

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 2
февраль
март

2005

ТОМ 51

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода
Редактор Ц. Лхагвасурэн
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
Л.А. Решетник
Л.А. Усов
А.В. Щербатых

Отв. секретари:

Б. Солонго
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 (с 2004 г.), 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 (шрифт 14, интервал полуторный) — 280 руб., свыше этого объема производится доплата 35 рублей за каждую страницу.

Подписная годовичная цена журнала на 2005 год для учреждений — 750 руб., частного лица — 700 руб., включая НДС. Цена одного номера — 90 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, копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по вышеуказанному адресу.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Говорин А.В.	(Чита)
Клименков С.Б.	(Красноярск)
Нарантуяа С.	(Улан-Батор, Монголия)
Николаев С.М.	(Улан-Удэ)
Прохоренков В.И.	(Красноярск)
Шойко С.В.	(Иркутск)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» редколлегией 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 публикации результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

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

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Гулякова В.К.</i> Механизмы апоптоза, его значение в патогенезе вирусных гепатитов, возможности коррекции.....	5
<i>Ковальская Г.Н., Верман Н.В.</i> Комбинированная инфузионная фармакотерапия: неблагоприятные побочные реакции.....	13
<i>Плеханов А.Н., Номоконов И.А.</i> Лазеротерапия в травматологии и хирургии.....	17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Карпин В.А.</i> Общая теория патологии: этиология (сообщение 3).....	22
<i>Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Медведев М.А., Рихванов Л.П., Сухих Ю.И.</i> Проблемы холелитиаза и нанобактерии.....	26
<i>Солонго Б., Сизых Т.П.</i> Особенности клинического течения аспириновой астмы.....	31
<i>Попов С.Л., Коренная Н.А., Мирсанова Г.Г., Шумарь М.А., Никитенко Н.Г.</i> Роль хронической задержки мочи в развитии рака мочевого пузыря.....	40
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Сравнительный анализ одно-, двух и трехнедельного курсов лечения больных хроническим холециститом на курорте «Аршан».....	43
<i>Шкуринская М.П.</i> Сравнительный анализ эффективности трехнедельного санаторного лечения на курорте «Аршан» и традиционного медикаментозного курса у детей с дискинезией желчевыводящих путей.....	49
<i>Захарова Т.Г., Николаев В.Г., Искра И.П., Захаров Г.Н.</i> Формирование гендерного поведения у девушек-подростков и его влияние на репродуктивное здоровье.....	54
<i>Петросян Е.Ю., Савченков Ю.И.</i> Половые и типологические особенности структуры и темперамента.....	57
<i>Энхжаргал Ц., Цэрэннадмид Ч.</i> Популяционно-генетическое исследование населения Монголии с использованием биохимического маркера бета-аминоизомасляной кислоты.....	60
<i>Манашев Г.Г.</i> Динамика морфогенеза кровеносного русла зачатков временных моляров человека.....	62

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Лубсандоржиева П.Б., Ажунова Т.А., Шантанова Л.Н., Муханова Л.Х., Унагаева А.А., Николаев С.М.</i> Методика стандартизации антиязвенного растительного сбора.....	64
<i>Разуваева Я.Г., Убаишев И.О., Лонишакова К.С., Жапова В.В.</i> Нейропротекторное действие комплексного растительного средства Ноофит при алкогольной интоксикации у белых крыс.....	67

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Полякова Л.О., Осипенко Б.Г.</i> Инфицируемость, регистрируемая заболеваемость и иммунный статус при гепатите А в дошкольных учреждениях.....	71
--	----

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Артюхов И.П., Калмыков А.А., Сенченко А.Ю.</i> От концепции выживания к стратегии развития: стратегический менеджмент в здравоохранении.....	75
<i>Павлова Н.И., Жукова Е.В., Лемешевская Е.П., Борейко А.Н.</i> Заболеваемость с временной утратой трудоспособности работающих шпалопропитывающего завода г. Тайшета.....	81

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Коновалова Т.Т.</i> Опыт применения соматулина PR (ланреотид) у больной с акромегалией.....	85
<i>Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Любимов Б.М., Третьякова А.Б., Лелюх Т.Д.</i> Острое расширение желудка как осложнение отравления психотропными средствами.....	89

ЛЕКЦИИ

<i>Калягин А.Н., Казанцева Н.Ю.</i> Остеоартроз: современные подходы к терапии (сообщение 2).....	93
---	----

О НРАВСТВЕННОСТИ

<i>Сизых Т.П.</i> Очерк о враче – выпускнице Иркутского государственного медицинского университета Елизавете Никитичне Родиной (к 80-летию).....	97
<i>Зобнин Ю.В., Сизых Т.П.</i> Ревностность к службе, самоотверженность и любомудрие в делах выпускника Иркутского государственного медицинского университета – врача Ивана Прокопьевича Провадо.....	102

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаев А.В. Воропаева И.В., Диллис А.Д., Исаев Ю.С.</i> Профессиональная ответственность медицинских работников: правовая защита профессиональной деятельности медицинских работников (сообщение 2).....	106
---	-----

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

<i>Ефимова Н.К.</i> Функциональное состояние печени при крапивницах.....	109
--	-----

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

<i>Литвинцев А.Н., Тармаева И.Ю.</i> Рецензия на монографию П.Е.Шкодича, В.Ф.Желтобрюхова, В.В.Клау-чек «Эколого-гигиенические аспекты проблемы уничтожения химического оружия». – Волгоград, 2004. – 233 с.....	110
--	-----

НЕКРОЛОГ

Памяти Юрия Анатольевича Белькова – докт. мед. наук, профессора Иркутского государственного меди-цинского университета.....	111
---	-----

© ГУНЯКОВА В.К. –

МЕХАНИЗМЫ АПОПТОЗА, ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ

В.К. Гунякова

(Красноярская государственная медицинская академия, и.о. ректора – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, зав. ЦНИЛ, – д.м.н., проф. Ю.В. Котловский)

Резюме. В обзоре с современных позиций представлены механизмы клеточной гибели (апоптоза), его значение в патогенезе хронических вирусных гепатитов В и С и некоторые вопросы терапии.

Ключевые слова. Апоптоз, механизмы, иммунитет, дети, хронические вирусные гепатиты, лечение, научный обзор.

Апоптоз (АП) – очень частое проявление патологических изменений печени. С помощью АП из организма удаляются клетки не только с генетическими повреждениями, но и элиминируются клетки, пораженные вирусом. Ценой своей жизни клетки защищают организм от повреждающего действия патогенных агентов, перехода инфекции в хроническую форму и онкотрансформацию [72]. При заболеваниях печени (желтая лихорадка, вирусные, медикаментозные гепатиты) АП описан очень давно, еще до того, как был предложен этот термин. Однако до начала 90 годов прошлого столетия апоптоз мало привлекал внимание ученых в этой области. Как показали многочисленные исследования, ему принадлежит центральное место в развитии острых и хронических вирусных гепатитов (ХВГ), гепатоцеллюлярной карциномы, аутоиммунных гепатитов, первичного билиарного цирроза печени, атрофии печени, рака печени, отторжении трансплантированной печени [3,6,8,18,25,27,58,61,63,72].

Выяснение роли АП печеночных клеток с нарушениями в звеньях индукции и регуляции является одним из наиболее перспективных направлений современной гепатологии. Перед учеными стоит задача изучения механизма клеточной смерти со всех сторон, чтобы показать место и значимость АП в патогенезе вирусных гепатитов (ВГ). Появившиеся в настоящее время работы отечественных и зарубежных исследователей говорят о том, что гибель гепатоцитов (ГП) может быть обусловлена не только некрозом, но и ускоренным АП с сокращением продолжительности жизни клеток [57]. Избыточная активация АП ГП вызывает особо тяжелое течение заболевания – фульминантную форму гепатита [62]. Ослабление апоптотической гибели клеток, вызванное мутацией гена, кодирующего проапоптопический (ПАБ) белок р53, является одним из важнейших факторов канцерогенеза [53,72,75]. Нарушению регуляции АП придают важное значение в развитии аутоиммунных процессов при ХВГ [63]. Стимуляция АП доказана при длительной персистенции вирусов, что может рассматриваться как одна из причин хронизации при ВГС [57].

В большинстве случаев хронического поражения печени основным механизмом гибели клеток служит апоптоз, который протекает без признаков воспалительной реакции. Смерть клеток при некрозе сопровождается необратимыми биохимическими и структурны-

ми изменениями. К цитолизу ГП и иммунологической недостаточности при ВГ приводит усиление процессов перекисного окисления липидов ненасыщенных жирных кислот мембран липидов [28]. Клетки, подвергшиеся некрозу, полностью прекращают свое функционирование. В отличие от некроза (гибели клеток, вызываемой в живом организме в результате «насильственных» действий внешних повреждающих факторов), процессы клеточной гибели проходят в ядре и цитоплазме при сохранении клеточной оболочки.

В клетках печени могут наблюдаться два типа клеточной смерти: некроз и апоптоз, которые значительно отличаются по биологическим признакам и механизму контроля в организме [3,6,20,48,60,75,76]. АП в печени выявляется сравнительно мало. Количество их при ХГВ и ХГС в среднем составляет 6:1000 ГП, что в 6 раз больше, чем в норме. Не исключено, что это обусловлено быстрой элиминацией из ткани печени апоптозных тел.

Установлена существенная разница между АП и некрозом не только по морфологическим параметрам, но и по механизму образования и по своим последствиям [69]. Апоптоз характеризуется сморщиванием клетки, конденсацией хроматина с последующей фрагментацией клетки на апоптотические тельца, фаготипируемые макрофагами или соседними клетками [75]. Умиравшая клетка при АП сохраняет целостность своей мембраны до полного завершения процесса. При этом не развивается воспалительная реакция, не нарушается функция соседних клеток, на месте освободившихся клеток не происходит соединительно-тканного замещения. Функциональные элементы клетки, находящиеся в состоянии АП, могут использоваться дальше. При гистологическом исследовании в портальных полях обнаруживается картина отека с лимфоцитарной инфильтрацией, но без разрастания соединительно-тканых волокон [35].

Для некроза характерно набухание клетки, повреждение и нарушение целостности клеточных мембран с нарушением клеточного равновесия, разрушение органелл, в том числе и лизосом. Все это ведет к массивному выходу индукторов воспаления (лизосомальных ферментов) в межклеточное пространство, миграции иммунных клеток к очагу воспаления и развитию септического или асептического воспаления [77]. При этом происходят изменения в ядре и цитоплазме – ядро

сморщивается, наблюдается конденсация хроматина (кариопикноз), затем ядро распадается на глыбки (кариорексис) и растворяется (кариолизис). В цитоплазме происходит разрушение белков. Мембранные структуры распадаются. Нарушаются окислительно-восстановительные процессы и синтез АТФ в митохондриях. Постепенно клетка разрушается с образованием глыбок, которые затем перевариваются макрофагами. При некрозе одновременно погибает большое количество клеток, на их месте формируется соединительная ткань. Считается доказанным, что некроз - процесс пассивный, обусловлен действием внешних факторов и обозначается как омертвление, отмирание, местная смерть.

Несмотря на то, что к АП и некрозу могут приводить одни и те же факторы, действие их при АП не прямое, и обусловлено особыми механизмами. Тем не менее, некроз – это родовое понятие, а не конкретный феномен, противопоставляемый АП. В литературе в основном обсуждаются отличия некроза от АП, однако, между ними много общего. Это прослеживается в работе J.F. Kerr [61], изучавшего последствия перевязки ветвей воротной вены и наблюдавшего вначале периферический некроз ГП, затем перипортальный апоптоз. Такой же феномен обнаружен при действии многих токсичных веществ и лекарственных препаратов. Поэтому вполне объяснимо, что апоптоз (некробиоз) считается особым типом некроза, гибели клеток как процесса умирания клетки, только протекающего по особой программе и имеющего отличительные морфологические признаки.

Основным типом гибели клеток при ВГ является АП, при котором в результате разрушения цитоплазматической и ядерной мембран ферменты выходят в окружающее клетку пространство без развития признаков воспаления. В ткани печени отсутствуют некротизированные ГП, видны лишь участки печеночной дольки, замещенными мононуклеарными инфильтратами. Кроме того, при ХГ, в том числе и вирусной природы, отсутствуют полиморфно-ядерные лейкоциты - характерной реакции на некроз во всех тканях.

При АП наблюдается сморщивание клетки, уменьшение ее объема, уплотнение гранул, а также обнаружен специфический гистологический признак – гомогенные эозинфильные образования, содержащие пикнотическое ядро, названными тельцами Каунсильмена [3,61]. В биоптатах печени при ХГС доминирует 2 типа изменений гепатоцитов - межвезикулярная липидная инфильтрация и клеточно-инволютивная дистрофия с феноменом «опустошенности» ГП, что связано с активацией протеникиназы и рассматривается [29,33] как защитная реакция клетки в условиях вирусной инфекции. Комбинация ВГВ и ВГС вызывает большую глубину и распространенность дистрофических изменений, а также фенотипическую гетерогенность популяции ГП: НС-вирус повреждает преимущественно цитоплазматические органеллы при сохранении ядра, HBV-вирус вызывает деградацию ядерного компартмента [29,33].

Регуляция апоптоза при вирусных гепатитах

Нарушения в программированной клеточной смерти являются важным компонентом в патогенезе ВГВ и ВГС. Запускающим механизмом всего комплекса патологических процессов при HBV-инфекции в организ-

ме является появление вируса в крови и размножение (репликация) его в клетках печени. В патогенезе повреждения печени, обусловленной HBV, главную роль играют иммунопатологические реакции. Попадание вируса в клетки меняет механизмы нормальной регуляции АП. На пути распространения HB-вирусов активизируются гуморальные и клеточные факторы иммунитета, способные нейтрализовать их патогенный эффект. Недостаточная активность факторов защиты, а также высокая вирулентность возбудителя, способствует прохождению вирусов данного барьера с током крови в печень, костный мозг, селезенку, где постоянно происходит физиологическая регенерация клеток, требующая большое количество пластического материала. Для своего развития они активно вовлекают в метаболический процесс эндогенно и экзогенно синтезируемый белок, а также вирусные частицы. Рецепция ДНК-содержащего вируса ГВ на клетках-мишенях осуществляется антигеном белковой природы [50]]. Внедрение вируса вначале сопровождается репликацией вирусных частиц. Репликация ДНК осуществляется при помощи фермента ДНК-полимеразы (обратной транскриптазы). Затем наступает интеграция вирусного генома с геномом пораженных клеток.

Геном ВГВ содержит гены S, С, Р и Х. Эти гены, кроме структурных, имеют регуляторные последовательности, управляющие синтезом вирусных белков, циклом репликации вируса. Вирус ГВ является двухспиральным ДНК-содержащим, сферической формы, покрытым оболочками. В наружной липопротеиновой оболочке вируса ГВ, расположенного в цитоплазме инфицированного ГП, «встроены» молекулы поверхностного антигена (HBsAg). Частицы HBsAg неоднородны, в них различают три протеина (пре-S1, пре-S2,S), липидный и углеводный компоненты, а также рецептор, состоящий из полимеризованного альбумина. Предполагается, что последний служит для проникновения вируса в клетку. Этот рецептор служит для прикрепления HBsAg к аналогичному альбуминовому рецептору на поверхности ГП. Внутренняя оболочка вируса, проникающая в ядро ГП, содержит внутренний антиген нуклеокапсида - ядерный антиген HBcAg и HBeAg. Биологическая роль HBxAg точно не установлена, но не исключается, что ему принадлежит определенная роль в репликации вируса. Имеются данные о причастности HBxAg в развитии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В работе F. Su et. al. [74] установлено, что HBx протеин вируса ГВ сенсibiliзирует культуру ГП к ФНО-а- индуцированной цитотоксичности. Поскольку сам вирус ГВ не вызывает синдром цитолиза, то после интеграции с геномом жизнеспособные зараженные вирусом клетки начинают синтезировать отдельные антигены вируса, фрагменты его ДНК [52]. Персистенция HBsAg также сенсibiliзирует ГП к ФНО-а - АП.

