тот спрашивает: «Что это Вы принесли на разных языках?». Список был рукописный. Писал Валентин Феликсович мелким, но четким разборчивым почерком. Нужно было список трудов профессора отпечатать и еще характеристику написать о нем для Наркомздрава. Начальник госпиталя определил: «Ну, Надежда Алексеевна, это Ваши заботы». Что писать о человеке, при отсутствии о нем какой-либо информации о его прошлой жизни? Знала только с его слов, что был в ссылке в Туруханском крае и в Большой Мурте. Надежда Алексеевна вышла из положения. Написала характеристику, описав его деловые и человеческие качества, которые ярко уже проявились в совместной работе.

По списку его работ были видны значимость и величие этого человека, которые ощущал ранее по его виду и манере поведения, достоинству, спокойствию, несуетности, разумности в малом и большом. Бывало, уходит из жизни раненый, бежит кто-то со шприцем, кто-то с кислородной подушкой. А он подходит, отводит спокойно их своей мощной рукой от умирающего и тихо говорит: «Не мешайте ему отойти в потусторонний мир». Сам же молча стоял рядом. Первое время это воспринималось с непониманием: сепсис, температура 41°C. Как не оказывать помощь? Он знал, безусловно, больных и прогноз для него был ясен. Раненые поступали нередко с сепсисом, крайне тяжелые. Ведь от ранения до доставки в госпиталь Сибири проходил месяц и более. Надежда Алексеевна отмечает: «А ведь их спасали». Когда Валентин Феликсович разработал новые операции и в частности резекцию суставов, «многих он вытащил с того света». «После войны работал в железнодорожной больнице г. Красноярска главный хирург Коваленок. С фронта он был доставлен в тяжелом состоянии: сепсис, остеомиелит тазобедренного сустава. Прооперировал его Валентин Феликсович и выходили его. Антибиотиков тогда не было. Разработанная им новая хирургическая тактика при остеомиелите крупных суставов – резекция сустава с исходом в анкилоз, распил пяточной кости и др. спасала не только жизнь воинам, а и конечности.

Н.А.Бранчевская, в 95-летнем возрасте, вспоминая о профессоре, говорит: «Это был волевой, умный и мудрый, твердый, прямой человек, неприхотлив, прост до величия, великий хирург, подобного ему ею за долгую свою жизнь, в т.ч. и на фронте, больше не пришлось встретить» Он оставался верным себе, религии и не скрывал этого. Вспоминает она случай, произошедший по окончании войны. Их эвакуогоспиталь головной, принимал остатки раненых из других сворачиваемых госпиталей. Женщина-хирург, родом из Тамбова, доставила своих раненых. И в разговоре с Надеждой Алексеевной вдруг говорит: «Ох, какого же я знавала блестящего хирурга, вряд ли такого еще встретишь». Надежда Алексеевна ей в противовес: «Ну, что Вы, с которым я работала, вот это Богом данный хирург». Слово за слово и выясняется, что обе они говорят о Валентине Феликсовиче Войно-Ясенецком. Как замечает Надежда Алексеевна: «А ведь в Красноярске в ту пору работали такие даровитые хирурги, как Ховес, Щепетов, Федоров. Однако, Войно-Ясенецкий – это было явление! Он был хирург широкого профиля и мог операции выполнять и полостные, и глазные, и другие». В 1943 году Валентин Феликсович, когда уже Надежда Алексеевна была на фронте, был переведен по состоянию здоровья

из Красноярска в Тамбов, где с ним и трудилась фронтовой хирург родом из Тамбова.

Замечает Надежда Алексеевна, что В.Ф. Войно-Ясенецкий вообще редко обращался с какими-либо просьбами. Надежде Алексеевне больше приходилось решать вопросы не с профессором, а с начальником корпуса, где лежали самые тяжелые раненые. Поэтому требовали большего внимания начмеда. Оборудование в госпиталях было такое, какое должно было иметь травматологическое хирургическое отделение: это был набор инструментов, лаборатория и рентгенкабинет. В госпитале из инструментов было на вооружении хирургов пила, молоток, скальпель, пинцеты, зажимы, ранорасширитель, крючки, ножницы, иглы, нитки. С современным оснащением подобных хирургических подразделений нельзя сравнивать. Хотя бы взять наркоз, в этих целях применялся эфир и хлороформ. Для дачи наркоза эфирного была большая маска, а для хлороформа – маленькая. Большая маска – это металлический каркас величиной с кастрюлю на два литра, обтянутая клеенкой с внешней стороны. С внутренней же стороны была ткань марлевая, в нее и наливался эфир, и этот примитивный прибор накладывался на оперируемого. А сколько использовать эфира определял наркотизатор, пользуясь знаниями того времени и своим личным опытом. Маленькая маска выполнена была по тому же принципу, но размером была со стакан, у нее была металлическая ручка. Хлороформ не наливали, а количеством капель дозировали. Обязательно постоянно выводили вперед и поддерживали в таком положении нижнюю челюсть, дабы не запал язык. При этом эфир, хлороформ для наркоза полагался только для тех, кто оперировался. Обработка же хирургическая ран шла под стаканом спирта – «под крикоином». Немецкий ефрейтор, спустя 60 лет вспоминает, как ему, дав стакан спирта в немецком госпитале, обрабатывали рану, а он истошно кричал. Он заметил: «До сих пор в ушах стоит сплошной крик оперируемых раненых». Таково было к концу 1-ой половины 20 века научное состояние медицины.

В Красноярске профессор В.Ф.Войно-Ясенецкий в госпитале 15/15 проводил региональную анестезию и обучал этой методике всех хирургов. В 1915 г. он защитил докторскую диссертацию в Москве по региональной анестезии, которой он занимался с 1905 года. Он пионер этого метода в мире.

Еще раз повторяясь, Н.А.Бранчевская подчеркивает: «Валентин Феликсович в любое время суток находился в госпитале – или в операционной, или в палатах, или бывало, читал книгу. Иногда только уходил к себе в кабинет на 2 этаж, на небольшой отдых. Редко уходил в жилую комнату. Основной интерес его жизни в тот период были войны. Оперировал, делал обходы, консультировал, отбирал раненых на операции, проводил занятия с врачами-хирургами, читал, писал. В другие госпитала он не ездил, ему привозили раненых и на операцию, и на консультацию. Истории болезни он сам не писал, а во время операции диктовал, что он в данный момент делает. В быту он пользовался самым, что есть необходимым – еда, простая одежда, башмаки. Он ничего для быта не просил. Завтрак, обед, ужин ему приносили в кабинет (возможно, иногда в жилую комнату)».

Население в госпитале он не консультировал, тако-

го она не знает. Но вот когда Надежда Алексеевна была уже на фронте, у ее мамы появились упорные боли в области желудка и ей врач посоветовала обратиться к Войно-Ясенецкому. Был 1943 год. В.Ф.Войно-Ясенецкому вернули сан архиепископа Красноярского края, открыли в рабочем поселке Николаевке храм, где он еженедельно стал служить. Однажды после службы она подошла к Войно-Ясенецкому и обратилась к нему за помощью. При этом сказала, что ее дочь Н.А.Бранчевская на фронте и, что она с ним работала. Две фразы архиепископа, излечившие больную: «Ваша дочь достойная женщина». А по поводу болей в желудке посоветовал купить козу и пить козье молоко. Необычный случай — он шел с ней в город, и они все время беседовали. Как вспоминала мама Надежды Алексеевны, что это был день его Ангела. На маму он произвел хорошее впечатление. Когда с фронта вернулась Надежда Алексеевна, то дома было две козы и козленок.