Считается доказанным, что состояние иммунной системы организма играет ведущую роль в развитии различных форм инфекционного процесса. Дефектность иммунного ответа при ХГВ у детей В.А. Усонис и соавт. [41] связывают с изменениями в Т-системе иммунитета. Выявленное снижение иммунитета у детей, больных ХГВ, явилось основанием для назначения ИФН и их индукторов [9,43,47]. По мнению В.П. Родионова [34] иммунопатологические механизмы ХГ обусловлены не только иммунодефицитом, но и гипер-

реактивностью иммунной системы. Комплексные исследования иммунитета показали, что при ВГВ у детей развивается первично ХГ в результате иммунодефицита, несовершенства системы макрофагов, незрелости системы интерфероногенеза и слабого ответа со стороны гуморального звена иммунитета [9,43,46]. Другие авторы [47] механизмы формирования ХГВ и цирроза у новорожденных объясняли слабостью иммунной системы и персистенцией вируса. Их риск также велик у детей старшего возраста с нарушениями системы иммунитета. Не исключается также, что развитие иммунотолерантности при инфицировании в младенческом возрасте, является одним из главных факторов механизма хронизации [47]. Ряд публикаций указывает на то, что врожденная форма ГВ часто приводит к пожизненной хронической инфекции: HBeAg, проходя через плаценту, вызывает развитие иммунной толерантности [47]. Некоторые исследователи полагают, что кроме состояния иммунной системы ребенка, уровня вирусемии у матери на исход инфекции у новорожденного влияет и генетическая гетерогенность [5]. Своеобразная иммунопатия (изменения в системе всех звеньев иммунитета) [8,9,42] при ХГВ у детей может играть определенную роль в развитии аутоиммунных нарушений [26,34]. Механизм формирования ХГВ по мнению А.Л. Бондаренко [4] сопровождается стойким вторичным иммунодефицитом, сенсибилизацией к HBeAg, снижением интерферонобразующей функции, поздним образованием сывороточных Ig. Развитие иммунодефицитов связывают и с дефектами функционирования системы интерлейкинов (Ил), в частности недостаточной продукции и ответа на Ил-2 [31]. По-видимому, нарушение межклеточных коопераций в системе иммунитета с последующим рассогласованием пато- и сано-генетических механизмов не может не отражаться на запрограммированной клеточной гибели, поскольку эти процессы взаимосвязаны. Однако обнаруженные нарушения со стороны иммунной системы не объясняют всего комплекса патологических реакций, происходящих в организме больных ХВГ. Кроме серьезных нарушений иммунного ответа, при ВГВ отмечается изменение функции детоксикации и антимикробной защиты [9,35,39,42,47].

В реализации повреждающего влияния вирусов гепатита на печень и другие органы ведущая роль отводится Т-лимфоцитам при непосредственной участии Ц и активированных макрофагов с развитием деструкции соединительно-тканного матрикса печени. В эксперименте на модели мышинного гепатита установлено, что HBsAg может быть опосредованно токсичен для ГП, так как является сигналом, вызывающим агрессию цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) по отношению к ГП. Репликация вируса в ГП вызывает признаки усиленного АП: нарушение клеточного метаболизма, повреждение лизосом, изменение энергетического обмена. Избыточная активация АП у больных ВГ приводит к разрушению печеночной ткани. Ослабление апоптотической гибели клеток является одним из важнейших факторов канцерогенеза [6].

В настоящее время выделяют лимфоцит-ассоциированный апоптоз, кроме вирусного гепатита, наблюдающегося при СПИДе, реакции трансплантации, плоскоклеточных карциномах различной локализации. Эффекторными клетками при этом могут быть есте-

ственные киллеры, которые ориентируются по поверхностному антигену, определяющему гистосовместимость [7]. Известно два механизма функционирования лимфоцитов, непосредственно связанных с проявлением АП. Первый – реализация цитотоксической активности лимфоцитов. Недавно проведенные работы, свидетельствуют о том, что повреждение и элиминация вирусосодержащих печеночных клеток происходит в результате активации (ЦТЛ + СД8) и Т-хелперов (СД4) путем некроза или АП, направленных против инфицированных ГП и внеклеточного вируса [58]. Второй – некроз, который обусловлен действием токсинов, гипоксии, усилением процессов перекисного окисления мембранных липидов, комплемент-зависимого цитолиза и сопровождается нарушением целостности мембран, набуханием органелл и выходом ферментов [11,28].

Механизм запуска гибели клеток при АП разнообразен: повреждение ДНК, удаление ростовых факторов, связывание специфических рецепторов. При непосредственном повреждении ДНК вирусом в клетке синтезируется проапоптоический белок P53, регулирующий синтез генов, участвующих в блокаде клеточного цикла в фазе G1, что создает условия для репарации ДНК и дальнейшего воспроизводства вируса. Если активность репарационных систем недостаточна, то в клетке запускается процесс запрограммированной гибели клеток.

Иммунный ответ в организме модулируют цитокины (Ц) [17]. Связываясь со специфическими рецепторами на мембране клеток-мишеней, они влияют на гемопоез, пролиферацию, дифференцировку, активацию и хемотаксис клеток, и их гибель [44]. Цитокины (Ц) представляют собой семейство пептидов, к которым относятся интерлейкины (Ил), интерфероны (ИФН), КСФ, трансформирующие факторы роста (ТФР), факторы некроза опухолей (ФНО-а) и ростовые факторы [44]. Индукторами АП лимфоцитов, макрофагов и других клеток при ВГ являются Ц, обладающие разными свойствами: противовоспалительный ФНО-б класса TNF [1,2], ИЛ-1b и ИЛ-10, фактор хемотаксиса нейтрофилов IL-8 (ИЛ-8), активатор лимфоцитов Th2, трансформирующий ростовой фактор - b (ТРТ-б) [12]. Ц поддерживают иммунный гомеостаз организма. Продукция их клетками в организме начинается только при появлении антигена. Это явилось основанием для применения Ц в клинической практике в качестве иммунных препаратов [44].

Установлена двойственная природа гибели клеток-мишеней, естественных киллеров и ЦТЛ. В роли иммунодоминантной мишени для ЦТЛ и Т-хелперов при ВГВ выступает комплекс HBsAg/HBeAg. Т-киллеры формируют в мембране клетки-мишени поры, которые образуются вследствие полимеризации перфорина и поступления через эти поры сериновых протеаз – гранзимов (преимущественно гранзим В), последний запускает механизм клеточной гибели.

Второй механизм цитотоксического действия Т-лимфоцитов (Т-л) - Fas – опосредованный апоптоз. Клетки-мишени экспрессируют Fas-рецептор (Fas-R), TNF -1, TNF -2, «рецептор смерти» 3 (DR -3) и Fas-лиганды [55], а активированные ЦТЛ выделяют Fas-лиганд (Ц из семейства ФНО-а). ФНО-а - один из ведущих проапоптогенных факторов, имеет значение в механизме повреждения паренхимы печени, активируя цитотоксические процессы. При ВГВ и ВГС происхо-

дит системная секреция ФНО-а и повышение его уровня [12,66]. Вырабатываясь в повышенных количествах в условиях воспаления и токсинемии, он вызывает гибель ГП и клеток Купфера, что сопровождается развитием «окислительного стресса», повреждением митохондрий, снижением содержания НАДФН, глутатиона, [49]. Эти изменения приводят к высвобождению цитохрома С и активации каскада сериновых протеаз, непосредственно вызывающих необратимые повреждения ГП. Оксид азота, продуцируемый клетками Купфера и ГП, в условиях токсических и инфекционных воздействий также обладает выраженным цитотоксическим и вазоактивным действием. То есть процесс АП, индуцируемый ФНО-а, зависит от антиоксидантного потенциала клетки. В эксперименте показано, что введение алипоевой кислоты в культуру клеток (восстанавливает запасы глутатиона), подвергаемую воздействию ФНО-а, предотвращает повреждение митохондрий, активацию сериновых протеаз, высвобождение цитохрома С и разрушение ГП [70].

После взаимодействия Fas-рецептора и Fas-лигандом на ГП запускаются внутриклеточные реакции, что ведет к гибели и элиминации клеток через рецепторы 1 типа (TCRF1) [55]. Цитотоксические Т-л способствуют развитию разной скорости АП в ГП, вплоть до молниеносного течения [62], сами вызывают апоптоз, высвобождая ИФН-g, обладающий проапоптотическим действием [1].

В механизме АП важную роль играет рецепторная система CD95 (Fas), которая существует в мембранно-ассоциированных формах и способна экспрессироваться во многих клетках: на поверхности ГП, холангиоцитов, активированных звездчатых ретикулоэндотелиоцитов и клетках Купфера. По данным Н. Hayashi, E. Mita [60] экспрессия Fas значительно выше на мембранах ГП, инфицированных вирусами В и С и тесно коррелирует с их гистологической активностью. С.Г. Аббасова и соавт. [1] считают, что растворимая форма Fas-R служит для Fas-лиганда (Fas-L) на CD8+- ЦТЛ, NK клетках на CD4+-л- хелперах 1 типа, которые могут подавлять цитотоксические свойства. Связывание Fas-L с растворимым Fas-R по мнению W. Faubion, G. Gores [55] уменьшает повреждение печени цитотоксическими иммунными клетками, а высокие концентрации Fas- лиганда приводят к развитию летального исхода от печеночной недостаточности [62]. Л.Ц. Митрюкова и соавт. [25] при острых ВГА и В установили повышение уровня растворимых форм Fas-R и Fas-L, концентрация которых увеличивается по мере нарастания тяжести болезни. Несколько лет назад появились публикации о значении ЦТЛ-хелперов 1- типа (Th1), в первую очередь ИФН-g и Ил-12 в дистанционной активации АП клеток-мишеней в подавлении репликации HBV на уровне посттранскрипционных событий путем разрушения РНК в ядре и предупреждения сборки вирусного нуклеокапсида в цитоплазме. В ряде работ показано, что HBeAg подавляет механизм эрадикации вируса из организма за счет стимуляции Ил-4 (Th2).

Установлено, что Ц стимулируют увеличение молекул Fas-L на Т- и NK- лимфоцитах. При остром ВГВ выявлено снижение естественных киллерных клеток-эффекторов иммунной системы, участвующих в элиминации вируса из организма [7]. У больных при хроническом ВГВ в цитокиновом профиле доминируют Ц Th2

(Ил-4, Ил-5, Ил-10, Ил-13), обладающие способностью поддерживать воспаление [12,13]. По данным Л.А. Грачевой и соавт. [8] при ХВГ у детей повышена концентрация ФНО, Ил-2 и ИФН-а. Другие авторы приводят сведения о том, что Ил-2, ИФН-g и ФНО-а увеличивают и стимулируют функцию ЦТЛ и сами могут вызывать лизис инфицированных ГП. В фазу активной репликации вируса у больных ХГВ по сравнению с нерепликативной фазой установлена высокая продукция Ил-2 и низкий ответ иммунокомпетентных клеток на митоген и HBe-антиген [32]. В исследованиях, проведенных Т.М. Соколовой и соавт. [37], у больных ХГВ зарегистрировано снижение ферментов системы интерферона и повышение их в ответ на активацию №2-ИФН.

Выявлена важная роль Ц в механизме вирусного клиренса: в эксперименте показано, что ИФН-g и ФНО-а способны селективно разрушать реплицирующийся геном HBV без цитодеструкции инфицированного ГП [12], а при воздействии активированных Ил-2 и NK- клеток на культуре крысиных печеночных клеток подавление активности каспаз предотвращало апоптоз ГП [55].

Размножение ВГВ в клетке и его выход из клетки не вызывает прекращения жизнедеятельности и разрушения ГП. Вирус гепатита В имеет сходство к различным тканям, хотя чаще всего поражает печень. Репликация HBV осуществляется не только в ГП, но и в клетках внепеченочного происхождения: периферических мононуклеарных фагоцитах, клетках селезенки, костного мозга, тимуса, в лимфатических узлах, почках, поджелудочной железе, тканях плаценты, коже и др. [15], что сопровождается внепеченочными проявлениями [16]. Иногда внеорганные проявления при хронической вирусной патологии гепатобилиарного тракта могут выступать на первый план, подавляя клинические симптомы основного заболевания [36]. Периферические мононуклеары могут быть первыми мишенями при HBV инфекции. Не исключается, что поражение клеток крови может играть прямую роль в развитии иммунных цитопений при ХВГ [19,40]. Изучая АП периферических лимфоцитов и гранулоцитов периферической крови, А.О. Буеверов и соавт. [6] показали, что накопление лейкоцитов с разрывами ДНК при хронических HBV и HCV инфекциях является ранним признаком их перехода в апоптоз и может служить маркером «апоптотической готовности» клеток.

Являясь универсальным биологическим механизмом, направленным на освобождение организма от вирусинфицированных клеток, АП при ВГ вызывает гибель не только ГП, но и других клеточных популяций, что, по мнению А.О. Буеворова и соавт. [6], отражает либо системный воспалительный ответ на инфекцию, либо внепеченочную персистенцию вируса.

Хронизация HBV-инфекции характеризуется слабым Т-клеточным ответом, проявляющимся транзиторным появлением клонов вирусоспецифических ЦТЛ и Т-хелперов, комплексной реакцией со стороны иммунной системы [30]. В работе А.В. Нагайцева [27] показано, что при ХГВ, ХГС и микст гепатитах изменена активность эндонуклеаз – одной из преград вирусной инфекции и основного индуктора процесса АП и зависит от степени тяжести патологического процесса в печени.

Не исключается, что развитие хронизации при вирусных гепатитах обусловлено длительной стимуляци-

ей АП, что обеспечивает репликацию вируса. Хронический процесс при ВГ реализуется в режиме продолжительных ремиссий, сменяющихся периодическими длительными обострениями процесса повреждения печени с проявлениями астеновегетативного синдрома и гепатоцеллюлярной недостаточности (повышение аланинаминотрансфераз). Патогенетический процесс обострений и в этом случае непосредственно связан с активацией вирусной репликации в печени. Чаще всего факторами активации выступают наложение других гепатотропных вирусов. Предполагается, что длительная, многолетняя персистенция ВГВ в ГП с интеграцией его в геном пораженных клеток является решающим фактором малигнизации [75]. Не исключен при этом механизм ингибции АП. Онкогенная роль АП и интегрирования генома вируса ГВ в геном клетки подтверждается получением из печени больных ГКЦ перевиваемых линий раковых клеток, продуцирующих HBsAg, первично инфицированных перинатально или в раннем детстве.

Некоторые авторы полагают, что подавление АП способствует объединению вируса с геномом хозяина и хронизации процесса с трансформацией в онкогенный процесс. Это тем более актуально, что чаще болеют гепатитом люди, имеющие токсическое поражение печени, при котором также наблюдается подавление АП в гепатоцитах.

HCV вирус является внутриклеточным паразитом и проникает в клетки путем лизиса инфицированных клеток и ингибирования репликации вируса Ц без лизиса клеток. Установлено 6 генетически различных групп вируса С и более 100 их субтипов. В организме инфицированного человека одновременно могут находиться миллионы квазивидов ВГС. Ведущее место в длительной персистенции HС-инфекции отводится генетической изменчивости вируса. Существование множественных вариантов возбудителя позволяет «ускользнуть» от иммунологического контроля организма. Быстрое изменение свойств и постоянное образование новых антигенных структур вируса лежит в основе длительного, чаще пожизненного носительства.

До сих пор не ясен механизм повреждения печеночных клеток при HCV-инфекции. Ряд авторов полагает, что вирус сам обладает цитолитическим действием. Кроме того белки вируса могут индуцировать апоптоз. Другой вариант разрушения ГП при ГС связан со специфическим и неспецифическим иммунным ответом организма. Несмотря на то, что HCV-инфекция сопровождается гуморальным и клеточным специфическим иммунным ответом, у большинства больных не наблюдается освобождения от возбудителя и нет защиты от реинфекции. Пока нет ответа, почему иммунная система при ВГС не способна вырабатывать протективный иммунитет. При саморазрешающейся острой вирусной HС-инфекции имеет место активный (CD4+)-Т-хелперный и CD8+ цитотоксический иммунный ответ. При таком течении инфекции вирусоспецифические CD4+ Т-лимфоциты—хелперы и цитотоксические CD8+ Т-л длительное время обнаруживаются в крови (даже после исчезновения HCV). Как полагает ряд авторов [56,68], клиническое и вирусологическое саморазрешение HCV-инфекции не означает полного освобождения от вируса, персистенция его в минимальных количествах сохраняется под контролем иммунного

ответа. У больных при хронической HCV-инфекции выявлено угнетение клеточного звена иммунитета, снижение функциональной активности лимфоцитов и макрофагов, нарушение метаболической активности макрофагов и интерфероновый статус, уменьшение субпопуляций CD3 и CD8-л, что может рассматриваться как конкретные иммунные механизмы, способствующие развитию патологического процесса и его хронизации [30]. Угнетение пролиферативной активности Т-клеток у больных HCV-инфекцией по данным И.Ю. Фридлянд и соавт. [45] не связано с повышенным АП и в определенной степени обусловлено изменением оксидантной активности.

Ведущую роль в иммунопатогенезе ХГС отводят недостаточности и качественным особенностям CD4+ Т-хелперного ответа вначале заболевания. Т-хелперы I типа являются активаторами клеточного ответа и увеличивают синтез противовоспалительных Ц (ИНФ-g, Ил-2, ФНО-а) [21]. Эти Ц играют значительную роль в воспалении ГП. Они вызывают цитотоксические реакции, опосредованные Т-л, и могут обладать прямым цитотоксическим действием на трансформированные клетки, а также разрушать нормальные макрофаги. Т-х 2-го типа являются стимуляторами гуморального ответа и продуцируют Ил-4 и Ил-10, оказывающих противовоспалительное действие за счет подавления действия ИНФ-g. По мнению других авторов, повышение уровня Ил-2 представляет системный ответ организма, а не является результатом местного синтеза в печени. По данным А.А. Новик и соавт. [30] при хронической HCV-инфекции наблюдается некоторое увеличение продукции Ил-6 и ФНО-а на фоне угнетения индуцированной продукции Ил-2 при нормальной его спонтанной продукции. В.Т. Ивашкин и соавт. [14] в сыворотке крови больных ХГС выявили повышение концентрации противовоспалительных Ц (Ил-1b, Ил-6, ФНО-а, ростовые факторы), что по заключению авторов указывает на важную роль механизмов активации цитокиновой сети в программированной гибели клеток в патогенезе хронической HCV-инфекции.

У больных ВГВ и ВГС повышена экспрессия Fas-рецептора, что приводит к запуску АП [25,60]. О связи экспрессии Fas и последующего АП с действием ВГС указывает снижение Fas-положительных клеток и высокая степень корреляции активности трансминаз с уменьшением выраженности портальной и лобулярной лимфоидной инфильтрации ткани печени после лечения а-ИФН [68]. Продуцируемый преимущественно макрофагами в больших количествах ФНО-а также ведет к клеточной гибели при взаимодействии с соответствующими рецепторами. При остром ГС АП выражен значительнее, чем при ГВ, так как ВГС обладает большей цитотоксичностью. Большая интенсификация АП также установлена в фазу виремии ХГС, чем ХГВ [6]. Полученные результаты свидетельствуют об усилении программированной гибели клеток периферической крови у больных ХВГ, что не исключает повреждающего действия гепатотропных вирусов на лейкоциты или их предшественников, а также влияние системного действия противовоспалительных цитокинов.

Исследование иммунного ответа показало, что при в острый период HCV-инфекции наблюдается активный CD4+ Т-клеточный ответ к антигенам вируса, более выраженный ответ к NS3-белку, а также преимуще-

ственная продукция Т-хелперов 1 типа. При хронизации ОГС у больных отмечен слабый CD4+ Т-клеточный ответ и преобладание Т-хелперов 2 типа, а также снижение количества продуцируемых ими Ц [68]. По данным В.Т. Ивашкина и соавт. [13] при ХГС имеет место дисбаланс в клеточном звене иммунитета и угнетение функциональной активности нейтрофилов, что согласуется с исследованиями И.Ю. Фридлянд и соавт. [45] и др. [21]. Изучение специфического CD4+ Т-хелперного ответа (в периферической крови) больных с хронической HCV-инфекцией в динамике [56] показало прямую зависимость его активности от длительности течения инфекции, а также преобладание CD4+ Т-хелперов, распознающих core и NS4 антигены. При ХГС в клетках печени выявлено глубокое подавление интерферонгенеза [21], нарушение баланса продукции Ц [65], что, по мнению X.G. Fan et al. [54], играет важную роль в иммунопатогенезе прогрессирования HCV-инфекции. Изучение в динамике системы противовоспалительных Ц (Ил-1 Ил-6, ФНО-α), факторов роста у больных ХГС на фоне эффективного лечения ИФН свидетельствует об участии цитокиновой сети и механизмов клеточной гибели в патогенезе ХГС [14]. Исследование механизмов клеточной гибели в детском возрасте представлено в работе Л.А. Грачевой и соавт. [8], в которой авторы установили нарушение и разные типы иммунного ответа при различных видах вирусов (В и С), а также увеличение концентрации в сыворотке крови Ц, недостаточной для элиминации вирусов при ХВГ.

HCV-специфические ЦТЛ при хронической HCV-инфекции обнаруживаются преимущественно в ткани печени. Они распознают множество эпитопов структурных и неструктурных белков вируса с помощью молекул главного комплекса гистосовместимости HLA I класса. Результаты исследований показывают, что вирус способен персистировать даже при наличии активного CD8+ цитотоксического ответа, который становится основным механизмом прогрессирования поражения печени. Снижение уровня CD4-л у больных, имеющих HLA B35 и В8 генотип, приводит к неадекватному иммунному ответу (нарушению выработки Ил и активации натуральных киллеров), что может способствовать дальнейшей персистенции ВГС и повреждению печени [5,23]. К факторам риска прогрессирования процесса при ХГ также относится взаимное влияние вирусов В, С и D друг на друга и длительность болезни. Терапия больных ХГС рекомбинантным Ил-2 (ронколейкином) оказывает положительное влияние на показатели клеточного иммунитета: повышение содержания CD-4 л, активированных Т и В-клеток, несущих низкоаффинные рецепторы [12].

Для ХГС характерна высокая частота внепеченочных поражений у взрослых [2,15,16]. У детей внепеченочные проявления описаны в единичных работах и представлены в основном патологией желчевыводящей системы, поджелудочной железы и в меньшей степени сосудистой системы (капиллярит, телеангиоэктазии, пальмарная эритема, сосудистые звездочки) [24]. Не исключено, что механизм их развития при ХГ обусловлен длительной активацией АП, обусловленного аутоиммунными нарушениями в результате изменения синтеза Ил и иммунитета.

Кроме того, высказывается предположение, что в поражении ГП при ГС может играть роль повышенный уро-

вень отложения железа в клетках печени [71]. Увеличенное содержание железа в ГП способствует повышенному образованию продуктов перекисного окисления липидов, повреждающих органеллы и РНК клетки [20].

Попадание вирусов (ВГА, ВГВ, ВГС, ВГД) в клетку приводит к нарушению механизмов нормальной регуляции АП. Введением in situ меченой ДНК определяли наличие процесса АП в печеночной ткани при различных болезнях печени. Много апоптопических ГП наблюдали в перивенулярной зоне у больных с выраженной реакцией отторжения печеночного трансплантата. Такую картину различные авторы сопоставляли с картиной острого гепатита. При стабильном состоянии трансплантата, первичном билиарном циррозе печени, холестазае, парацитамоловой печеночной недостаточности и недостаточности неизвестного происхождения не отмечали выраженного АП [61]. Данная постановка вопроса: исследование гибели печеночных клеток при действии различных этиологических факторов, позволяет глубже взглянуть на механизмы АП и изучить его со всех сторон.

Активный апоптопический процесс разрушает клетки печени и проявляется синдромом цитолиза. Иногда для достижения лечебного эффекта назначают глюкокортикоиды. Они индуцируют апоптоз в клетках крови - цитотоксических лимфоцитах. Это проапоптопическое действие направлено на лимфоциты, что уменьшает остроту клинических проявлений, но оказывает влияния на репликацию вируса. И печеночная клетка, содержащая вирус, продолжает свой клеточный цикл с включением фрагмента вирусного генома в геном клетки-хозяина. В этих условиях может развиваться хронический процесс, последствием которого нередко у взрослых бывает трансформация в цирроз и первичный рак печени. У детей преобладает переход в цирроз и очень редко - в гепатоцеллюлярную карциному [9,22,43].

Не исключено, что хронизация при ВГ связана с длительной стимуляцией АП, что обеспечивает репликацию вируса. Хронический процесс реализуется в режиме продолжительных ремиссий, сменяющихся периодическими длительными обострениями процесса повреждения печени с проявлениями астеновегетативного синдрома и гепатоцеллюлярной недостаточности (повышение аминотрансфераз). Патогенетический процесс обострений и в этом случае непосредственно связан с активацией вирусной репликации в печени. Чаще всего факторами активации выступают наслоение других гепатотропных вирусов.

Опухолевые процессы развиваются при ингибировании АП [53,72]. В основе их лежит неконтролируемая пролиферация с нарушением механизмов внутриклеточной передачи сигналов, что установлено при ВГС [53]. Экспрессия поверхностно-клеточного рецептора Fas (CD-95) конституционально запрограммирована, но зависит от состояния ГП. В норме активность этих рецепторов минимальна. При гепатоцеллюлярной трансформации обнаружены клетки менее чувствительные к влиянию на Fas-рецепторы. Этот эффект снимался ингибитором синтеза циклогексимином. Предполагается, что многолетнее персистирование ВГВ в ГП является решающим фактором малигнизации. Не исключается при этом механизм ингибции АП. Онкогенная роль АП и интегрирование генома ВГВ в клеточный геном подтверждается получением из печени больных

ГКЦ перевиваемых линий раковых клеток, продуцирующих HBs-антиген, первично инфицированных перинатально или в раннем детстве.

Подавление апоптотической активности при гепатоцеллюлярной трансформации может быть связано с неадекватной апоптотической стимуляцией эндогенными факторами. Установлено, что степень экспрессии Fas-ag в ГП здоровых, больных хроническим гепатитом или циррозом зависит от характера патологического процесса [25]. Отсюда следует вывод: в целях сохранения потомства вирус меняет программу клетки по самоуничтожению на противоположную. Надо полагать, что увеличение активности АП может быть ключом к терапии ГКЦ. Не исключено, что при лечении ВГ необходимо влиять на лимфоцитарную активность и одновременно мягко модулировать апоптотическую активность ГП для предотвращения хронизации вирусного процесса и онкотрансформации.

Исследования последних лет показали, что g-ИФН оказывает проапоптотическое действие на ГП, сопровождающихся характерными маркерами этого процесса. Выраженность эффекта зависит от дозы и времени воздействия. Угнетают этот процесс моноклональные антитела к g-ИФН и фактор роста печеночных клеток, а ФНО-а его усиливает. Таким образом, совместное применение 3-х указанных пептидов (g-ИФН, фактор роста печеночных клеток, ФНО-а) в качестве лекарственных средств, может сыграть важную роль в лечении патологии печени.

Одним из путей, предотвращающих апоптоз ГП, является ингибирование активности каспаз что уменьшает избыточную гибель ГП [55]. Исследование механизмов клеточной гибели на завершающей стадии, в том числе при ХВГ, позволит разработать новые методы терапии — ингибиторы проксимальных каспаз [3,61,73].

При ХВГ и С наблюдается сдвиг окислительно-восстановительных процессов в сторону окисления [38], что ведет к снижению рН в организме, изменение ко-

торой может служить ранним дифференциальным маркером апоптотической и некротической форм гибели лимфоцитов тимуса [10]. В гепатологии при лечении ВГ и цирроза печени активно используется препарат тиоктовая (α-липоевая) кислота. Тиоктовая кислота нормализует обменные процессы, восстанавливает окислительно-восстановительное равновесие в клетках печени, снижает повреждающее воздействие токсических веществ, оказывает защитное и дезинтоксикационное действие на печень. Антиоксидантный потенциал липоевой кислоты способствует репарации молекул ДНК после повреждения в результате «окислительного стресса» [49]. На ее способности подавлять синтез оксида азота, ФНО-а и восстанавливать запасы глутатиона разработан недорогой и безопасный метод лечения вирусного гепатита С [51]. По мнению автора, подавлению воспалительно-некротической реакции в печени, торможению развития фиброза и снижению риска злокачественной трансформации ГП способствуют антиоксидантный эффект тиоктовой кислоты в сочетании с силимарином и селеном.

Поиск основных механизмов хронизации, изучение причин клеточной гибели, факторов ее запускающих и ингибирующих (цитокины), состояние иммунной системы (гуморальное и клеточное звено иммунитета) и показателей аутоиммунных нарушений (комплемент С, ЦИК, антиядерные, гладкомышечные антитела (АТ, АТ к микросомам печени и почек, ревматоидному фактору) при ХВГ позволит, во-первых, ближе подойти к решению весьма важной проблемы - пониманию хронизации и онкотрансформации, во-вторых, установить критерии ранней диагностики аутоиммунных нарушений с учетом выявленных изменений (активации или ингибирования) АП и принимать их во внимание при назначении противовирусных препаратов, и, в-третьих, применять патогенетически обоснованное лечение с позиции влияния на апоптоз.

THE APOPTOSIS MECHANISMS: IT'S SIGNIFICANCE IN THE PATHOGENESIS OF THE VIRAL HEPATITIS, POSSIBILITY OF CORRECTION

V. K. Gunyakova
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The mechanisms of cell death (apoptosis), its significance in viral hepatitis B and C pathogenesis, and some therapy points are presented in the review.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова С.Г., Липкин В.М., Трапезников Н.Е. и др. Система Fas-FasL в норме и патологии. // Вопр. биол., мед., фарм. химии. — 1999. - № 3. - С.3-17.
2. Апросина З.Г. Хронические диффузные заболевания печени. // Клинич. фармакол. и терапия. — 1996. — 5 (1). — С.14-18.
3. Аруин Л.И. Апоптоз и патология печени. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктол. - 1998. - № 2. - С.6-10.
4. Бондаренко А.Л. Прогнозирование хронического гепатита. // Рос. мед. журн. — 1998.- № 1. —С.15-17.
5. Бондаренко А.Л., Барамзина С.В. Роль HLA-фенотипа в формировании хронической HCV-инфекции. // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 2002. - № 3. - С.40-42.
6. Буеверов А.О., Тихонина Е.В., Москалева Е.Ю. Апоптоз лимфоцитов и гранулоцитов периферической крови при хронических HBV и HCV-инфекциях. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктол. — 2000. - № 6. - С.33-37.
7. Голбан Т.Д., Чешик С.Г., Кузнецов В.П. и др. Интерфероновая реакция лейкоцитов и активность естественных киллеров у больных острым вирусным гепатитом В при лечении интерфероном. // Вопр. вирусол. — 1994. - № 4. - С.177-170.
8. Грачева Л.А., Байдун А.В., Голдырева Н.Г. и др. Нарушение иммунитета при хронических вирусных гепатитах у детей в ремиссии онкогематологических заболеваний. // Гематол. и трансфузиол. — 1999. - Т. 44, № 6. — С.6.
9. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей. Научно-практическая программа для врачей. — М., 2002. — 60 с.