Работа Надежды Алексеевны как начальника медицинской службы госпиталя 15/15 в 1941 году была связана с организацией обеспечения быстрой разгрузки прибываемых санлетучек с ранеными, сортировка их по специализированным госпиталям. Для этого были специальные работники — эвакуаторы. Обеспечение всех корпусов госпиталя 15/15 необходимым оборудованием и инструментами, рентгенплёнкой, препаратами, костылями и т.д. За своевременное поступление необходимых госпиталю препаратов непосредственно отвечал начальник аптеки. Много времени тогда еще уходило на освидетельствование раненых — на экспертизу раненых и определение их дальнейшей судьбы. Надежда Алексеевна была председателем врачебно-экспертной комиссии. Если человек стал инвалидом — нет обеих ног и он выздоровел — в госпитале пребывание уже не нужно, а выписать его некуда. Домой не отправишь, т.к. где он жил — уже оккупированная территория. Инвалидных домов по началу не было. Что делать? Лежит в госпитале, прибывают новые раненые, нужны койки для них. Куда их укладывать? Стали подлежащих выписке переводить в городские больницы на долечивание. Позже были организованы дома инвалидов и вопрос стал решаться планоно. При отправке инвалидов домой или в инвалидный дом нужно было выделить сопровождающего. Чаще всего это были те же медицинские сестры госпиталя 15/15.

В обязанности начальника медицинской службы входило еще и своевременное обеспечение консультаций врачей узких специальностей: окулиста, оториноларинголога, невропатолога. Ранения были сочетанные, т.е. в другие органы. Раненый, если был нетранспортабельный, по показаниям оперировался узкими специалистами в условиях данного хирургического корпуса, а не в специализированном. Приходилось решать вопросы по протезированию, т.к. выписывался из госпиталя раненый только тогда, когда был готов для него протез. «В то время протезы были громоздкие, тяжелые и ходить на них была мука». Как обобщила Надежда Алексеевна: «...все, что относилось к обеспечению раненых в медицинском отношении, лежало на ответственности начальника медицинской службы».

Управленческая структура госпиталя представлена была начальником госпиталя, комиссаром (политработник), зам. по медчасти, начальник аптеки, зам. по хозяйственной части (обмундирование, снабжение, транспорт, оборудо-

вание, кровати, башмаки и т.д.), начальником продовольственной части (питание раненых), начальником финансовой части, спецчастью (2 человека), машинисткой, секретарем.

Начальник аптеки должен был обеспечивать госпиталь марлей, йодом, бинтами, хлороформом, эфиром, кокаином, гипсом, спиртом, хлорамином, марганцево-кислым калием. В конце войны появилась мазь Вишневского. Вот перечень лекарственных средств, чем обладали хирурги в годы ВОВ. Спасали жизни воинам операцией и выхаживанием. Все стремились к Победе. Болели за Отчизну и творили чудеса. Желали и умели выхаживать, и боролись за каждого воина в отдельности. Совесть была, и страх был перед судом Божиим и людским.

В декабре 1941 года Надежду Алексеевну перевели во вновь формирующийся госпиталь в Сухобузимском районе (с.Шила). Была тогда заведующей крайздравотделом женщина — Астафьева. У нее были, так называемые в то время, неуставные отношения с начмедом, молодым мужчиной, Шилинского вновь формирующегося госпиталя. Зная, что он готовится для отправки на фронт, она его переводит в госпиталь 15/15, а Надежду Алексеевну на его место. Так, Н.А.Бранчевская, в должности заместителя начальника по медицинской службе вновь формирующегося эвакогоспиталя отбыла в декабре 1941 г. на фронт. Нужно было защищать Родину. И этим все сказано. Интриги, грязь она всегда отменяла от себя, как не нужное.

В течение 54 дней добирался их эшелон эвакогоспиталя до конечного пункта назначения, т.к. территории назначения были оккупированы, их придали Воронежскому фронту, но попали они на 1-й Украинский. Эвакогоспиталь был фронтовым, но приходилось работать в начале нередко в передовых боевых частях.

Рассказывая о буднях фронтового своего эвакогоспиталя Надежда Алексеевна отмечает: «В период боя раненые поступали с одного конца палаточного госпиталя, а с другого — эвакуировались. Попадали они в начале в накопитель, где медицинская сестра выдавала им кружку, горячий чай (носили ведрами), сахар, махорку, сухари, 100 грамм спирта. Вода кипятилась в бочке, в которой делалось двойное дно, нижняя — топка, сверху — вода, трубкой кипяток из бочки по ведрам разливался. Выпьют раненые, закуряют. Потом оперировали. Эвакуировали в основном в ночное время из-за бомбежек. Как закуряют, сапоги снимут, запах с их ног медперсонал сшибает. Коптилки гасли. У врачей — рвота».

«Оперировали с коптилками. Электричества и дизель-моторов не было. В операционной разворачивалось 12 столов. Прооперировали, снимают с носилок и кладут другого. Иногда стояли по 5 суток. Первые двое суток ничего(!). Третьи сутки очень плохо, а потом работали автоматически, на втором дыхании. Ставили ширму в перевязочной. Зайдешь за нее, медсестра поможет естественные нужды справить и опять за операционный стол».

Всегда должны были иметь всего запас, рассчитывать на соответствующие службы нельзя было. Но не все можно запасти. Однажды в наступательных боях под Краковом фронтовому госпиталю определили задачу выполнять функции медсанбата. Приходит обслуживающий персонал и заявляет: «Надежда Алексеевна, за-

канчивается вода в колодце нашем». Трофейного спирта было много. Посылает она двух молодцов в соседний госпиталь, у которых был свой колодец. Любым путем начерпать воды. Колодец охранялся. За трофейный спирт привезли одну бочку воды. Но это капля по сравнению с тем, что нужно. Раненых пропускали по несколько тысяч. И вдруг спасение — в их колодце пошла вода.

После завершения 3-5 суток работы нужно было запасти воды. Биксы простерилизовать. Санитары должны вымыть полы. Приготовить нужно полтеплушки марли и бинтов. Бежит связной и сообщает: «Раненые прибыли несколько студебекеров». В одном студебекере обычно до 10 носилочных, а еще сидячие. Врачи, медицинские сестры, перевязочные ушли. Надежда Алексеевна одна. Вновь всех подняли и на каком «дыхании» обрабатывали, оперировали, а ночью эвакуировали. Носилочных же, нетранспортабельных оставляли у себя. Как-то вокруг госпиталя встала танковая часть: танки, самоходки впритык заблокировали подступы к госпиталю.. Как носить раненых? Отвечают танкисты: «Ничего, пронесете». Тогда заставили танкистов взять носилки и самим выносить раненых. После этого раздвинулись и создали коридор для проноса носилочных раненых. Приходилось начмеду и так до сознания доводить нужды госпиталя.

После санобработки и операций до эвакуации раненых нужно накормить, 100 грамм фронтowych выдать, чаем напоить, разместить на двухэтажные нары. Засыпали раненые смертным сном, «пушкой не разбудишь». С трудом ночью поднимали раненых на отправку, I этаж сестры еще могли поднять, а на II — только с помощью политрука и команды выздоравливающих.

За все годы войны Надежда Алексеевна видела только один случай самострела. Обычно раненые все рвались на фронт, в свои части. Пока же корочка в швах не отпадала, выписать солдата врачи не имели права. Это и была команда выздоравливающих, которая помогала решать хозяйственные вопросы, обеспечивала охрану госпиталя, загрузку и разгрузку раненых в транспорт.