10. *Духанин А.С., Патрашев Д.В., Огурцов С.И.* Внутриклеточный рН на ранних стадиях апоптоза и тимощитов. // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. - 1999. - Т. 128, № 10. - С.387-390.
11. *Ефимов В.В., Ладный А.И.* Состояние простаглицлин-тромбоксановой системы, липидного обмена и процессов перекисного окисления липидов у больных коронарным атеросклерозом. // Врач. дело. - 1986. - № 4. - С.37-40.
12. *Журкин А.С., Соловьев С.В.* Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническим вирусным гепатитом. // Эпидемиол. и инфекцион. болезни. - 1999. - № 5. - С.27-29.
13. *Ивашкин В.Т., Маммаев С.Н., Лукина Е.А. и др.* Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктол. - 2001. - № 3. - С.24-29.
14. *Ивашкин В.Т., Маммаев С.Н., Лукина Е.А. и др.* Система цитокинов у больных хроническим гепатитом С при лечении интерфероном-а. // Тер. архив. - 2002. - Т. 74, № 2. - С.37-41.
15. *Игнатова Т.Н., Апросина З.Г., Серов В.В. и др.* Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции. // Рос. мед. журн. - 2001. - № 2. - С.13-18.
16. *Ильянкова А.А., Крель П.Е.* Клинико-морфологические особенности хронического гепатита В с внепеченочными проявлениями. // Рос. мед. журн. - 2001. - № 5. - С.11-12.
17. *Кетлинский С.А., Симбирцев С.С., Воробьев А.А.* // Эндогенные иммуномодуляторы. - СПб: Гиппократ, 1992. - 256с.
18. *Костерина Е.О.* Сравнительный анализ иммунофенотипа клеток воспалительного инфильтрата и регенерации гепатоцитов при хронических гепатитах В и С (биопсийное исследование): Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Челябинск, 2002. - 22 с.
19. *Лукина Е.А., Луговская С.А., Сысоева Е.П. и др.* Гематологические синдромы, ассоциированные с хроническими вирусными гепатитами. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктол. - 1999. - № 1. - С.44-49.
20. *Майер К.П.* Гепатит и последствия гепатита. - М.: Изд-во ГЭОТАР Медицина, 1999. - 432 с.
21. *Макашова В.В., Токмалаев А.К., Павлова Л.Е.* Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии. // Иммунол. и инфекц. болезни. - 2002. - № 3. - С.36-40.
22. *Малаховский Ю.Е., Сергеева Т.Н., Малаховская Л.М. и др.* Диагностика хронического активного (агрессивного) гепатита и цирроза печени у детей. // Вопросы охраны материнства и детства. - 1988. - Т.32, № 4. - С.17-22.
23. *Маммаев С.Н., Лукина Е.А., Шульпекова Ю.О. и др.* Механизмы иммунного «ускользания» при хроническом гепатите С. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатол., колопр. - 2002. - № 2. - С.55-60.
24. *Меркулова Е.А., Харламова Ф.С., Чердниченко Т.В.* Клинико-патогенетическое значение внепеченочной персистенции HCV при хроническом гепатите у детей. // Педиатрия 2000. - № 4. - С.8-11.
25. *Митрюкова А.Ц., Климова Е.А., Ющук Н.Д. и др.* Исследование показателей Fas-зависимого апоптоза в сыворотке крови больных острыми вирусными гепатитами А и В. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктол. - 2003. - № 2. - С.59-63.
26. *Мохов В.М., Лисок Т.П., Петров А.Л.* Цитотоксическая активность лимфоцитов у больных хроническим гепатитом и циррозом печени. // Тер. архив. - 1983. - Т.55, № 2. - С.43-45.
27. *Нагайцев А.В.* Фракционный состав связанных с ДНК липидов и активность эндонуклеаз в ткани печени больных хроническим вирусным гепатитом: Автореф. дисс... канд. мед. наук: Челябинск: б/п., 2002. - 22 с.
28. *Нагоев Б.С., Рындина Е.И., Иванова М.Р.* Состояние перекисного окисления липидов при острых гепатитах В и С. // Инфекционные болезни. - 2004. - № 2. - С.9-12.
29. *Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П., Непомнящих Л.М.* Альтерация и внутриклеточная генерация гепатоцитов при действии РНК-геномного вируса гепатита С. // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. - 1999. - Т. 128, № 5. - С.583-587.
30. *Новик А.А., Цыган В.Н., Никитин В.Ю.* Состояние иммунной системы у больных хроническими вирусными гепатитами В и С. // Тез. докл. науч. конф.: «Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней». - Санкт-Петербург, 1999. - С.214-216.
31. *Петров Р.В.* Вклад иммунологии в развитие медико-биологических дисциплин. // Вестник РАМП. - 1999. - № 3. - С.5-9.
32. *Петровская И.А., Кушко Л.Я., Федорченко С.В. и др.* Активность интерлейкина-2 при хронической HCV-инфекции: ассоциация с вирусной репликацией. // Иммунология. - 1995. - № 2. - С.38-40.
33. *Покровский В.И., Непомнящих Г.И., Толоконская Н.П.* Хронический гепатит С: современное представление о морфогенезе: концепция противовирусной стратегии гепатоцитов. // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. - 2003. - Т. 135, № 4. - С.364-375.
34. *Родионов В.П.* Некоторые показатели иммунитета и терапии хронического гепатита у детей. // Вопросы охраны материнства и детства. - 1988. - Т.32, № 7. - С.25-28.
35. *Серов В.В., Апросина З.Г.* Хронический вирусный гепатит. - М.: Медицина, 2002. - 384 с.
36. *Смирнова С.В.* К механизму формирования внеорганных проявлений патологии печени. // Сиб. мед. журнал. - 2004. - № 2. - С.4-12.
37. *Соколова Т.М., Бугаева Н.П., Сутина И.А. и др.* Активация рекомбинантным $\alpha 2$ -интерфероном ферментов системы интерферона у больных хроническим гепатитом В. // Антибиотики и химиотерапия. - 1989. - № 6. - С.472-475.
38. *Соловьев Т.В.* Состояние системы антиоксидантной защиты беременных с хронической формой HB и HCV-вирусной инфекции. // Тез. докл. науч. конф.: «Современные технологии диагностики и терапии инфекционных болезней». - Санкт-Петербург, 1999. - С.126-127.
39. *Соринсон С.Н.* Вирусные гепатиты. // Теза, Санкт-Петербург, 1997. - С.144-149, 232-239.
40. *Сысоева Е.П.* Иммунные цитопении у больных хроническими вирусными гепатитами. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопрокт. - 2001. - № 4. - С.55-56.
41. *Усонис В.А.* Клинико-патогенетическая оценка субпопуляций лимфоцитов при хроническом вирусном гепатите у детей. // Вопросы охраны материнства и детства. - 1981. - № 6. - С.76-71.
42. *Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чердниченко Т.В.* Вирусные гепатиты у детей. - М., 1994. - 304 с.
43. *Учайкин В.Ф., Чердниченко Т.В., Писарев А.Г.* Лечение острых и хронических вирусных гепатитов у детей по программе протокола. // Педиатрия. Спец. выпуск. - 2001. - С.54-57.
44. *Фрейндлин И.С.* Клетки иммунной системы: учебное пособие. // Санкт-Петербург: Наука. С.-Петербург. изд. фирма, 1999-2001. - 231 с.
45. *Фридлянд И.Ю., Гришаева О.Н., Гришаев М.П. и др.* Хронический вирусный гепатит С: особенности иммунитета у больных с персистенцией вируса в мононуклеарных клетках. // Иммунология. - 2002. - № 2. - С.121-124.

46. Харламова Ф.С., Чередниченко Т.В., Меркулова Е.А. и др. Роль системы мононуклеарных фагоцитов в формировании внепеченочной патологии персистенции вирусных антигенов при хронических гепатитах В, Д и С у детей. // Педиатрия. — 2001. Спец. выпуск. — С.14-18.
47. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: пер. англ. — М.: Изд-во ГЭОТАР. Медицина, 1999. — 864 с.
48. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах. // Иммунология. — 1996. — № 6. — С.10-23.
49. Arivazhagan F. Effect of DL-alpha-lipoid acid on tissue nucleic acid contents in aged rats. // Pharmacol. Res. — 2000. — Vol. 42, № 3. — P.223-226.
50. Baumgarten K. Internationals Symposium Ube Virus Hepatitis undoes Lebererkrankungen. London, 25-28.05.1987. // Zarzt. Fortbild. — 1988. — Vol. 82, № 1. — P.48-50.
51. Berkson B.M. Conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thiotic acid), and selenium rhxee case histories // Med. Klin. — 1999. — Vol. 94, Suppl. 3. — P.184-89.
52. Blum H.E. Biologics of Hepatitis B-virus: Molecular analysis and clinics Relevant. // Internist. — 1985. — Vol. 26, № 10. — P.614-620.
53. Colombo M. Hepatitis C viral and hepatocellular carcinoma. // Seminars in liver disease. — 1999. — Vol. 19. — P.235- 242.
54. Fan X.G., Lui W.E., Li C.Z. et al. Circulating Th1 and Th2 cytokines in patients with hepatitis C virus infection.// Mediate Inflamm. — 1998. — Vol. 7. — P.295-297.
55. Faubion W.A., Gores G.J. Death receptors in liver biology and pathobiology. // Hepatology. — 1999. — Vol. 29. — P.1-4.
56. Ferrari C., Urbani S., Penna A. et al. Immunopathogenesis of hepatitis C virus infection. // Hepatol. — 1999. — Vol. 31, Suppl.1. — P.31- 38.
57. Galle P. Apoptosis in liver diseases. // J. Hepatology. — 1997. — Vol.27. — P.405-412.
58. Groux H., Torpier G., Monte D. et al. Activation-induced apoptosis in CD4 T cell from human immunodeficiency virus-infected asymptomatic individuals. // J. Exh Med. — 1992. — Vol. 175. — P.331-340.
59. Gerber M.A. Pathobologic effects of hepatitis C. // J. Hepatology. — 1995. — Vol.22, Suppl. 1 — P.83-86.
60. Hayashi H., Mita E. Fas system and apoptosis in viral hepatitis. // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997 — Vol. 12. — P.223-226.
61. Kerr J.F., Willie A.H., Currie A.R. Apoptosis basic biological phenomena with wide-ranging implication tissue synthesis. // Brit. J. Cancer. — 1972. — Vol. 26. — P.239-257.
62. Koga H., Sakicaka S., Ohishi M. The ultrastructure, kinetics and interlobular distribution of apoptosis hepatocytes after portal branch ligation with special reference to their relationship to necroses hepatocytes. // Arch. Histol. Ceto. — 1995. — Vol. 58. — P.171-184.
63. Krams S.M., Fox. S.K, Beatty P.R. Human hepatocytes produce an isoform of Fas that inhibits apoptosis // Transplantation. — 1998. — Vol. 65. — P.713-721.
64. Meyer zum Buschenfelde K.H., Diene H.P. Autoimmune hepatitis. // Virchows Arch. — 1996. — Vol. 429. — P.1-12.
65. Missale G., Bertoni R., Lamanaca V. Different clinical behaviors of acute hepatitis C viral infection are associated with different vigor of anti-viral cell-mediated immune response. // J. Clin. Invest. — 1996. — Vol. 98. — P.706-714.
66. Napoli J., Bishop G.A, McGuiness P.H. et al. Pxoressive liver inquire in chronic hepatitis C infection correlates with increased intrahepatyitis expression of Th1-associated cytokines. // Hepatology. — 1996. — Vol. 24. — P.759- 760.
67. Nelson D.R., Marousis C.G, Davis G. et al. The role hepatitis C virus — specific cytotoxic T lymphocyte in chronic hepatitis C. // Hepatology. — 1998. — Vol. 28. — P.225- 320.
68. Okazaki M. Hepatitis Fas-antigen expression before and after interferon therapy in patients with chronic hepatitis C. // Dig. Dis. Sci. — 1996. — Vol. 41. — P.2453-2458.
69. Pape G.R., Gertach T.J, Diepolder H.M. et al. Role if the specific T-cell response for cleanse and control of hepatitis C virus. // J. Viral. Hepatol. — 1999. — Vol. 6. (Suppl. I). — P.36- 40.
70. Philpott K. Morphological and biochemical changes in neurons: apoptosis versus mitosis. // K.L Philpott, A. Menrad, D. Becker. // Eur. J.Neurosci. — 1996.- Vol. 8, № 9. — P.1906-1915.
71. Pierce R.H., Campell J.S. et. al. Disruption of redox homeostasis in tumor necrosis factor-induced apoptosis in a murine hepatocyte cell line. // Am. J. Pathol. — 2000. — Vol. 157, № 1. — P.221-236.
72. Poynard T., Leroy V., Cohard M. et al. Meta-analis of interferon recombinant trials in the treatment of viral hepatitis C: effects of dose and duration. // Hepatology. — 1996. — Vol. 24. — P.778- 789.
73. Que F.G., Gores G.J. Cell death by apoptosis. // Gastroenterol. — 1996. — Vol. 110. — P.1238-1243.
74. Su F., Scheider R.J. Hepatitis B virus HBx protein sensitizes cells to apoptosis killing by tumor necrosis factor alpha. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1997. — Vol. 94. — P.8744- 8749.
75. Togawa K.K., Arima T., Nagashima H. et al. Subgenomic studies on hepatitis B virus DNA integrated into the genome of hepacelluar carcinoma. // Gastroenterol. Jap. — 1987. — Vol. 22, № 5. — P.621-626.
76. Vaux D.L. Toward an understanding of the molecular mechanism of physiological cell death. // Prod. Nath. Acad. Sci. — 1993. — Vol. 80. — P.786-789.
77. Willie A.H., Kerr J.F, Curne A.R. Cell death: the significance of apoptosis. // Int. Rev. Cytol. — 1980. — Vol. 68. — P.25-34.

© КОВАЛЬСКАЯ Г.Н., ВЕРЛАН Н.В. —

КОМБИНИРОВАННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ: НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Г.Н. Ковальская, Н.В. Верлан

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А.Дзизинский, кафедра фармации, зав. — к.ф.н., доц. Г.Н. Ковальская, кафедра клинической фармакологии, зав. — к.м.н., доц. Н.В. Верлан)

Резюме. Статья представляет обзор литературы, в котором освещены неблагоприятные побочные реакции, возникающие при проведении комбинированной инфузионной фармакотерапии.

Ключевые слова. Неблагоприятные побочные реакции, комбинированная инфузионная фармакотерапия.

«Даже, если мы сумеем превратить весь мир в больницу, до предела оснащенную, все равно останется пропасть между возможным здоровьем и его достижением».
Оксфордский справочник для клиницистов

Современная эффективная фармакотерапия сопровождается осложнениями в виде неблагоприятных побочных реакций (НПР) на лекарственные средства (ЛС), которые могут приводить к инвалидизации и даже гибели больных. Всемирная организация здравоохранения в рамках этой проблемы проводит специальную программу международного мониторинга ЛС, создания и развития во всех странах службы контроля их безопасности (фармаконадзора).

Фармаконадзор связан с деятельностью, направленной на выявление, оценку, понимание и предупреждение НПР или любых других проблем, связанных с ЛС. Фармаконадзор включает в себя рассмотрение таких вопросов как медицинские ошибки; применение некачественных и фальсифицированных ЛС; неблагоприятные взаимодействия между ними, химическими веществами, в т.ч. и пищевыми продуктами; использование их по неизученным и неразрешенным показаниям; острые и хронические отравления; смертность, вызванная ЛС; злоупотребление последних [2,5].

В 1997 году Российская Федерация стала полноправным участником Международной программы по мониторингу лекарств. В связи с выходом приказа Мин-ва здравоохранения от 14 апреля 1997 г. № 114 «О создании Федерального центра по изучению ПДЛ Мин-здрава России», началось активное сотрудничество с Центром ВОЗ, в базе данных которого имеется около двух миллионов сообщений о нежелательных побочных действиях ЛС.

Известно, что официальное разрешение на применение ЛС, даже после экспериментальных и клинических испытаний, не является гарантией его безопасности для больных. Изучение безопасности ЛС фактически продолжается в течение всего периода использования его в медицинской практике, и ведущую роль в этом должен играть медицинский и фармацевтический персонал учреждений здравоохранения. Своевременное выявление и регистрация НПР является мощным средством профилактики лекарственных осложнений.

Известно, что в учреждениях здравоохранения стационарного типа значительное место занимает инъекционная фармакотерапия, в том числе комбинированного характера, но при этом вопрос о рациональном использовании ЛС для инъекций остается недостаточно изученным [22,24,30,31].

Одной из важнейших составляющих безопасности комбинированной инъекционной фармакотерапии является уровень НПР на вводимые смеси ЛС. Согласно определению ВОЗ побочное действие или НПР, вызываемые ЛС, - это вредные, нежелательные эффекты, которые возникают при использовании доз препаратов, рекомендованных для профилактики и лечения заболеваний. В связи с высокими затратами на фармакотерапию, НПР или иначе ятрогенные заболевания стали не только серьезной медицинской и социальной, но также и экономической проблемой.

Частота развития НПР зависит от возраста больных, тяжести основного заболевания, наличия сопутствующих болезней, количества, качества и способа приме-

нения ЛС. Опасность возникновения НПР особенно велика в группах риска, к которым в частности относятся больные, получающие одновременно более 4 ЛС, в этом случае их фармакодинамика и фармакокинетика непредсказуема [1,3,9,16].

Врач должен сделать все от него зависящее, чтобы максимально гарантировать эффективность лечения и безопасность терапии для больного. Известно, что у каждого 20-го больного прием ЛС сопровождается НПР, а в стационаре, где до 50% коечного фонда составляет интенсивная терапия, они возникают у каждого третьего. В 0,5% случаев - это эффекты, представляющие опасность для жизни больного, а в 0,3% они заканчиваются летальным исходом. При внутривенном же введении ЛС этот показатель достигает 1%, причем преимущественно у тяжелобольных.

Побочные эффекты встречаются в 10-20% случаев среди госпитализированных больных и в 2-10% служат причиной более продолжительного пребывания в отделениях интенсивной терапии. НПР обычно развиваются в начале лечения (на 1-10 день), в их основе в 80% случаев лежит фармакологический механизм и в 20% - иммунологический. Доказано, что нежелательные побочные эффекты, возникающие как результат комбинированной фармакотерапии, составляют от 7 до 22% общего числа НПР, вызываемых самими лекарственными препаратами [7,12,15,17,36].

В соответствии с существующей классификацией побочных эффектов [2,5], которая выделяет четыре типа (тип А, В, С, и D) реакций. При проведении комбинированной инъекционной фармакотерапии возможно возникновение реакций типа А, В и D.

Реакции типа А, связанные с передозировкой ЛС, могут возникать в связи с тем, что ЛС в сочетаниях назначаются и вводятся в предельно высоких терапевтических дозах, несмотря на одинаковую направленность терапевтического действия, порой не учитываются возрастные особенности. Второй возможный вариант - это токсичность, связанная с лекарственными взаимодействиями как фармакологического, так и фармацевтического характера. В результате, например, фармацевтического взаимодействия могут образовываться совершенно новые соединения с неизвестной эффективностью и безопасностью. Особую опасность представляют несовместимые сочетания сильнодействующих ЛС, в результате взаимодействия которых могут образовываться высокотоксичные соединения. Риск непрогнозируемых токсических эффектов лекарственного взаимодействия многократно увеличивается при введении в пропись каждого дополнительного компонента [34,37,38,44].

Возможно и проявление вторичных побочных эффектов, например, если результатом несовместимости ЛС будет осаждение, то частицы образовавшегося осадка могут раздражать венозные стенки или приводить к эмболии. Введение больному внутривенно микрокристаллов, образовавшихся при смешивании растворов, может привести к нарушению кровоснабжения жизненно важных органов [23,25,26,48].

Реакции типа В не являются дозозависимыми и чаще всего проявляются в виде аллергических реакций. Так, например, на осадки, образовавшиеся в результате взаимодействия компонентов лекарственной смеси в случае их несовместимости, организм человека при

внутривенном введении реагирует как на инородное тело, т.е. возникновением аллергических реакций (отека Квинке, крапивницы, астматических приступов), вплоть до анафилактического шока [32,33,41,42,43].

Реакции типа А и В обычно имеют близкие по времени последствия и могут быть легкой, средней и тяжелой степени. Токсические реакции могут проявляться в виде токсического действия на кровь (агранулоцитоза, апластической анемии), а также поражении вестибулярного аппарата, почек, сердца, печени, возникновении периферических невритов и др.

Реакции типа D включают в себя канцерогенные, мутагенные и тератогенные эффекты и имеют отдаленные по времени последствия, которые могут проявляться через месяцы или годы после лечения. Такие реакции могут возникать при внутривенном введении инфузионных смесей с недоказанной физико-химической стабильностью компонентов [13,14,18,19].

Врачи в своей лечебной работе опираются и на классификации, основанные на клиническом аспекте действия фармакологических агентов. Так, удобна для работы, в плане констатации факта осложнений классификация А.И. Бекетова, согласно которой различают осложнения, связанные с абсолютной или относительной передозировкой ЛС; осложнения, связанные с фармакологическими их свойствами (токсическое или побочное действие); обусловленные повышенной чувствительностью больного; лекарственная зависимость (пристрастие, наркомания) [4].

Самый высокий потенциал осложнений имеют инфузионные смеси, предназначенные для продолжительного внутривенного введения в течение 24-48 часов, которые требуют особого повышенного внимания, в отличие от внутримышечных инъекций [27,28].

Осложнения, связанные с условиями и технологией изготовления лекарственных смесей, в первую очередь определяются возможной микробной контаминацией лекарственных смесей и возможным присутствием механических включений. Нестерильные и содержащие пирогены смеси ЛС в инфузиях представляют серьезную угрозу для больного вплоть до возникновения сепсиса и пирогенных реакций различной степени тяжести [20,21,29,35,47].

Серьезные осложнения могут проявляться и в случае попадания механических включений (волокон целлюлозы, резиновых и металлических частиц, сколов стекла) при смешивании растворов. Механические частицы, находясь в кровяном русле, вызывают различные побочные явления — это головная боль, уменьшение селезенки, нарушение легочного кровообращения. Доказано, что частицы могут вызвать нежелательные патологические изменения в виде окклюзии сосудов, агглютинации тромбоцитов с образованием микротромбов, местной воспалительной реакции. Тромбоз мелких мышечных капилляров способен спровоцировать жизнеугрожающие состояния.

При введении смесей ЛС внутривенно несоблюдение требований изотоничности, изоосмолярности, изогидричности, изоионичности может привести соответственно к гемолизу или сморщиванию эритроцитов, нарушению осмотического давления крови, снижению или повышению значения рН крови, изменению электролитного баланса плазмы крови, что немедленно отразится на самочувствии больного [3,8,10,11,39,45].

Решение проблем рационального использования сочетаний ЛС для инфузий возможно за счет проведения фармакоэкономического анализа, мониторинга побочных реакций, информационного обеспечения, разработки терапевтических рекомендаций и стандартов лечения [6]. Комбинированная инъекционная фармакотерапия, в первую очередь, требует проведения мониторинга лекарственных осложнений с целью их профилактики.

Статистика и учет НПР ЛС представляет собой сложную проблему ввиду того, что многие реакции остаются нераспознанными и/или вообще не сообщаются врачами в соответствующие центры по мониторингу. Среди известных методов выявления и изучения НПР основным в работе фармаконадзора во всех странах мира, в том числе и в России является метод спонтанных сообщений, который позволяет охватить большое число больных и ЛС, который рассчитан на длительную перспективу.

В целях повышения безопасности лекарственной терапии в зарубежных клиниках широко используется мониторинг неблагоприятных побочных реакций, которое проводится в рамках существующей всемирной системы фармаконадзора [5,9,40,46].

Для учета случаев НПР в Российской Федерации используется специальная форма-извещение, которая должна содержать следующую информацию: о больном (возраст, пол, краткая история болезни); о неблагоприятной побочной реакции (описание, включая природу, характеристику, локализацию, тяжесть; результаты обследования; время появления; лечение НПР; исход); обо всех используемых одновременно ЛС (название, доза, способ введения, время начало и окончание применения); о факторах риска (нарушение функции почек, наличие аллергии, применение наркотиков и др.); имя и адрес отправителя сообщения. Конфиденциальность информации должна быть гарантирована.

Для смесей ЛС, вводимых инъекционным путем необходима регистрация всех подозреваемых реакций — от легких до тяжелых. В первую очередь внимание обращается на серьезные НПР, включающие летальные исходы, жизнеугрожающие реакции, влекущие за собой инвалидизацию больного, потерю трудоспособности и требующие госпитализации; отклонения в данных лабораторных исследований; врожденные аномалии; злокачественные опухоли.

Представляют интерес все виды НПР, в том числе и те, в возникновении которых врач только подозревает этиологическую роль ЛС, но не уверен в этом. Карта-извещение включает перечень вопросов, позволяющих провести ориентировочное определение степени достоверности причинно-следственной связи и необходимое кодирование.

Каждое сообщение должно иметь четкое указание источника информации (название учреждения здравоохранения, города, страны) и разборчивую подпись врача. При заполнении карты-извещения необходимо пользоваться терминологией, применяемой национальными центрами по безопасности ЛС стран, участвующих в Международной программе ВОЗ по мониторингу ЛС.

Ключевой фигурой контроля безопасности смесей ЛС при проведении инъекционной фармакотерапии является лечащий врач. Важную роль в реализации этой задачи должен играть медицинский и фармацевтический

кий персонал (клинические фармакологи, специалисты больничных аптек, медицинские сестры).

Поступающие сообщения о НПР, возникающих при использовании лекарственных смесей в одном шприце или в инфузии, позволяют:

- проводить проверку достоверности поступающих сигналов о НПР, которые могут вызвать смеси ЛС на этапе использования схемы лечения;

- принимать административные меры. По мере накопления сведений может возникнуть необходимость в принятии определенных решений, например, включение в инструкцию новых данных о НПР, о показани-

ях и противопоказаниях, об ограничениях в использовании и даже о запрещении использования;

- распространять информацию о регистрируемых НПР;

- повысить уровень знаний и квалификацию специалистов.

В конечном итоге система мониторинга НПР, связанная с проведением комбинированной инъекционной фармакотерапии, позволит значительно повысить эффективность и безопасность лечения [2,17].

COMBINED INFUSION PHARMACOTHERAPY: UNFAVOURABLE SIDE EFFECTS

G.N. Kovalskaya, N.V. Verlan
(Irkutsk State Medical Training Institute)

The publications on the problems of development of unfavourable side effects in conducting the combined infusion pharmacotherapy are being reviewed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева Н.Г., Горячкина Л.А. Лекарственная аллергия. // Аллергология. – 2000. – № 2. – С.40-49.
2. Астахова А.В., Лепахин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств. – М.: Когито-Центр, 2004. – 200 с.
3. Балткэйс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.
4. Бекетов А.И. Учебно-методическое пособие по клинической фармакологии. – Симферополь, 1987. – 272 с.
5. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. – М.: Бионика, 2002. – 368 с.
6. Быков А.В., Белоусов Ю.Б., Ольбинская Л.И. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных средств. // Фармация. – 1997. – № 1. – С.7-9.
7. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии (справочное пособие для врачей и фармацевтов). / Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова и др. – Харьков: Мегаполис, 2002. – 784 с.
8. Вопросы совместимости и взаимодействия лекарственных средств: Метод. указания к комплексной лекции. – М., 1989. – 53 с.
9. Воронков Д.В., Добровольская Т.Ф., Ушкалова Е.А. и др. Безопасность лекарств: работа с пациентами. // Новая аптека. – 2000. – № 9. – С.18-20.
10. Использование основных лекарств. / V доклад. Ком. Экспертов ВОЗ. – Женева, 1993. – 85 с.
11. Максимович Я.Б., Гайденок А.И. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. – Киев, 1987. – 144 с.
12. Молдавер Б.Л. Несовместимости лекарственных средств. – 2-е изд. – СПб, 1991. – 304 с.
13. Навашин С.М., Бережинская В.В. Возможные нежелательные реакции при комбинированном применении антибиотиков с другими лекарственными средствами. // Антибиотики и медицинская биотехнология. – 1985. – № 12. – С.931-942.
14. Самойлович В.А. Несовместимость лекарственных средств и их побочное действие. // Фельдшер и акушерка. – 1990. – № 12. – С.37-42.
15. Северова Е.Я. Лекарственная непереносимость (Клиническая фармакопатология). – М.; Медицина, 1977. – 208с.
16. Титугин Ю.М., Фролов А.В. Профилактика полипрагмазии – одна из составных медико-социальной адаптации больных в практике семейного врача. // Общественная (семейная) практика в России: состояние и перспективы. – Материалы Всерос. научно-практ. конференции. – Самара, 1997. – С.169-171.
17. Ушкалова Е.А., Чельцов В.В., Столярова О.В. Общие проблемы безопасности лекарственных средств. // Новая аптека. – 2000. – № 11. – С.10-13.
18. Ушкалова Е.А. Фармакокинетические лекарственные взаимодействия. // Новая аптека. – 2001. – № 1-. – С.17-23.
19. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: В 2-х т. / Под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца, Л.Д. Шевченко, Н.Д. Бунятян и др. – Харьков: Изд-во УкрФА, 1999. – Т.1. – 464 с.; Т.2. – 448 с.
20. Backhouse C.M., Ball P.R., Both S. et al. Particulate contaminants of intravenous medications and infusions. // J. Pharm. Pharmacol. – 1987. – Vol. 39. – P.241-245.
21. Baird R.M., Derry H. In-use contamination of intravenous fluids. // J. Clin. Hosp. Pharm. – 1981. – № 6. – P.183-188.
22. Bradley K. Swap data on drug compatibilities. // Pharmacy in Practice. – 1996. – Vol. 6, № 3. – P.69-72.
23. Buxeraud J. La premiere gamme de solutions de perfusion en poche souple remboursée. // Revue de l' infirmiere . – 2000. – Vol. 58. – P.37-38.
24. Comments: i.v. drug compatibility. // Drug intelligence and clinical pharmacy. – 1986. – Vol. 20, № 9. – P.714-715.
25. D'Arcy P.F. Drug reactions and interactions. // Int. Pharm. J. – 1995. – Vol. 9, № 2. – P.57-59.
26. Estler C.J. Arzneimittelinteraktionen. // Deutsche zahnärztliche Zeitschrift. – 1985 – Bd. 40, № 2. – S.74-81.
27. Goldspiel B.R. Pharmaceutical issues: preparation, administration, stability and compatibility with other medications. // Annals of pharmacotherapy. – 1994 – Vol. 28, № 5. – P.23-26.
28. Grenet I., Hazebrucq G. Incompatibilites physico-chimiques des medicaments injectables: considerations pratiques. // Therapie. – 1995. – Vol. 50, № 3. – P.191-195.
29. Han Z. F. Factors influencing the contents of particles in the infusion solutions in the hospital. // Chinese journal of nursing. – 1993. – Vol. 28, № 4. – P.195-198.
30. Hoffman M., Hazebrucq G. Incompatibilites physicochimiques des medicaments injectables. // La semaine des hopitaux: organe fonde par l' Association d'enseignement. – 1983. – Vol. 59, № 8. – P.541-547.
31. Hoppe-Tichy T. Inkompatibilitaten von infusionslosungen – Erkennen und vermeiden. // Journal fur Anästhesie und Intensivbehandlung. – 2002. – Bd. 9, № 1. – P.106-107.