Для команды выздоравливающих в госпитале был строевой офицер. Были вольнонаемные: санитары (2), прачка, дезинфектор, кастаньяна.

Рассказывает Надежда Алексеевна: «Польша. Боевые действия закончились. Госпиталь их был размещен в помещении манежа для лошадей. Трехэтажный корпус с закрытым двором. Двор был площадью больше, чем площадь перед Большим театром оперы и балета. Начальник госпиталя разместился на 3 этаже здания, Надежда Алексеевна и ведущий хирург — на 2. Сидит она 8 мая в штабной столовой и произносит: «Как я давно не видела маму. Как я хочу домой. Я бы выпила стакан водки, только бы домой отпустили!»

И вдруг на улице вокруг госпиталя, во дворе у продовольственного, вещевого склада стрельба, стрельба, по нарастающей стрельба. Во дворе стоял начальник госпиталя, который, заикаясь, сообщил: «Кончилась война!» А в их госпитале до 1000 раненых, собранных со всех госпиталей. Раненые все, которые двигаться могли, выбрались во двор, кто на костылях, кто с кем и с чем. Что там творилось! Спустившиеся целуются, плачут. Носилочные тоже хотят выйти. Кто мог, ползком по лестнице спускались во двор. Тяжелые бездвигательные остались внутри здания. Госпиталю были приданы

500 раненых немцев. Обслуживали они сами себя, были у них свои врач и фельдшер. Они и помогли тяжелых носилочных раненых вынести во двор. Во дворе не было, где клонуть. Раненые обнаружили 2 склада. Один с аккордеонами, а другой — с мотоциклами. Раненые обзавелись аккордеонами. Один раненый с «аэропланом» одной рукой растягивает меха аккордеона, а другой своей здоровой рукой тянет за другой его конец. Радость была великая, всеобщая.

Всем выдали по чарке. Подходят русские к немцам, по плечу их похлопывая, сообщают: «Гитлер капут». Те же молчали и опускали головы.

В 9 часов вечера приходит Надежда Алексеевна на кухню кушать. Повар не забыл произнесенные в сердцах слова Надежды Алексеевны и подносит ей хрустальный стакан чистого спирта. «Схватив глоток спирта впервые в своей жизни, она задохнулась, закашлялась, слезы из глаз, из носа. Все обожгло внутри». Свое обещание она так и не смогла выполнить.

Так встретила Надежда Алексеевна долгожданную весть об окончании войны.

Вскоре после дня победы был инцидент. Вызывает Надежду Алексеевну начальник госпиталя к себе в квартиру и велит сделать врачу Н. аборт. Она ответила отказом, мотивируя тем, что если бы она и хотела это сделать, она не может, т.к. нет соответствующего инструментария. Он заявляет ей: «Я Вам приказываю!». Надежда Алексеевна категорически отказала, заявив: «В нашем государстве аборт законом запрещены, и нарушать его я не буду». И ушла. Заставили делать ведущего хирурга. Открылось кровотечение. Начальник госпиталя вместе с прооперированной ППЖ срочно отбыл. Прибывшая комиссия закрыла госпиталь. Надежду Алексеевну долго еще не демобилизовывали. Шесть раз она обращалась по этому вопросу. Наконец, в мае 1946 г. она прибыла домой. С конца 1941 по 1946 Н.А.Бранчевская проработала начмедом, хирургом фронтowego эвакуогоспиталя. Женщина проявила незаурядные способности в годы войны, обеспечивая работу фронтowego госпиталя. Рассказывала о фронтовой работе, как о чем-то самом обыденном, простом.

Родилась Н.А.Бранчевская 30 сентября 1910 года в городе Красноярске. Отец был машинистом, мать — домохозяйка. В 1918 году Надежда Алексеевна поступила в подготовительный класс женской гимназии. В революцию и после нее гимназий не стало. Окончила она среднюю школу (9 классов) со специальным изучением немецкого языка. Затем она окончила в 1932 году Томский государственный медицинский университет. Тогда нужно было по распределению пройти стажировку одногодичную, после которой вернуться в Alma mater, выдержать экзамены и получить диплом. Поэтому только в 1935 году она защитила и получила диплом. Распределили Надежду Алексеевну в Якутию. В стране разруха, дороги небезопасны для жизни. Как попасть в Якутск? Вопрос по тем временам со многими неизвестными. Устроилась она на работу в г. Красноярске разездным врачом на скорую помощь (на лошади с кучером обслуживали вызова). Четыре дня она работала, а 5-й — отдыхала. Позже ввели 6-дневную рабочую неделю и еще позже — 7-дневную. В городе фонарей не было. Улица была мощеная только главная Гостинская (ныне проспект Мира). Вечером выезжаешь на вызов. Темно. Грязь. Вернешься только к утру, обслужив один

вызов. На скорой была перевязочная. Дежурил врач, фельдшер, санитарка и кучер.

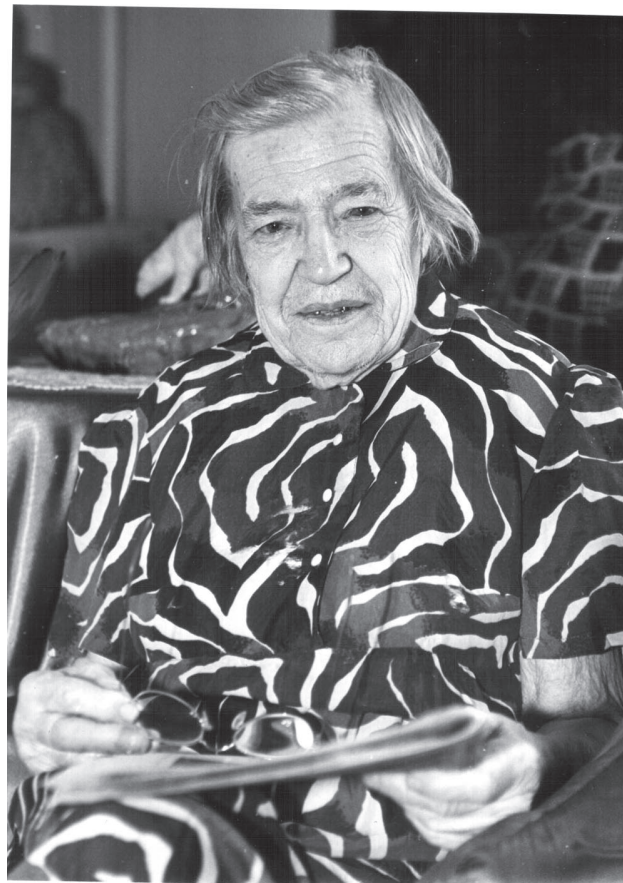
Затем Надежда Алексеевна работала в военном городке в авиаполку, где она организовала роддом. Начался 1937 год. Отца ее — машиниста паровоза взяли. Она стала «дочерью врага народа». Работать в военной части авиаполка нельзя. Переводят ее в должности главного врача в роддом № 1 г. Красноярска, где она трудилась с 1937 по 1941 годы. Эти годы были годами страха. Неизбежность ареста повисла над дорогим ей человеком — другом-летчиком. Две недели они встречались, и каждый раз прощались навечно. Ходил он с ампулой цианистого калия. Твердил: «Живым не сдамся». Забрали. Сама Надежда Алексеевна и ее мать жили с приготовленными узелками, как и все в стране. Вспоминает Надежда Алексеевна: «Пришла как-то в крайздрав в 1937 г. — все плачут. Забрали заведующего (Шершева) и главного эпидемиолога (Сельцовского). Через несколько дней звонят ей в роддом из окружного военного госпиталя. Просят прислать врача, т.к. не знают, что делать с больными: за ночь взяли от начальника госпиталя, политотдела, всех врачей с женами. Детей отправили в детдом. Каковы же любовь и сила воли нашего народа, который несмотря на ужасы, творящиеся внутри страны с трепетом и самоотверженностью сражался с первых минут, часов, дней, месяцев и все годы Великой Отечественной войны, отдавая жизнь свою и самых дорогих ему близких за родную Россию. Пример тому жизни двух врачей — профессора Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого и Надежды Алексеевны Бранчевской. Страх репрессий не только не погубил их души, а закалил их, сделал их сильными, беззаветно любящими Отчизну, свой народ. На любом поприще они проявили свой высокий профессионализм, совесть, принципиальность, правдивость. Не роняли своей чести и достоинства. На гадкости ничтожеств не кланялись, не робели, а давали четкое определение их деяниям.