32. *Kahny-Simonius J.* Arzneimittel-Inkompatibilitäten. Probleme bei der gleichzeitigen Verabreichung mehrerer Medikamente in Infusionslösungen. // Schweizerische Rundschau für Medizin Praxis. – 1993. – Vol. 82, № 46. – S.1320-1327.
33. *Kohut J., Trissel L.A., Leissing N.C.* Don't ignore details of drug-compatibility reports. // Amer. J. Health. Syst. Pharm. – 1996. – Vol. 53, № 19. – P.2339.
34. *Kretschmer V.* Clinical implications of in vitro bleeding test – A review. // Infusionstherapie und Transfusionsmedizin. – 1997. – Vol. 24, № 6. – S.428-434.
35. *Lumpkin M.M.* Safety alert: hazards of precipitation associated with parenteral nutrition. // Amer. J. Hosp. Pharm. – 1994. – Vol. 51, № 11. – P.1427-1428.
36. *Muller-Bohn T.* Praxisnah rezeptieren im 3 jahrtausend. // Deutsche Apotheker Zeitung. – 2002. – Bd. 142, № 14. – S.52-58.
37. *Myhr K.* Addition of drugs to infusion fluids: pharmaceutical considerations on preparation and use. // Acta anaesthesiologica Scandinavica. Supplementum. – 1985. – Vol. 82. – P.71-75.
38. *Santell J.P., Kamalich R.F.* National survey of quality assurance activities for pharmacy-prepared sterile products in hospitals and home infusion facilities. // Am. J. Health. Syst. Pharm. – 1996. – Vol. 53. – P.2591-2605.
39. *Schnabel K.* Zubereitung von Mischfusionen. // Kinderkrankenschwester. – 2000. – Bd. 19, № 7 – S.287-290.
40. *Slimowitz R., Adamson R.T., Trissel L.A.* Irrelevant compatibilities? // Amer. J. Hosp. Pharm. – 1994. – Vol. 51, № 9. – P.1257-1260.
41. *Steffens K.J.* Parenterale Therapie und Fremdpartikel. 1. Mitteilung: Die Bedeutung particularer Verunreinigung bei der parenteralen Therapie. // Pharm. Ind. – 1989. – Vol. 51. – P.799-806.
42. *Tempel K.* Kombinationspräparate in der Pharmakotherapie. // Tierärztliche Praxis. – 1984. – Vol. 12, № 2. – S.149-161.
43. *Trissel L. A.* Blocking i.v. drug incompatibilities. // Nursing. – 1993. – Vol. 23, № 6. – P.74.
44. *Vennat B., Pouget M.P.* Les excipients bases pour préparations magistrales (1(re) partie: les bases liquides). // Actualites Pharmaceutiques. – 2000. – Vol. 384. – P.24-25.
45. *Vidal Casero M.C.* Evolution de la legislación sobre atención farmacéutica a través de las leyes de ordenación farmacéutica. // Atención Farmacéutica. – 2001. – Vol. 3, № 6. – P.421-430.
46. *Von Stein C.* Gelbfärbung von Aminosäureinfusionslösungen – Nur ein ästhetisches Problem? // Krankenhauspharmazie. – 1991. – № 12. – S.250-252.
47. *Wenzel R.P., Edmond M.B.* The Impact of Hospital-acquired Bloodstream Infections. // Emerg. Infect. Dis. – 2001. – № 7. – P.174-177.
48. *Zeller F.P., Anders R.J.* Compatibility of intravenous drugs in a coronary intensive care unit. // Drug intelligence and clinical pharmacy. – 1986. – Vol. 20, № 5. – P.349-352.

© ПЛЕХАНОВ А.Н., НОМОКОНОВ И.А. –

ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ХИРУРГИИ

А.Н. Плеханов, И.А. Номоконов

(324 военный госпиталь, начальник – полковник м/с А.И. Бурлаков, Бурятский государственный университет, ректор – С.В. Калмыков)

Резюме. Социальная значимость поиска новых дополнительных средств лечения больных с осложненным течением раневого процесса при травмах конечности огромна, поскольку чаще всего страдают лица трудоспособного возраста. Как известно, при гнойных осложнениях более половины пострадавших остаются инвалидами, стоимость лечения которых исчисляется огромными материальными затратами. В обзоре освещены вопросы применения лазера в травматологии и хирургии.

Ключевые слова. Лазерная терапия, хирургия, показания, эффективность.

Высокая частота неудовлетворительных результатов лечения гнойных осложнений в травматологии и хирургии, по данным отечественных и зарубежных исследователей, обусловлена следующими основными причинами: увеличением числа тяжелых травм, в том числе огнестрельных, автодорожных и производственных; снижением эффективности антибактериальных препаратов, особенно при развитии госпитальной инфекции [35]; изменением иммунологического фона населения; неоправданным расширением показаний к внутривенному остеосинтезу при открытых (огнестрельных) переломах [21], а также стремлением сохранить конечность или ее сегмент при тяжелом повреждении.

Среди различных физических факторов, оказывающих благоприятное влияние на течение раневого процесса (оксигенотерапия, управляемая абактериальная среда, электромагнитное поле и т.д.), особое место занимает лазеротерапия [5,27,57,59].

По данным литературы, энергия лазеров обладает высокой биологической активностью, проявляющейся усилением энергообразующих и репаративных процессов [57].

Под влиянием излучения лазера наблюдается стимуляция важнейших ферментов [8,39,42], усиление биосинтетического обмена [17] и ускорение процессов регенерации тканей [16,19,48]. Применение лазеров, работающих в инфракрасном диапазоне, связано, по мнению некоторых исследователей, с большей проникающей способностью их в ткани [31].

Проведенные экспериментальные исследования показали, что физиологические и терапевтические действия низкоинтенсивного лазерного излучения выражены в большей степени, чем излучения от нелазерных источников [3,18]. Наибольший эффект под влиянием лазеротерапии получен при травмах и заболеваниях, особенно имеющих хроническое течение и не всегда поддающихся традиционным методам лечения [3,42]. При локальном воздействии лазерного излучения (ЛИ) на поверхность тела развивается комплексная ответная реакция не только в зоне облучения, но и в клетках, тканях, внутренних органах [24,28].

Светолечение нашло применение в поликлинических условиях [4,15,30]. При лечении больных с дегене-

ративно-дистрофическими заболеваниями применялось излучение лазером, положительный эффект был получен более чем в 90% случаев. Указывается о целесообразности, наряду с лазерами, при данных процессах применять брукен и индометацин [30].

Ангиоспазм сосудов приводит к возникновению абортивной формы течения воспалительного процесса, особенно в остром периоде, улучшает приток и отток крови. Под влиянием ЛИ увеличивается диаметр и число функционирующих капилляров, ускоряется кровоток, стабилизируется гистогематический барьер и функциональное состояние сосудистой стенки, в том числе и ее эндотелий, а также улучшаются реологические свойства крови. Улучшение кровообращения и трофики в подвергаемых лазерному воздействию тканях играет известную роль в формировании болеутоляющего эффекта [43,59].

Под влиянием ЛИ происходит улучшение трофики тканей, интенсификация обменных процессов, пролиферация фибробластов, оптимизация местного кровотока, усиливается кровенаполнение сосудов [15,16,60], отмечается более выраженный отек стромы с примесью белковой жидкости, преобладание клеточных элементов фибробластического ряда.

Лазеротерапия является патогенетическим средством в лечении ран [24,27]. Авторы показали, что в зоне раны изменялась гемомикроциркуляция, что не приводило к тромбозу артериол и тканевой гипоксии.

Кроме того, отмечено, что ЛИ может использоваться перед операцией с профилактической целью для предотвращения нагноений. У 62 больных, оперированных по поводу туберкулеза легких, ЛИ назначалось с профилактической целью перед операцией, а также и при лечении осложнений [7,9,20]. По мнению авторов, это позволило снизить число инфекционных осложнений, а в послеоперационном периоде добиться выраженной стимуляции раневых репаративных процессов.

По мнению многих исследователей, лазеротерапия особенно показана больным с сопутствующими заболеваниями: хронической венозной недостаточностью, сахарным диабетом, ожирением, когда хирургические вмешательства часто противопоказаны [12].

Проведенными исследованиями установлены изменения основных показателей гомеостаза у больных и раненых с осложненным течением травм конечностей; выявлена динамика основных показателей гомеостаза в зависимости от характера и тяжести повреждения сегментов и видов боевых повреждений; установлены особенности заживления гранулирующих ран в зависимости от режима излучения; предложены патогенетически обоснованные принципы применения лазеротерапии у больных и раненых с осложненным течением процесса заживления ран конечностей и определены оптимальные параметры облучения поверхностных гранулирующих ран при лечении больных и раненых с открытыми и (огнестрельными) травмами конечности [7,14,32].

Среди методов, стимулирующих репаративную регенерацию покровных тканей, ведущее место занимает инфракрасная лазеротерапия. При оптимальном режиме лазеротерапии увеличивается степень кислородного снабжения паравульнарных тканей, что является одним из ведущих механизмов лечебного действия квантового излучения [36].

В этих случаях большую роль, имело снижение проницаемости клеточных мембран. Известно, что молодая грануляционная ткань имеет свой источник питания - развивающиеся капилляры. Их рост происходит при рО₂ не менее 10 мм рт.ст. Как только молодые сосуды обеспечивают такое давление рО₂, начинается рост фибробластов и восполнение дефекта. Наиболее чувствителен к кислородному голоданию коллаген. Если рО₂ ниже 20 мм рт.ст., то он аккумулируется внутри фибробластов и рост грануляций замедляется. ЛИ способствует повышению рО₂ в ране и ускоряет регенерацию. Под его воздействием увеличивается количество эритроцитов и полинуклеаров, повышается активность обменных процессов. По данным А.А. Шартанбаева [51], происходило повышение активности окислительно-восстановительных ферментов, дыхательной активности митохондрий клеток, изменение содержания в цитоплазме клеток РНК и гликогена.

В литературе показано, что под влиянием лазеротерапии раневой процесс принимает «волнообразный» характер [15,47]. Наибольший эффект отмечался после 7-10 сеансов, затем наступала стадия стабилизации, продолжающаяся 8-14 дней, после чего вновь наблюдалась активизация регенерации и эпителизация ран.

Под влиянием ЛИ малой мощности происходит активация неспецифических гуморальных факторов защиты, общей лейкоцитарной реакции, повышение фагоцитарной активности макро- и микрофагальной системы, защитно-приспособительных реакций организма [10,28,38].

При лечении травматологических больных с помощью лазера установлено увеличение концентрации иммуноглобулина G в крови по сравнению с контрольной группой больных. В процессе лечения происходило возрастание концентрации C3 комплемента в сыворотке крови с $91,0 \pm 8,0$ до $111,0 \pm 8,0$.

Установленная способность низкоинтенсивного ЛИ оказывать стимулирующее, противовоспалительное и нормализующее воздействие на организм послужила основанием к применению его в различных областях медицины [33,44,48,50]. В гинекологической практике используется местное облучение энергией ГНЛ у больных с эрозией шейки матки. Выздоровление наступало у 83 из 104 больных.

При лечении ЛОР-заболеваний (отит, ОРЗ, ринит, гайморит, фронтит) лазерное облучение проводили с помощью световодов. Было установлено, что болевой синдром исчезал быстрее, раньше прекращалась патологическая секреция, нормализовывалось кровообращение, сокращались периоды течения патологического процесса.

П.Г. Швальб и соавт. [49] успешно использовали внутривенное облучение крови при ишемических состояниях конечностей с помощью световодов через катетеризированную подключичную или подкожную вену плеча.

Н.Ф. Гамалея, В.Я. Стадник [10,11,37] приводят данные об использовании внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) у больных, находящихся в критических состояниях: сепсисе, перитонитах различной этиологии, холангите, остеомиелите и других гнойно-септических заболеваниях. Получасовое лазерное облучение крови в течение 6-15 дней приводило к нормализации биохимических, иммунных и клинических

данных. Уже первые сеансы облучения крови способствовали снижению осложнений и летальности, сокращению времени лечения больных.

При воздействии на кровь лазерного облучения у больных с гнойно-септическими процессами происходила: быстрая нормализация температуры тела, ликвидация бактериемии, стабилизация артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхания, а также наблюдались нейролептический и анальгетический эффекты. При исследовании формулы крови отмечалась: нормализация общего количества лейкоцитов и отчетливое увеличение лимфоцитов. Имела место стимуляция Т-систем иммунитета, стабилизация субпопуляций Т-лимфоцитов, возрастание хелперной и снижение супрессорной активности [34,38].

Важное значение в лечебном эффекте ВЛОК отводится реакции организма в целом, включающей нормализацию микроциркуляции, реологических свойств крови [10,11].

Энергию лазера применяли при лечении острых тромбозов нижних конечностей [49]. После 1-3 дней лазеротерапии отмечалось ослабление болей, уменьшение отека, гиперемии, нормализация биохимических показателей крови, гипокоагуляционный эффект.

Поиск средств, способствующих консолидации перелома костей конечности, является одной из самых серьезных задач травматологии. С целью стимуляции остеорепарации многие исследователи применяли ЛИ [8,26,40,45,47,53,55]. По их данным, облучение области перелома приводило к нормализации метаболических процессов в организме, ускорению консолидации и уменьшению числа осложнений.

Л.П. Стригина [41] изучила влияние лазера мощностью 25 мВт/см² в качестве биостимулятора репаративного остеогенеза при аллогенной остеопластике в эксперименте. Через 30 дней после операции трансплантат полностью замещался новообразованной костной тканью.

По сообщениям А.А. Белякова и соавт. [2], у больных с закрытыми переломами при облучении лазером после 15-20 сеансов на рентгенограммах определялась мягкая периостальная мозоль. Формирование костной мозоли происходило на 8-10 дней раньше, чем у больных, которым не проводилась ЛТ. При светолечении больных с переломами трубчатых костей был отмечен болеутоляющий эффект и сокращение сроков консолидации в среднем на 2-3 недели.

Комбинированное облучение применялось также и в предоперационном периоде как анальгезирующее, противовоспалительное и антикоагуляционное средство [26,43]. Через 3,5 месяцев консолидация перелома была отмечена у всех больных, в то время как при использовании энергии лазера только в 84% случаев.

При лечении больных с открытыми переломами использование ЛТ ускоряло консолидацию переломов [55]. Средний срок заживления ран составил 12,6 дня (контроль 17 дней).