Вернувшись с фронта, Надежду Алексеевну приглашают заместителем заведующего крайздравотделом. Желая заниматься лечебной, а не организаторской работой, она от лестного предложения отказалась. В результате она попала в немилость и устройство на работу стало врачу, прошедшему фронт, в родном городе невозможным, даже в ведомственные больницы. А время для выживания было тяжелым в материальном плане. Отец, опущенный, умирал от сердечной недостаточности. Мать не работающая. Послевоенная разруха, полуголод навалились всей тяжестью на Надежду Алексеевну. Продавая, что можно из личных вещей и из дома, они выстояли.

В 1946 г. по всей стране стала создаваться новая служба — гражданского воздушного флота. В Красноярске было создано управление гражданского воздушного флота. Не страшась зав. крайздравотдела Н.А.Бранчевскую пригласили на работу в должности начальника медицинской службы Управления гражданского воздушного флота. Нужно было создать медицинскую службу в крае, построить головное больничное учреждение (больницу, поликлинику) и соответственно по территории края. Создать экспертную врачебно-летную комиссию, которую она и возглавляла. Она впервые в крае, протяженностью в 3000 км с юга на север, организует проведение выездных экспертных комиссий по месту службы летного состава.

За 12 лет работы этой хрупкой женщиной, крайне тяжело переносящей полеты, была создана эта служба. Введены в строй здания для головного базового учреждения медслужбы ГВФ, а также по территории края: Норильск, Туруханск, Енисейск, Подкаменная, Кежма, Абакан.

Ушла из детища, ею созданного, по принципиальной позиции. Сын начальника политотдела при поступлении в Куйбышевское летное училище комиссией, возглавляемой Н.А.Бранчевской, выбраковывается, т.к. он нездоров. Ее руководитель управления побуждает дать заключение иное. Объяснение ее, что она не может дать ложное медицинское заключение, т.к. в Куйбышевском летном училище он будет выбракован при первом же осмотре, а Красноярскую врачебно-летную комиссию признают неграмотной. Доводы начальника не убедили. Ее продолжали просить об изменении решения комиссии, неоднократно вызывая в управление ГВФ. В последний визит Надежда Алексеевна подает заявление на увольнение. На его вопрос: почему? Она ответила: «Не хочу работать с руководителем, которого не уважаю».



Надежда Алексеевна Бранчевская (2004 г.)

Последние года Н.А.Бранчевская работала доверенным врачом Красноярской железной дороги (1958–1972). Более 60 лет Надежда Алексеевна трудилась на благо народа и России, выполняя честно, добросовестно свои обязанности, не кривя душой, по совести и зову сердца. В год 60-летия победы над фашизмом Надежде Алексеевне исполнится 95 лет. До настоящего времени в ней видны воля, твердость характера, достоинство в стати, прямые правильные черты лица мужественного человека. Открытый лоб, прямой нос. Глаза открыты,

взгляд чист и невинен, как у малого ребенка, но со строгостью, суровостью и грустинкой. Она до сих пор много читает, у нее большая подписка на периодическую газетную печать, все она тщательно прочитывает. Ее очень волнует сегодняшнее время, нравственное падение общества, необязательность и несерьезность участковой медицинской службы, с которой ей необходимо встречаться. Но она вынуждена от нее отказаться из-за отсутствия просто человеческого сочувствия, жестокосердия. Следя до сей поры за литературой, борясь за свое качество жизни, она лечит себя сама. Будничным обеспечением по дому занимается сама. Но есть у нее сердечные друзья, соседи, социальный работник с железнодорожного управления, ставшие для нее родными. Они помогают ей выжить.

Надежда Алексеевна про себя говорит: «В жизни не была приспособленцем. Во главе всего была работа.

Была требовательна, жесткая. Делала то, что входило в мои функциональные обязанности и по совести. Я не очень была удобоварима».

Не был удобоварим и д.м.н., профессор Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий. Два врача, жизнь которых в 1941 шла рядом. Один — гигант ученый, архиепископ, а другой — врач-хирург, организатор. Объединяет их величие духа, сила воли, жажда правды, поиск истины, любовь к ближнему, страждущему, Родине, простота до величия, серьезность, принципиальность в главном, огромное трудолюбие, умение трудиться красиво в любых условиях, оставляя на земле добрую память о себе. Свет их неземной светит и греет для настоящих и будущих поколений. Будем помнить о их духовном и трудовом подвиге и стараться равняться на них. «Имеющий глаза — да увидит, имеющий уши — да услышит».

THE WORK IN WARFARE THE CLERGYMAN LUKA, THE DOCTOR, THE PROFESSOR VALENTIN FELICSOVICH VOINO-YSENEZKY AND THE COMMANDER OF MILITARY HOSPITAL 15/15 NADESDI ALECSEEVNI BRANZEVSCOY

T.P. Sizikh
(Irkutsk State Medical University)

The article is devoted to 2 physicians — the clergyman Luka, the doctor, the professor, who was rewarded the Stalin prize — Valentin Felicsovich Voino-Ysenezky, also the commander of military hospital 15/15 Nadesda Alecseevna Branzevscia.

ПЕДАГОГИКА

© ПАРФЕНОВА Е.О. —

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОСОБИЙ ДЛЯ ВНУТРИАУДИТОРНОЙ РАБОТЫ НА КАФЕДРЕ ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Е.О. Парфенова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра детских болезней, зав. — д.м.н., проф. Л.А. Решетник)

Резюме. В статье рассматривается целесообразность использования методических пособий для внутриаудиторной работы, стимулирующих самостоятельную работу студента, формирующих основы врачебного мышления.

Ключевые слова. Методика преподавания, самостоятельная работа студента.

Целью и в то же время средством решения задач высшего образования является формирование самостоятельности как важнейшего качества личности студента; формирование познавательной активности, направленной на постоянное повышение квалификации врача.

Ввиду ограниченности времени и специфики организации обучения не всегда удается осуществить индивидуальный подход к каждому студенту для формирования самостоятельного стиля врачебной деятельности, деонтологических приемов общения с больным или его родственниками.

Кафедра детских болезней осуществляет обучение студентов лечебного факультета, являясь не профильной кафедрой. При этом перед нами стоит не простая задача — за 6 недель обучить студентов педиатрии. И важно не только ознакомить студентов с принципиаль-

но новыми нозологическими формами, но и сформировать навыки осмотра ребенка с различной патологией, навыки общения с детьми и их родителями. Особую трудность для студентов лечебного факультета представляет интерпретация выявленных симптомов, которые могут быть как патологическими, так и физиологическими в зависимости от возраста.

Не улучшило процесс преподавания укрупнение групп. В четырехместную палату можно провести не более 9 человек. При этом в разборе больного участвуют не более четырех студентов.

В связи с этим на кафедре детских болезней разработаны пособия для внутриаудиторной работы, позволяющие каждому студенту самостоятельно работать у постели больного. Кроме этого указанное пособие дает студенту основы синдромального (врачебного) мышле-

ния, в отличие от фотографического мышления, которое задействовано при работе с учебником.

Предлагаемое пособие содержит тесты исходного уровня знаний, ориентировочные основы действий студента по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, планы-опросники, алгоритмы диагностического поиска при обнаружении у ребенка определенных симптомов, схемы, таблицы, ситуационные задачи. Пособие выдается студенту на все время занятия для использования как у постели больного, так и в аудитории (при обсуждении итогов мини-курации, при решении ситуационных задач).

Занятие начинается с проведения теста исходного уровня знаний (первый уровень: на различение и на классификацию). С тестовым контролем студент имел возможность ознакомиться в методическом пособии для самоподготовки, где приведены вопросы тестов, оформленные не по вариантам, а в логической последовательности. Кроме этого в пособии для самоподготовки имеются ответы с комментариями. На занятии тестовые вопросы оформлены по 3-4 вариантам, 5-6 вопросов (20 правильных ответов) в каждом варианте. При таком количестве правильных ответов нет необходимости математического подсчета коэффициента усвоения по формуле: (общее количество правильных ответов - количество ошибок) / общее количество правильных ответов. Оценка выставляется по количеству ошибок: 0-1-2 ошибки — отлично; 3-4 ошибки — хорошо; 5-6 ошибок — удовлетворительно. Упрощение оценки тестового контроля позволяет провести проверку исходного уровня знаний уже в начале занятия непосредственно после написания тестов. Это дает возможность оценить готовность студента к работе у постели больного, т.е. осуществить индивидуальный подход к самостоятельной работе студентов.

На практическом занятии предпочтение отдается именно самостоятельной работе, т.к. она дает самый высокий процент усвоения материала. Кроме этого применяется проблемное обучение, создающее личную заинтересованность, стимулирующее самостоятельную поисковую деятельность.

Так с целью самостоятельного выявления причинно-значимых анамнестических данных и клинических признаков студентам предоставляются планы-опросники. Указанные планы позволяют студенту не растеряться у постели больного при сборе анамнеза у матери, не упустить важные клинические симптомы при осмотре ребенка. Опросники содержат бальную оценку значимости отдельных симптомов, позволяя студенту выделять ведущие и второстепенные анамнестические и клинические признаки.

Работа с опросниками начинается еще в аудитории с выполнения действия в речи “про себя”. При необходимости преподаватель поясняет те или иные вопросы. Затем, у постели больного и далее в аудитории при разборе итогов курации идет проговаривание анамнестических данных и клинических проявлений в громкой речи, что способствует лучшему запоминанию материала.

Алгоритмы диагностики или ориентировочные основы действия студента так же несут в себе как обучающий, так и прикладной характер. Они позволяют студенту самостоятельно обосновать диагноз и оформить его согласно классификации. Так при диагностике рахита студенту предлагается определить у курируемого

ребенка наличие изменений со стороны центральной и вегетативной нервной системы, со стороны костной системы и внутренних органов. В зависимости от наличия признака студент определяет период рахита, степень тяжести и остроту процесса. Алгоритмы оформлены в виде графологической структуры, понятной для понимания.

Алгоритмы диагностического поиска при обнаружении у ребенка отдельных симптомов не только тренируют у студента клиническое мышление, но и расширяют кругозор. Например, в методическое пособие по общему осмотру включены алгоритмы диагностического поиска при обнаружении у ребенка бледности кожи, периферического цианоза, тотального цианоза, сухости кожи, увеличения толщины подкожно-жирового слоя, снижения мышечного тонуса и многие другие. Данные схемы позволяют студенту любого уровня знаний интерпретировать патологию, выявленную при общем осмотре у курируемого ребенка. При этом алгоритм содержит не только нозологические формы, изучаемые студентами на нашей кафедре, но и заболевания, не вошедшие в программу лечебного факультета.

Используемые методические пособия максимально охватывают все разделы темы, предусматривая возможности приобретения студентами практических навыков даже при отсутствии тематических больных. Так, в пособии “Дефицитные состояния” имеются не только алгоритмы диагностики и лечения гипотрофии и сидеропении, но и “Ориентировочная основа действий по профилактике гипотрофии”, “Ориентировочная основа действий при выявлении низких прибавок массы тела у грудного ребенка”, “Анкета для распознавания голода и риска голодания детей в семье”, “Ориентировочная основа действий по профилактике железодефицитной анемии”. При этом студенты могут курировать ребенка с любой патологией, акцентируя внимание на факторах риска развития дефицитных состояний, проводя с матерью беседу по профилактике гипотрофии и железодефицитной анемии.

Кроме вышеперечисленного, в пособие включен материал (в виде схем и таблиц), не требующий заучивания студентами лечебного факультета, но необходимый при работе по данной теме. Так, “Общий осмотр здорового и больного ребенка” содержит таблицы: “Основные стигмы дисэмбриогенеза”; “Признаки парциальных пищевых недостатков”; “Центильное распределение суммы толщины кожных складок”; “Оценка мышечной силы у детей” и многие другие. Кроме этого имеются схемы по одонтодиагностике, вертебродиагностике и аурикулодиагностике, расширяющие традиционные представления студентов о диагностическом процессе.

В некоторые пособия включены планы бесед с матерью ребенка, имеющие как обучающий, так и воспитательный характер. Так в теме “Аномалии конституции у детей” имеется план беседы с матерью ребенка, страдающего аллергическим диатезом. Используя предложенный план, студент сможет рассказать матери о правилах ведения пищевого дневника, особенностях ухода за ребенком с аллергическим диатезом.

Учебные ситуационные задачи максимально приближены к практике. Студентам предлагается из большого объема информации выделить причинно-значимые факторы риска развития заболевания, определить

принадлежность признака к патологическому или физиологическому в зависимости от возраста ребенка, выделить ведущие клинические симптомы и синдромы. Задача содержит один вопрос по теме предыдущих занятий, что позволяет контролировать степень выживаемости знаний, проводить повторение ранее пройденных тем.

Преподаватель имеет возможность предоставить студенту эталоны ответов для самопроверки, позволяя оценить уровень знаний уже во время занятий. Задачи

имеют обучающий характер, т.к. в ответах наглядно демонстрируются эталон врачебного мышления, тренируя у студента умение выделять главное, способность мыслить синдромально.

Таким образом, методические пособия для внутриаудиторной работы помогают формированию у студента клинического мышления, стимулируют самостоятельно работать у постели больного, значительно облегчают работу преподавателя.

THE USAGE OF METHODOLOGICAL LITERATURE ON THE CHAIR OF PEDIATRIC DISEASES

E.O. Parfenova

(Chair of pediatric diseases of Irkutsk State Medical University)

In the article the expediency of use of methodological literature, which stimulates independent work and forms bases for medical thinking is considered.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© КАЛЯГИН А.Н., ДАВЫДОВА А.В. –

V СЪЕЗД НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И XXXII СЕССИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ (3-6 ФЕВРАЛЯ 2005, МОСКВА)

А.Н. Калягин, А.В. Давыдова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф., д.м.н. Ю.А. Горяев; кафедра госпитальной терапии, зав. – д.м.н. Г.М. Орлова)

Очередной научный форум гастроэнтерологов России был посвящен широкому спектру современных вопросов патологии органов пищеварения, которые разбирались на 17 секционных заседаниях, 10 симпозиумах, 1 круглом столе, 5 пленарных лекциях. В нем приняли участие не только россияне, но и ученые, и врачи из Израиля, Германии, стран СНГ, всего 1120 человек, среди которых 6 членов РАМН, 159 докторов и 227 кандидатов наук.