А.С. Крюк и соавт. [16,28,53] проводили облучение открытых переломов костей голени через «окно» в гипсовой повязке у 68 больных: у 60 из них раны зажили первичным натяжением, у 58 обследованных ими больных консолидация наступила в 100% случаев.

А.В. Каплан с соавт. [21], совмещая аппарат внешнего остеосинтеза с ЛИ, отметили ускорение сроков

консолидации и реабилитации больных в 1,3-1,5 раза, а также снижение воспалительных осложнений местного характера в 1,7-1,8 раза.

Если в перечисленных выше областях ведущую роль в терапевтическом эффекте низкоинтенсивного ЛИ определяли противовоспалительное, стимулирующее и болеутоляющее действие, то его влияние на обмен веществ имеет больший интерес при лечении ортопедических больных [3,5,6,47].

Д.А. Акбердина с соавт. [1] применяли лазерное излучение для лечения больных деформирующим артрозом. После 6-7 сеансов исчезали или уменьшались боли, уменьшалась скованность движений, рассасывались периартикулярные уплотнения. В 86,9% случаев наступил положительный эффект.

М.Г. Каримов [22] использовал лазер в лечении плече-лопаточного периартрита у 100 больных. Отдаленные результаты были изучены у 68 из них, стойкий положительный эффект зарегистрирован — у 56.

К.С. Терновой [43], анализируя опыт лечения больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями излучением ГНЛ, указывает, что быстрее всего анальгезирующий эффект наступал при патологии коленного сустава. Наилучший результат наблюдался при сочетании ЛИ и медикаментозной терапии, т.к. излучение лазера потенцировало действие последней. Отмечалось, что ЛТ не только эффективный, но и безопасный метод при лечении больных с сопутствующей патологией.

Положительное влияние ЛИ на заживление ран сказывается на течении всех трех стадий воспалительного процесса.

Так фаза экссудации в условиях ЛИ характеризуется:

- дилатацией сосудов, активацией кровообращения с последующей вазоконстрикцией;

- предотвращением фазовых нарушений микроциркуляции, нормализацией проницаемости сосудистой стенки и уменьшением отека тканей;

- повышением фагоцитарной активности микро- и макрофагов, увеличением продукции бактерицидных субстанций и стимуляторов роста;

- стимуляцией пролиферации и активации барьерных свойств на фоне снижения отека и нарушения микроциркуляции;

Переход воспалительного процесса в фазу альтерации сопровождается:

- активацией функций митохондрий, лизосом, рибосом, метаболических процессов, увеличением потребности кислорода и тканевого дыхания;

- подавлением анаэробных процессов;
- предотвращением развития ацидоза и вторичных дистрофических изменений, ускорением регенерации поврежденных тканей.

Фаза пролиферации воспалительного процесса обеспечивается:

- стимуляцией системы ДНК, РНК, белка, увеличением митотической активности клеток;

- усилением образования фибробластического барьера, грануляционной ткани, коллагеновых волокон, а также более совершенной послойной эпителизацией (отсутствием келоида).

Накопленный опыт показывает целесообразность применения ЛИ как дополнительного стимулятора заживления ран [9,23,27,48]. По данным многих авторов, лазерное излучение способствует очищению ран от мик-

роорганизмов, нормализует показатели крови и существенно ускоряет заживление [23,52,54]. Наиболее показано использование ЛТ у больных с длительно незаживающими ранами и трофическими язвами [2,18,25,32].

А.Л. Гуша с соавт. [31] сообщают о результатах лечения 700 больных с длительно незаживающими ранами с использованием лазерного излучения. Отмечалось, что лазерный луч способствовал ускорению процессов регенерации, уменьшению количества микрофлоры, рассасыванию инфильтратов, - через 10 дней после начала лечения раны полностью эпителизовались (в контроле в 50%). При воздействии нерасфокусированным лучом у 184 больных с инфицированными ранами и трофическими язвами заживление наступало в среднем на 15 дней быстрее, чем в группе - с использованием традиционных методов лечения [2,19,25,32].

Применение лазера позволило значительно быстрее, чем в сравнительной группе, добиться очищения ран и их эпителизации. Это демонстрирует и сокращение длительности лечения: количество койко-дней составило 15,9, в то время как в контрольной группе - 21,5 [12,27,52,64].

Биологическое действие ЛТ усилилось при одновременном использовании магнитного поля. Под воздействием квантов излучение увеличивало количество свободно заряженных частиц, находящихся в покое. Воздействие магнитных полей на эти частицы приводило к изменению траектории их движения в направлении к стенкам капилляров, таким образом, увеличивалось время их реагирования с клетками эндотелия [51].

Отмечено положительное влияние лазерного облучения как стимулятора регенерации. Так происходило снижение выраженности перифокального воспаления. К 3-7 дню рана очищалась от гноя, появлялись розовые, сочные грануляции, краевая эпителизация [4,6,54], заживление происходило без грубых рубцов и деформаций, не возникали гипергрануляции [6]. ЛИ приводит к более полному восстановлению структуры регенерированной ткани.

В связи с выраженным влиянием ЛИ на регенерацию ран, встает вопрос о влиянии его на возбудителей раневой инфекции, как одном из возможных механизмов этого стимулирующего влияния. По поводу этого в литературе имеются разноречивые данные. В большинстве работ делается вывод об отсутствии выраженного действия на выживаемость и биологические свойства микроорганизмов [9,28,48,52]. Действие излучения на микробы в ране, очевидно, происходило опосредованно микроорганизмом [37]. Его выраженный противовоспалительный эффект в большей степени зависит от активности иммунной системы [21], энергетического обмена в пораженных тканях, других механизмов на уровне биохимических и ферментативных реакций в ране и во всем организме [9]. Считают такое объяснение вполне логичным и не разделяют мнения У.Я. Богдановича и соавт. [6] о бактериостатическом действии излучения, поскольку это противоречит известным данным о том, что под влиянием ЛТ наблюдался биостимулирующий эффект.

В исследованиях ряда авторов [23,25,35,37] отмечено, что под влиянием ИК-лазера происходило снижение числа жизнеспособных бактериальных клеток, повышалась чувствительность возбудителей к эритромицину. Другие исследователи [6,20] отмечали сплошной рост ассоциаций до лечения и уменьшение обсемененности после лечения. В 50% случаев происходило замедление, а в 12% - полное отсутствие роста и снижение патогенных свойств стафилококка.

Таким образом, критический анализ данных научной литературы, посвященной применению энергии лазерных источников в медицине, показывает, что лечебное действие лазерного излучения многофакторно и по своему механизму укладывается в современные понятия о жизнедеятельности биологических тканей. Однако подробных сведений, касающихся применения лазерного излучения при лечении осложненных переломов трубчатых костей, в доступной литературе нами не встретилось.

LASER THERAPY IN TRAUMATOLOGY AND SURGERIES

A.N. Plekhanov, I.A. Nomokonov
(324 Military Hospitals, the Buryat State University)

The social importance of search of new additional means of treatment of patients with the complicated current process in traumas of extremity is huge, as persons of able-bodied age more often suffer. As it is known, in purulent complications more than half of victims remain invalids which cost of treatment is estimated by huge material inputs. In the review the problems of application of the laser in traumatology and surgeries are covered.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбердина Д.А., Гордеева А.И. О применении лазера при лечении деформирующего артроза. // Лазер в травматологии и ортопедии. - Л., 1979. - С.74-79.
2. Беляков А.А., Капитанский И.С., Лабзина Л.Я. Лечение инфицированных ран трофических язв и некоторых последствий переломов конечностей с применением оптического квантового генератора. // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1983. - № 4. - С.46-50.
3. Берглезов М.А., Вьялко В.В., Угнивенко В.И. Применение монохроматического красного света (МКС) в травматологии и ортопедии: Ч.1. // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1990. - № 6. - С.76-78.
4. Богданович У.Я., Гордеева А.Н., Краснощекова Е.Е. Применение лазеров для лечения ран и некоторых заболеваний опорно-двигательного аппарата. // Казан. мед. журн. - 1974. - № 2 - С.37-39.
5. Богданович У.Я., Каримов М.Г., Краснощекова Е.Е. Лазеры в травматологии и ортопедии. - Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1978. - 104 с.
6. Богданович У.Я. Применение лазеров для лечения повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата. // Лазер в травматологии и ортопедии. - Л., 1979. - С.5-12.
7. Бялик Е.И., Соколов В.А., Семенова М.Н. Особенности лечения открытых переломов длинных костей у пострадавших с политравмой. // Вестник травматологии и ортопедии. - 2002. - № 4. - С.3-8.
8. Виноградова Т.П., Лаврищева Г.И. Регенерация и пересадка кости. - М.: Медицина, 1974. - 212 с.

9. *Войтенко Н.К., Хадра Зейн, Зильбер В.М.* К вопросу о влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения на микрофлору ран. // Вестник хирургии. — 1985 — Т. 135, № 9. — С.54-56.
10. *Гамалея Н.Ф., Стадник В.Я.* Внутрисосудистое лазерное облучение крови. // Вестн. хирургии. — 1989. — Т. 142, № 4. — С.143-146.
11. *Гамалея Н.Ф., Стадник В.Я.* Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на кровь: Обзор. лит. // Врачебное дело. — 1988. - № 9. - С.67-70.
12. *Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Шур В.В. и др.* Гелий-неоновый лазер в лечении гнойных ран. // Вест. хирургии. — 1985. — Т. 134, №3. — С.57-58.
13. *Гудушаури Я.Г.* Лечение вывихов и переломов вывихов костей стопы с учетом регионарной гемодинамики.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. - 23 с.
14. *Гурвич Н.Л., Бялик И.Ф., Клюквин И.Ю.* Оперативное лечение переломов лодыжек. Современные медицинские технологии и перспективы развития военной травматологии и ортопедии. — С.-Петербург, 2000. - 23 с.
15. *Гуша А.Л., Швальб П.Г., Семионкин Е.Н.* К вопросу о стимуляции регенеративных процессов нетепловым лазерным излучением. // Первая Всесоюз. конф. по ранам и раневой инфекции: Тез. докл. — М., 1977. — С. 8-9.
16. *Гуша А.Л., Швальб П.Г., Епишин Н.М. и др.* Стимулирующая роль лазера в регенерации тканей. // Лазер в травматологии и ортопедии. — Л., 1979. — С.41-50.
17. *Дюба В.М.* Реакция кожи на лазерное облучение.: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Харьков, 1975. — 17 с.
18. *Зубкова С.М.* О механизме биологического действия излучения гелий-неонового лазера. // Биол. науки. — 1972. - № 7. — С.30-37.
19. *Зырянов Б.Н., Журавлев Н.И., Капинос Н.А.* Лазеротерапия в комплексном лечении трофических язв и длительно-незаживающих ран. // Всесоюз. конф. по применению лазеров в медицине: Тез. докл. — М., 1984. — С.39-40.
20. *Калаев Н.О.* Комплексное лечение инфицированных неогнестрельных поврежденный голеностопного сустава и стопы.: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 1983. - 23 с.
21. *Каплан А.В., Маркова О.Н.* Открытые переломы трубчатых костей не осложненные и осложненные инфекцией. — Ташкент: Медицина, 1975. — 196 с.
22. *Каримов М.Г.* Лечение плече-лопаточного периартрита, эпикондилита, спондилита лазерным светом. // Казан. мед. журн. — 1980. — Т.60, № 1. — С.20-22.
23. *Кошелев В.Н., Астафьева О.Г., Чувилкин А.В. и др.* О механизме стимулирующего влияния лазерного излучения на процессы регенерации в ранах. // Первая Всесоюз. конф. по ранам и раневой инфекции: Тез. докл. — М., 1977. — С.165-167.
24. *Кошелев В.Н., Астафьева О.Г., Чувилкин А.В. и др.* Местное взаимодействие лазерного излучения с тканями. // Лазер в лечении ран. — Саратов, 1980. — С.8-37.
25. *Кошелев В.Н.* Лазеры в лечении трофических язв и длительно незаживающих ран. // Лазеры в клинической медицине. — М., 1981. — С.313-330.
26. *Кошелев В.Н.* Лазеры в замедленной консолидации переломов костей. // Лазеры в клинической медицине. — М., 1981. — С. 192-200.
27. *Кошелев В.Н., Тархов Г.Н., Астафьева О.Г. и др.* Некоторые проблемы стимуляции заживления ран лазером. // Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине. — Киев, 1981. — С.37-40.
28. *Крюк А.С., Красильников А.П., Титов А.П. и др.* Изучение раневой микрофлоры и естественного иммунитета у травматологических больных в процессе лазеротерапии. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1983. - № 6. — С.14-17.
29. *Крюк А.С., Мостовой В.А., Сердюченко Н.С., Хохлов И.В.* Эффективная терапия дегенеративно-дистрофических и воспалительных заболеваний с помощью низкоинтенсивного лазерного облучения различных длин волн. // Всесоюз. конф. по применению лазеров в медицине: Тез. докл. — М., 1984. — С.135-136.
30. *Мариничев В.Н., Черкасов А.В., Герасимов Ю.А.* Магнито-инфракрасная терапия хирургических заболеваний в амбулаторно-поликлинических условиях. // Полупроводниковые лазеры в биомедицине и народном хозяйстве. — Калуга, 1987. — Вып.1. — С.85-88.
31. *Мельдеханов Т.Т.* Влияние монохроматического красного света лазера на сосудисто-тканевую проницаемость в норме и при воспалении.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алма-Ата, 1977. - 34 с.
32. *Мохнок Ю.М., Лысенков Н.В., Чулаевский В.К.* Опыт применения излучения гелий-неонового лазера в терапии трофических язв и длительно незаживающих ран // Лазер в травматологии и ортопедии. — Л., 1979. — С.67-71.
33. *Павловский М.П., Маслюк В.М., Маулк Ю.А., Павловский М.М.* // Всесоюз. конф. по применению лазера в медицине. — М., 1984. — С.27-28.
34. *Попова В.И.* Изменения периферической крови при воздействии низкоэнергетического лазерного излучения (экспериментальные данные). // Гигиена труда и профессиональных заболеваний. — 1985. — № 11. — С.44-45.
35. *Никитин Г.Д.* Предисловие. // Хронический остеомиелит. — Л., 1982. — С.3-6.
36. *Розовская Т.П., Рабкова Р.А.* Применение лазера при кожно-пластических операциях. // Лазер в травматологии и ортопедии. — Л., 1979. — С.55-56.
37. *Рязанова Л.А., Батанова Т.Б., Счастный С.А. и др.* Влияние лазерного излучения на отдельные микроорганизмы. // Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине. — Киев, 1981. — С.187-188.
38. *Саркисян А.П.* Изменение морфологического состава периферической крови и костного мозга при воздействии гелий-неонового лазера.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1982. - 31 с.
39. *Саулембекова М.С., Байназарова В.Я., Зелинская А.А.* Влияние монохроматического поляризованного красного света на содержание цитохрома «С» и активность цитохромоксидазы в тканях при воспалении. // Биолог. действие лазерного излучения: / Эксперим. и клинич. аспекты /. — Алма-Ата, 1997. — С.75-77.
40. *Свешников А.А., Мархашов А.М., Грачева В.И.* Роль кровообращения в репаративном костеобразовании. // Ортопед. травматол. — 1985 — № 5. — С.23-27.
41. *Стригина Л.П.* Особенности регенерации костной ткани при различных экспозициях облучения лазером. // Здравоохранение Казахстана. — 1976. - №6. — С.50-52.
42. *Тахавиева Д.Г., Каримов М.Г.* Изучение влияния биологических и физических факторов на репаративный остеогенез при костной пластике. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1977. - №2. — С.9-13.
43. *Терновой А.К.* Анальгезирующая лазерная терапия больных с посттравматическими и инволюционными поражениями опорно-двигательного аппарата. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1984. — № 6. — С.1-7.
44. *Тимошенко Л.В.* // Применение лучей лазеров в хирургии и медицине. / Под ред. проф.О.К. Скобелкина // Тез. междунар. симпоз. По лазерной хирургии и медицине (Самарканд, 1988). — М., 1988. — Ч. 1. - 602 с; Ч. 2. — 485 с.
45. *Ткаченко С.С., Мясников А.Т., Руцкий В.В.* Возможности воздействия рубинового лазера при регенерации костной ткани. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1979. - № 6. — С.1-5.