На пленарном заседании директор ЦНИИ Гастроэнтерологии, председатель Научного общества гастроэнтерологов России, профессор Л.Б. Лазебник рассматривал вопросы безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Отмечена роль нарушения синтеза оксида азота (NO) в генезе НПВП-ассоциированных поражений органов пищеварения. В качестве показателя прогнозирования возникновения НПВП-гастропатий может использоваться изменение уровня простагландинов. При высоком риске НПВП-гастропатий по-прежнему (несмотря на новые данные о кардиологических осложнениях) рекомендуется использовать ЦОГ-2 селективные препараты или комбинацию НПВП с гастропротекторами (ингибиторы протонной помпы (ИПП), H₂-блокаторы, мизопростол). Перспективным считается создание комбинированных лекарств, состоящих из НПВП и донаторов NO, которые будут иметь большую безопасность.

Оригинальную концепцию патогенеза и терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК) предложила Н.К. Малиновская (Москва). Опыт 14-летних исследований показал нарушение уровня суточной и сезонной ритмики продукции мелатонина у больных. Установлено, что степень нарушения продукции этого гормона прямо коррелирует с тяжестью клинического течения заболевания. Это позволило обосновать патогенетическую роль мелатонина в образовании и обострении язв ДПК. Обнаружено, что выявленные нарушения продукции мелатонина сохраняются на протяжении длительного времени после рубцевания язв. Для коррекции биоритма синтеза мелатонина и лечения язвенной болезни ДПК предложена комбинированная терапия ИПП в стандартной дозе и мелатонина (мелаксена, 3 мг) в вечернее время. Такое лечение по данным световой и электронной микроскопии оказывается более эффективным по влиянию на степень активности и выраженности антрального гастрита, позволяет достичь более «глубокой» ремиссии.

На симпозиуме по гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) В.В. Цуканов (Красноярск) доложил об эпидемиологических особенностях эзофагитов среди различных групп монголоидов Восточной Сибири. Выявлено, что среди эвенков, хакасов и тувинцев последние имеют самую высокую распространенность ГЭРБ, причем только среди тувинцев встречались эрозивные формы поражения пищевода. М.Ф. Осипенко

(Новосибирск) предложила новую парадигму представлений о ГЭРБ. Если ранее предполагалось, что более легкие неэрозивные формы ГЭРБ при наличии соответствующих условий способны переходить в эрозивные и пищевод Барретта, то в настоящее время установлено, что формы ГЭРБ не трансформируются одна в другую, а являются самостоятельными. В соответствии с этим изменились и подходы к терапии. При неэрозивных формах лечение направлено на контроль симптомов, выявление и коррекцию усугубляющих факторов, при эрозивных наряду с этим требуется заживление эрозий и язв, профилактика осложнений, при пищеводе Барретта необходимо предупреждение неоплазии, аденокарциномы. Для контроля уровня рН в пищеводе В.А. Исаков (Москва) предлагает внедрять использование капсулы-датчика Bravo, который позволяет вести мониторинг в течение 48 ч. И.В. Маев, В.А. Исаков, И.О. Иваников (Москва) обосновали клиническую и экономическую целесообразность более широкого применения «терапии по требованию» низкими дозами ИПП для лечения неэрозивной ГЭРБ или поддерживающей терапии эрозивной ГЭРБ. Старейший гастропатоморфолог Л.И. Аруин (Израиль) детально осветил проблему безопасности длительной терапии ИПП при ГЭРБ. Отмечено, что подавление синтеза соляной кислоты антисекреторными препаратами способствует гиперпродукции гастрина по механизму отрицательной обратной связи. Гастрин – это трофный гормон, стимулирующий пролиферацию энтерохромаффинных клеток слизистой желудка, что повышает риск возникновения карциноида. Однако установлено, что концентрация гастрина при приеме ИПП повышается в 2-4 раза, в то время как при заболеваниях, которые сопровождаются развитием карциноида (например, при пернициозной анемии или синдроме Золлингера-Эллисона), он повышается более чем в 22 раза. Многолетние наблюдения показали безопасность этой группы препаратов, все это позволило в США перевести их низкодозовые формы в группу безрецептурных.

А.В. Кононов (Омск) рассматривал проблему внедрения в практику патологоанатомов и клиницистов Венской классификации неоплазий пищеварительного тракта. Классификация является результатом соглашения между специалистами Европы и Японии, ее терминологический аппарат в настоящее время признан во всем мире и вошел в серию «Голубых книг» ВОЗ. Вместо понятия «дисплазия» внедрен новый семантический термин «неоплазия», отражающий движение процесса в соответствии с концепцией каскада Sorgea в сторону опухолевой прогрессии. Выделены две четкие градации неоплазий: 1) низкой степени, включающей дисплазию лёгкой и умеренной степени, 2) высокой степени, включающей тяжелую дисплазию и рак *in situ*. В целом различается 5 категорий неоплазий, для каждой из них определена современная тактика ведения больных: необходимость динамического наблюдения, эндоскопической или хирургической резекции слизистой оболочки, резекции органа и т.д. Использование классификации позволит достигнуть взаимопонимания языка патолога и клинициста, оптимизирует диагностическое заключение. Коэффициент согласия, полученный при оценке результатов применения классификации, составил 0,85 (хорошее согласие).

Состоялась оживленная дискуссия «Желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Диалог терапевта и хирурга: возможность консенсуса». В ее ходе обсуждалось отноше-

ние терапевтов, хирургов и педиатров к бессимптомному камненосительству, к вопросам предоперационного обследования больных ЖКБ как профилактике постхолецистэктомического синдрома, возможностям новых операционных технологий. Результатом данного заседания стал итоговый документ – «Резолюция по проблеме ЖКБ», в которой признается необоснованной выжидательная тактика при бессимптомном камненосительстве, т.к. период мнимого благополучия не превышает, как правило, 10-12 лет. Манифестация заболевания в этом случае проявляется в виде различных осложнений, часто на фоне развивающейся к этому сроку сопутствующей патологии, значительно повышающей риск операции. При обнаружении желчных камней предлагается более оперативно решать вопрос о выборе метода лечения. При отсутствии эффекта от консервативной терапии в течение 6-12 месяцев совместно с хирургом определяются показания к оперативному лечению. Консервативная литолитическая терапия может применяться на I и частично на II стадии ЖКБ с учетом соответствующих показаний. Для выявления предкаменных стадий заболевания Съезд призвал шире внедрять на практике методы ультразвуковой диагностики с использованием методических рекомендаций, разработанных в ЦНИИГ, имеющем огромный опыт ведения и лечения данной категории больных.

На секционном заседании «Клинико-экспериментальные исследования дисрегуляторной патологии органов пищеварения» В.П. Лебедев (Санкт-Петербург) представил серию аппаратов «Трансаир», предназначенных для профилактики и лечения различных заболеваний. Воздействие осуществляется неинвазивно через электроды, помещенные на кожу лба и сосцевидные отростки. Режим работы аппаратов обеспечивает избирательное воздействие на эндорфинные структуры головного мозга слабыми токами специальной формы, в результате чего в крови и мозге в 2-5 раз возрастает концентрация в-эндорфина. Благодаря своему морфиноподобному эффекту аппарат обладает широким спектром воздействий на различные органы и системы, и с успехом прошел клинические испытания при лечении болевых синдромов различного генеза, психастений и неврозов, алкогольной и наркотической зависимости, токсических гепатитов, гипертонической болезни, заживлении ран, ожогов, язв и т.д. На фоне применения ТЭС-терапии (транскраниальной электростимуляции) усиливался эффект эрадикации, что позволяло снизить дозы антибактериальных препаратов. Гепатопротекторный эффект ТЭС-терапии сравним с эффектом эссенциальных фосфолипидов. ТЭС-терапия применяется в хирургии, педиатрии, гинекологии, дерматологии, онкологии, косметологии, стоматологии, гастроэнтерологии, неврологии, офтальмологии, оториноларингологии. Сроки лечения при этом сокращаются на 30-50%, эффективность терапии достигает 80-90%.

В заключении необходимо отметить, что в дни работы съезда были приняты ряд принципиальных документов, которые призваны определить взгляд современной практической гастроэнтерологии России на ближайшие годы. Это «Резолюция по проблеме ЖКБ», «Третье Московское соглашение по диагностике и терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*», которые в ближайшее время будут опубликованы в журнале «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология».

V CONGRESS OF SCIENCE FOUNDATION OF THE GASTROENTEROLOGISTS OF RUSSIA AND XXXII SESSION OF CENTRAL RESEARCH INSTITUTE OF GASTROENTEROLOGY (FEBRUARY 3-6 2005, MOSCOW)

A.N. Kalyagin, A.V. Davydova
(Irkutsk State Medical University)

К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЮ Д.М.Н., ПРОФ. М.Б.СКВОРЦОВА



Исполнилось 65 лет со дня рождения и 41 год врачебной, научной и педагогической деятельности Заслуженного врача РФ, Заслуженного деятеля науки Республики Бурятия, докт. мед. наук, профессора кафедры госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, руководителя областного центра хирургии пищевода Моисея Борисовича Скворцова.

М.Б.Скворцов родился 27 января 1940 года в селе Олентуй Карымского района Читинской области в семье военного врача и зубного врача. В 1946 году вместе с родителями переехал на о. Сахалин, где в 1957 году с медалью окончил среднюю школу в г.Долинске. В 1963 г. окончил с отличием Иркутский государственный медицинский институт. В 1963 — 1966 г.г. по направлению Иркутского облздравотдела Моисей Борисович работал хирургом и главным врачом Ангинской участковой больницы Качугского района. За это время им была восстановлена операционная, дооснащена необходимой аппаратурой, где за 3 года им было выполнено более 450 различных хирургических операций. Будучи главным, а продолжительное время и единственным врачом больницы, М.Б.Скворцов значительное время уделял организационной и профилактической работе на участке в радиусе до 80 км, в состав которого входили 6 фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) в 10 на-

селенных пунктах. Планомерно проводимая М.Б.Скворцовым работа по повышению квалификации сотрудников ФАП сказалась положительно. За эти годы на участке не было запущенных случаев острой хирургической патологии, родов на дому, т.к. все больные своевременно поступали из фельдшерских пунктов в больницу. В детских садах, яслях и деревнях обслуживаемого участка не стало вспышек дизентерии.

С 1966 по 1968 г. Моисей Борисович работал анестезиологом в Иркутской областной клинической больнице, совмещая с активной хирургической деятельностью в должности дежурного хирурга. В 1968 г. был назначен на должность заведующего хирургическим отделением областной больницы, а с 1970 г. по приглашению проф. З.Т.Сенчилло-Явербаум перешел на работу ассистентом на кафедру госпитальной хирургии Иркутского медицинского института. С этого времени до настоящего он работает на базе общехирургического, а затем торакального отделения областной больницы.

В 1975 г. Моисей Борисович защитил кандидатскую диссертацию «Хирургическое лечение химических ожогов желудка и сочетанных ожогов пищевода и желудка» под руководством проф. З.Т.Сенчилло-Явербаум и доц. В.И.Астафьева. В 1991 г. во Всесоюзном научном центре хирургии (Москва) успешно защитил докторскую диссертацию «Выбор оптимального способа лечения рубцовых сужений пищевода». В 1988 г. был избран на должность доцента, а в 1992 г. — профессора кафедры госпитальной хирургии Иркутского медицинститута. М.Б.Скворцов — поливалентный, постоянно оперирующий хирург, работает в отделении грудной хирургии и является его научным руководителем. Здесь им создано целое направление в реконструктивной хирургии пищевода, а затем — областной центр по лечению больных с заболеваниями пищевода, который он возглавляет. Им и сотрудниками центра выполняются современные сложнейшие реконструктивные операции на пищеводе, трахее, органах грудной клетки, средостении и живота. Здесь активно лечатся больные с рубцовыми сужениями и раком пищевода, больные с рефлюкс-эзофагитом и другими заболеваниями проксимального отдела желудка. Под руководством Моисея Борисовича сотрудники кафедры госпитальной хирургии в течение 14 лет с 1978 по 1992 г. проводили исследовательскую и диспансерную работу среди населения г.Усть-Илимска. По результатам ее в клинике госпитальной хирургии ИГМУ на базе областной больницы была создана и успешно функционирует система выявления и своевременного отбора на оперативное лечение больных рефлюкс-эзофагитом, а также с другими заболеваниями органов системы пищеварения, дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Они описаны в нескольких десятках публикаций. Получены хорошие и обнадеживающие результаты хирургического лечения рефлюкс-эзофагита. М.Б.Скворцовым разработаны основные принципы диагностики нарушений двигательной активности сегментов желудка, названные им «диссинергиями сфинктерного аппарата желудка». Накоплен сравнительно большой опыт оперативного лечения ос-

ложненных форм рефлюкс-эзофагита, превышающий 600 наблюдений. М.Б.Скворцов является одним из лидеров в нашей стране в вопросах реконструктивной хирургии пищевода. Им разработаны показания к одномоментной операции и принципы создания искусственного пищевода из желудка при рубцовых сужениях, раке и др. его заболеваниях. Опыт подобных операций имеют немногие клиники в нашей стране и за рубежом, а результаты ее привлекательны. Он является одним из лидеров в разработке и применении операций локальной пластики при коротких шейных стриктурах, существенно снижающих объем и травматичность операции и не имеющих летальных исходов. Разработаны принципы индивидуализации оперативной тактики при различных вариантах рубцовых стенозов пищевода (выбор трансплантата, пути его проведения и объема резекции пищевода). М.Б.Скворцов располагает уникальным опытом лечения рубцовых сужений пищевода у детей, в частности, с помощью пластики его желудком. В 1987 г. М.Б.Скворцов приступил к освоению методов лечения рубцовых стенозов трахеи, постепенно переходя к расширению объема вмешательств от бужирования трахеи к лазерной реканализации, эндопротезированию, затем к щадящим операциям и в 2000 г. им в республиканской больнице г.Улан-Удэ выполнена первая в Восточной Сибири успешная циркулярная резекция трахеи. К настоящему времени опыт лечения накоплен более, чем у 100 больных со стенозами трахеи, оперировано более 30 из них, в том числе ряд больных со стенозами на фоне трахеопищеводных свищей. По его инициативе в отделении наряду с операциями на легких, диафрагме и средостении широко применяется хирургическое лечение миастении. Многие из внедренных и разработанных им операций применяют его воспитанники в Иркутске, в Улан-Удэ. На базе кафедры госпитальной хирургии под руководством М.Б.Скворцова прошли усовершенствование и подготовку по торакальной хирургии ряд хирургов Иркутской области, Бурятии, Дальнего Востока, Монголии.

Моисей Борисович является одним из первых эндоскопистов в Иркутске. С 1966 г. он активно внедряет эндоскопические методы диагностики и лечения в хирургическую практику (поднаркозная ригидная бронхоскопия, эзофагоскопия в условиях диффузионного дыхания). В 1973 г. он первым в областной больнице освоил гастродифиброскоп и начал регулярно выполнять гастроскопии, которые активно выполняет и по настоящее время. Широко применяются в клинике разработанные им методики бужирования пищевода при рубцовых сужениях, стриктур анастомозов, лечение кардиоспазма дилатацией стандартными и модифицированными дилататорами. М.Б.Скворцов многие годы сам выполнял и совершенствовал эндоскопические манипуляции, затем постоянно курировал работу отделения эндоскопии и по настоящее время является его научным руководителем. В пос-

ледние годы в практику внедряются современные эндо-видеоскопии (торакоскопия), высокоэнергетический лазер. По его инициативе кафедра госпитальной хирургии на базе эндоскопического отделения в течение 6 лет проводила преподавание эндоскопии студентам и постоянно проводит обучение и усовершенствование врачей по эндоскопии. Им подготовлено большинство ныне работающих в Областной больнице врачей-эндоскопистов, ряд врачей г. Иркутска и области, а также многие врачи Бурятии, Якутии, Тувы. Им создано в 1994 г. Иркутское научное общество эндоскопистов, председателем которого он является.

Научные исследования М.Б.Скворцова посвящены вопросам диагностики и лечения заболеваний пищевода, желудка, легких, вопросам диспансеризации больных хирургического профиля, разработке современных методик хирургического лечения, усовершенствованию инструментальных методов диагностики и лечения в плановой и неотложной хирургии груди и живота, вопросам истории хирургии в Иркутске, методологическим вопросам преподавания хирургии и эндоскопии на додипломном и последипломном уровне. Им опубликовано 187 научных работ. Имеет 5 авторских свидетельств на изобретения и ряд рацпредложений, посвященных разработке хирургических методов лечения. Под его руководством выполнены и защищены 4 кандидатские диссертации. По результатам собственных исследований М.Б.Скворцов многократно выступал на научных Всесоюзных и республиканских конференциях в Иркутске, Москве, Риге, Одессе, Перми, Краснодаре, Ереване, Якутске, Улан-Удэ, Кызыле и др.

М.Б.Скворцов успешно сочетает научную, лечебную и педагогическую работу с большой общественной деятельностью. Он многие годы был куратором студенческих групп, председателем областного научного общества хирургов в 1991 – 1998 г.г., президентом ассоциации хирургов Иркутской области в 1996 – 2001 г.г., является членом ученых советов лечебного факультета ИГМУ, Института хирургии и Научного центра реконструктивной хирургии ВСНЦ СО РАМН, членом ученого совета по защите докторских и кандидатских диссертаций, членом Проблемной

комиссии «Торакальная хирургия», входящей в состав научного совета по хирургии РАМН. Профессор М.Б.Скворцов награжден знаками «Изобретатель СССР», «Отличнику здравоохранения», медалями «За строительство БАМ», «Ветеран труда», является заслуженным врачом России, заслуженным деятелем науки Республики Бурятия.

Свой юбилей ученый, хирург и педагог встречает в расцвете творческих и духовных сил.

Редколлегия журнала, друзья и ученики поздравляют Моисея Борисовича с юбилеем, желают ему крепкого здоровья, активной научной и хирургической деятельности.

СТАНИСЛАВ ГРИГОРЬЕВИЧ АБРАМОВИЧ К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

30 апреля исполнилось 50 лет со дня рождения и 27 лет врачебной научно-педагогической и общественной деятельности доктора медицинских наук, профессора Станислава Григорьевича Абрамовича.

С.Г. Абрамович закончил в 1978 году лечебно-про-

филактический факультет Иркутского государственного медицинского института. После его окончания работал в практическом здравоохранении в должности врача терапевта Иркутской городской клинической больницы № 1. С 1982 года по настоящее время в тече-



ние 23 лет работает в Иркутском государственном институте усовершенствования врачей, где прошел свой профессиональный путь от клинического ординатора до профессора. С 1982 по 1984 год проходил обучение в клинической ординатуре на кафедре терапии, которую возглавляет член-корреспондент РАМН, профессор А.А. Дзизинский. После ординатуры принимал непосредственное участие в открытии в Иркутском ГИУВе кафедры физиотерапии и курортологии, где с 1985 года работает вначале ассистентом, затем доцентом, а в 2001 году был избран на должность профессора.

В 1989 году в Москве защитил кандидатскую диссертацию «Состояние реактивности микрососудов, микроциркуляции и центральной гемодинамики у больных гипертонической болезнью под влиянием лечения сероводородными хлоридными натриевыми водами». В 2001 году в Томске защитил докторскую диссертацию «Медико-биологическое обоснование применения физических методов лечения у больных гипертонической болезнью пожилого возраста».

Приоритетными направлениями его исследований являются разработка, медицинское обоснование и внедрение в практическое здравоохранение новых физиотерапевтических технологий, изучение особенностей применения природных и преформированных физических факторов в кардиологии, решение вопросов методологии определения биологического возраста и скорости старения человека, геропротекторного действия лечебных физических методов.

Результаты его работ отражены в монографиях: «Клиническая физиотерапия в гериатрии» (2003) и «Немедикаментозные методы лечения и профилактики ишемической болезни сердца и гипертонической болезни» (2005). В 2005 году под редакцией акад. РАМН В.Н. Ярыгина планируется к изданию руководство по геронтологии и гериатрии, где С.Г. Абрамовичем написана глава «Биологический возраст человека».

Профессор С.Г. Абрамович — состоявшийся ученый, автор более 200 опубликованных научных работ, в том числе 5 изобретений и 20 методических пособий для врачей. Он является автором 46 статей в научных медицинских рецензируемых журналах. С Сибирским медицинским журналом активно сотрудничает с 1999 года. За это время на его страницах было опубликовано 20 научных статей и обзоров литературы по актуальным проблемам кардиологии, гериатрии, физиотерапии и курортологии. Учениками С.Г. Абрамовича защищены 2 кандидатских диссертации, выполняются еще четыре.

Научную и педагогическую деятельность С.Г. Абрамович успешно совмещает с лечебной практикой и общественной работой. Имея большой опыт врача-клинициста, успешно применяет его в лечебно-консультативной деятельности на курорте «Ангара» и в здравницах Иркутской области.

С 1994 года по настоящее время является председателем правления научно-практического общества врачей физиотерапевтов и курортологов.

Награжден знаком «Отличник санаторно-курортно-го комплекса профсоюзов России», Почетной грамотой министра здравоохранения Российской Федерации.

Станислав Григорьевич находится в расцвете творческих сил и полон научных планов, реализация которых непосредственно связана повышением роли восстановительной медицины, физиотерапии и курортологии в осуществлении задач оздоровления населения Восточной Сибири.

Поздравляя С.Г. Абрамовича со славным юбилеем, ректорат Иркутского государственного института усовершенствования врачей, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала» и научно-практическое общество врачей физиотерапевтов и курортологов Иркутской области от всей души желают ему плодотворного творческого труда, доброго здоровья и личного счастья.

Компьютерная верстка: *Н.И. Долгих*.
Научный редактор: проф. *Т.П. Сизых*.

Подписано в печать 18.05.2005 г.
Тираж 1000 экз. Заказ 170. Цена договорная.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещанию и средств массовых коммуникаций, рег. ПИ № 77-15668 от 22 июля 2003 г.
Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета в типографии ОАО НПО «Облмашинформ», 664009, Иркутск, ул. Советская, 109Б