46. *Фишкин В.И., Львов С.Е., Удальцов В.Е.* Регионарная гемодинамика при переломах костей. — М.: Медицина, 1981. — 236 с.
47. *Хромов В.М.* Лазерная терапия в травматологии и ортопедии. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1979. — № 2. — С.68-72.
48. *Чаплинский В.В., Мороз А.М., Гусар П.М.* Лазеротерапия при повреждениях и ортопедических заболеваниях. // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1978. — № 7. — С.79-83.
49. *Швальб П.Г., Захарченко А.Я., Катаев М.И. Крохотина Л.В.* Первый опыт внутривенного лазерного облучения крови ишемических состояний конечностей. // Применение лазеров в медицине. — Киев, 1985 — С.148-149.
50. *Шиманко И.И.* Физиотерапия хирургических заболеваний и последствий травматических повреждений. — М., 1952. — 210 с.
51. *Шортанбаев А.А.* Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на окислительно-восстановительный потенциал и кислородный бюджет ткани при экспериментальном воспалении.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алма-Ата, 1977.—28 с.
52. *Шур В.В., Макеева Н.С., Аренберг А.А. и др.* Применение квантового генератора (лазера) при лечении ран. // Вестн. хирургии. — 1972. — Т. 108, № 6. — С.85-89.
53. *Эльшиев А.И.* Регенерации костной ткани и способы ее стимулирования. — Л., 1939. — 157 с.
54. *Яцкевич Я.Е., Козак Л.П., Галибей И.Б.* Гелий-неоновый лазер в комплексном лечении гнойных ран при повреждениях опорно-двигательного аппарата. // Применение лазеров в медицине. — Киев, 1985. — С.156-157.
55. *Языков Д.К.* Стимулирование костной регенерации в комплексе лечения переломов. — М.: Изд. ЦИУ, 1952.
56. *Яременко Д.А., Чернецкая О.М.* Проблемы профилактики инвалидности от травм и заболеваний. ОДС // Тез. докл. — М., 1980. — С.27-29.
57. *Cozma T., Alexa O., Iancu C.* // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. — 2000. — Vol. 104, № 3. — P.77-81.
58. *Maszen P.F.* Клинические аспекты костеобразования. // Механизм регенерации костной ткани. — М., Медицина, 1972. — 284 р.
59. *Mester A., Mester A.* Международный конгресс по применению лазера в медицине и хирургии, 1985. — М., 1986.
60. *Muller C.A., Dietrich M., Morakis P., Pfister U.* // Unfallchir. 1998. — Vol. 101, № 11. — P.830-837.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КАРПИН В.А. —

ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: 3. ЭТИОЛОГИЯ

В. А. Карпин

(Сургутский государственный университет, ректор — проф. Г. И. Назин; кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Карпин)

Резюме. В статье обсуждается авторская концепция этиологии на примере хронических заболеваний внутренних органов. Обосновывается место и роль причины и условий (факторов риска) в происхождении болезней. Обосновывается значение нарушения тканевого гомеостаза как универсального причинного фактора.

Ключевые слова. Этиология, классификация, условие.

Существует несколько вариантов классификации болезней в зависимости от того, что кладется в ее основу: этиологическая (например, инфекционные и неинфекционные), патогенетическая (аллергические болезни, коллагенозы), органная (болезни легких, сердца, печени) и т.д. С позиции излагаемых общетеоретических суждений нам представляется целесообразной следующая классификация болезней:

Врожденные и приобретенные
Инфекционные и неинфекционные
Острые и хронические

С точки зрения этиологии острые заболевания не представляют особой проблемы для теоретической медицины; их этиология в целом определена, возможные исходы также известны: выздоровление, смерть или «выздоровление с дефектом». Дискутируется в основном возможность перехода острых заболеваний в хронические. Поэтому последующее изложение основано

преимущественно на анализе патологического процесса при хронических неинфекционных болезнях (т.е. хронических заболеваниях внутренних органов) как главной проблеме современной клинической медицины.

Особая значимость выяснения этиологии определяется тем, что только этиотропное лечение может способствовать избавлению человечества от хронических болезней; применением патогенетических методов можно лишь добиться их более или менее длительной ремиссии.

Современный уровень развития медицины достаточно убедительно показывает, что болезнь не является следствием только внешнего воздействия. Ошибочными являются до сих пор известные утверждения, что основной причиной, например, инфекционных заболеваний является инвазия микроорганизмов. «Сущность болезни состоит не столько во внешнем воздействии, сколько в содержании нарушенной жизнедея-

тельности, и причиной болезни является не только внешний фактор, но и реакция организма на этот фактор. ... Внешне необходимые этиологические факторы действуют в зависимости от природы и сущности организмов (внутреннего причинного основания). ... Внешнее воздействие специфично преломляется через внутренне активную основу взаимодействия» [7. — С.52,54]. Таким образом, сущность этиологии не сводима к природе ни внешних, ни внутренних факторов, а лишь к их специфическому *взаимодействию*. Повреждение тканей, возникшее в результате этого взаимодействия, и есть главная причина возникновения патологического процесса, а специфика повреждающего фактора определяет конкретную нозологическую форму болезни.

Внешние факторы не могут ни породить в организме, ни вызвать в нем ничего сверх того, что у него имеется в виде исторически развившихся потенций [2]. Каковы бы ни были внешние условия, они не могут напрямую произвести никаких изменений в организме. Эти изменения возникнут только при наличии соответствующего внутреннего основания. В конечном итоге именно *внутренний* фактор решает вопрос о возникновении болезни; он же придает ей свои черты в клиническом и морфологическом выражении.

Установление основного причинного закона в теории патологии является одной из самых актуальных задач современной медицины. Ю.П. Лисицын и В.П. Петленко считают, что основным причинным законом биологической формы движения материи является *закон реактивной детерминации живых систем* — «генетически детерминированная норма реакций, определяющая меру компенсаторно-приспособительных возможностей организма и его потенциальную способность активно реагировать системой ответных реакций на воздействия внешней среды» [6].

Причинный фактор никогда не действует изолированно, если только это не простое уничтожение тканей; кроме него, на организм действует множество других факторов, которые получили название *условий*, или *факторов риска*, и также занимают определенное место в этиологии. Их отличие заключается в том, что причиной болезни является фактор, без которого она не может возникнуть ни при каких условиях. Условия же возникновения болезни могут быть самыми различными, могут существенно влиять на причину, но ни одно из них при отсутствии причины не в состоянии вызвать развитие патологического процесса [12,13]. «Умение вычленять из многообразия связей объективного мира основное генетическое взаимодействие в совокупности с необходимыми и достаточными условиями для наступления следствия и есть нахождение причин данного следствия» [10].

«Изменение условий может предотвратить порождение причиной соответствующего следствия, но оно не способно существенным образом изменить характер этого следствия. ... Причина непосредственно и всецело обращена к следствию. В отличие от нее прямое воздействие условий направлено не на следствие, а на причину, так что они определяют способ действия причины ... условия оказывают влияние на следствие опосредованно, через причину. Причина определяет реальную возможность события, а условия способствуют или не способствуют превращению этой возможности в действительность» [1. — С.417–418]. Главной ошибкой при

анализе этиологии заболевания является отождествление причин и условий, а также принятие условий за причину. При лечении болезни необходимо, прежде всего, выявить и устранить причину заболевания, а не просто ликвидировать факторы риска.

Рассмотрим эти принципиальные положения на примере возникновения хронического бронхита (ХБ). В норме тканевый гомеостаз мукоидного бронхиального тракта является надежным барьером для микробной колонизации: у здоровых некурящих субъектов дыхательные пути ниже голосовой щели стерильны [19]. Защитная функция эпителия дыхательных путей осуществляется за счет поддержания *целостности пласта* и, следовательно, эффективного мукоцилиарного клиренса. Как известно, к возникновению ХБ приводит длительное раздражающее воздействие ирритантов, находящихся во вдыхаемом воздухе, на слизистую оболочку дыхательных путей. Развивающиеся при этом гипертрофия и гиперплазия бокаловидных клеток являются морфологическим проявлением приспособительного процесса [14]. Относительность этого приспособления выражается в развитии стойкой дисрегенерации, сопровождающейся дискринией, что резко снижает барьерный потенциал эпителия, способствует бактериальной колонизации нижних дыхательных путей, причем даже в период ремиссии заболевания [19,20]. «Воспалительный процесс развивается везде, где нарушен тканевый гомеостаз и налицо виновник повреждения» [8. — С.10]. Процессы повреждения и репарации, происходящие при ХБ, составляют суть хронически текущего воспаления [17]. *Первичные* изменения в бронхах при хроническом бронховоспалительном процессе состоят прежде всего в стойком нарушении структуры слизистого покрова, что создает условия для возникновения хронически текущего инфекционного воспаления [11]. Что касается иммунной системы, то, по нашему мнению, она эффективно срабатывает при отсутствии нарушений тканевого гомеостаза. Главная причина возникновения ХБ — результат взаимодействия системы «ткань–микроб» в пользу микроба. Существенную роль в хронизации инфекции может играть проникновение бактерий в клетки бронхиального эпителия; *внутриклеточная персистенция* микроорганизмов — главный механизм уклонения бактерий от иммунной и других защитных систем макроорганизма.

Определяющую роль состояния тканевого гомеостаза в этиологии хронических бронхолегочных заболеваний доказывает и ряд публикаций, посвященных бронхиальной астме — заболеванию, казалось бы, более связанному с нарушенным функциональным статусом бронхов и патологией иммунной системы, чем с морфологическими изменениями в бронхиальной стенке. Так, например, Е.И. Соколов с соавт. отмечают, что «одним из *ключевых* звеньев развития эндогенной бронхиальной астмы является *повреждение эпителия бронхов*» [14. — С.37]. А.Л. Черняев также утверждает, что «*туксовой* механизм развития бронхиальной астмы обусловлен прямым или опосредованным *повреждением эпителиального пласта*» [16].

Несомненный интерес в связи с изучаемой проблемой представляет анализ возникновения атеросклеротического поражения сосудов — *атерогенез*. Нет, наверное, ни одного патологического процесса, вокруг которого было бы столько споров, рождалось столько ги-

потез, теорий и публикаций, которые, тем не менее, так и не смогли окончательно разрешить эту важнейшую общечеловеческую проблему. Подводя более чем 80-летний итог научных изысканий в области атерогенеза, Е.И. Чазов объединил их в 4 основных механизма [15]:

- Наследственный генетический фактор
- Нарушения липидного обмена
- Изменение состояния сосудистой стенки
- Нарушения рецепторного аппарата

Кроме того, И.В. Давыдовский еще в середине прошлого века определял атеросклероз как проблему возраста. Он утверждал, что «сущность атеросклероза заключается в самой биологии артериальной стенки, в ее структуре, в возрастной изменчивости этой структуры, что сопряжено в свою очередь с факторами проницаемости и гемодинамическими условиями» [3. — С.215].

В последнее время *теория повреждения* эндотелиального покрова артериальной стенки в этиологии атеросклероза находит все больше сторонников, считающих, что нормальный эндотелий играет роль защитного барьера в отношении развития атеросклероза, что на неизменном эндотелии атеросклеротическая бляшка не возникнет, и что эндотелий не играет активной роли в накоплении липопротеидов в артериальной стенке. Только повреждение эндотелия способствует проникновению атерогенных соединений из плазмы крови в артериальную стенку и только в местах ее повреждения [5]. Приведенные В.С. Ждановым материалы [4] свидетельствуют, что гипертрофия интимы создает условия для развития атеросклероза, по существу определяет саму возможность его формирования. Автор рекомендует обозначить гиперплазию интимы как *определяющий* фактор, а накопление липидов в измененной стенке артерий — как *реализующий* фактор атерогенеза.

Очевидно, что сосудистая стенка не может быть просто индифферентным свидетелем формирования в ней атеросклероза. Наблюдения показали, что в местах, предрасположенных к атеросклерозу, вначале происходит трансформация клеток. Вместо дифференцированных, четко отграниченных клеток появляются крупные многоядерные клетки неправильной формы, т.е. наличие прогрессирующие нарушения тканевого гомеостаза сосудистого эндотелия. «Мы все больше склоняемся к мнению, что любые изменения эндотелиальных или гладкомышечных клеток сосудистой стенки, сопровождающиеся нарушением их метаболизма и функции рецепторного аппарата, способствуют, а может быть, и определяют развитие атеросклеротического процесса» [15. — С.14].

Согласно теории систем, сосудистая стенка представляет собой определенный иерархический уровень целостной биологической системы, являясь элементом подсистемы низшего уровня, а циркулирующая кровь — окружающую эту подсистему среду; т.е. сосудистый эндотелий здесь является как бы внутренним, а атерогенные агенты крови — внешним фактором. Так как внутренний фактор является определяющим в этом взаимодействии, то отсюда с неизбежностью следует, что *причиной атеросклероза является нарушение тканевого гомеостаза в сосудистой стенке*, а остальные обсуждаемые факторы могут играть лишь роль *условий*, способствующих его развитию.

На страницах научных и популярных изданий перманентно обсуждаются и анализируются как *причины*

развития ишемической болезни сердца (ИБС) такие неблагоприятные факторы, как гиподинамия, избыточный вес, отрицательные эмоции, вредные привычки и т.д. Однако эти факторы есть ни что иное, как *условия* возникновения заболевания, и сами по себе, при наличии нормальных коронарных артерий, никогда не вызовут приступ стенокардии. На самом деле главной причиной ИБС является атеросклероз коронарных артерий, а перечисленные факторы не что иное, как *факторы риска*, которые при наличии коронарного атеросклероза, несомненно, будут способствовать его проявлению и утяжелению течения. Даже спастические формы стенокардии не разовьются в нормальных, неповрежденных сосудах.

Очень важным в понимании причинно-следственных отношений как сущности этиологии является вопрос о дальнейшей судьбе причинного фактора после возникновения болезни. Анализ многолетних научных исследований и споров в этом вопросе показал отсутствие единого мнения, разделившего ученых на два лагеря. Первые проповедуют «триггерную» теорию причинного фактора (теория «hit-and-run»), утверждая, что причина, «запустив» патологический процесс, больше не играет роли в его дальнейшем развитии. Немало исследователей разделяют точку зрения на причины болезней главным образом как *пусковые механизмы*: причинный фактор после контакта с организмом утрачивает свое значение, а патологический процесс продолжает автоматически прогрессировать по своим собственным внутренним законам (работы А.Д. Сперанского, И.В. Давыдовского, Г.И. Царегородцева и др.). С другой стороны, имеется достаточно доказательств того, что роль причинного фактора может сохраняться на протяжении всей болезни (теория «персистенции» причинного фактора). Многочисленные данные о длительном персистировании в организме вирусов гепатита, герпеса и других инфектов не оставляют сомнений в том, что запуском патологического процесса роль микроба не ограничивается, и далее он продолжает играть такую же важную роль в прогрессировании и обострениях болезни, какую он ранее играл в ее возникновении. Клинический опыт учит, что элиминация микроорганизмов имеет следствием не прогрессирование патологического процесса по типу «саморазвития», а выздоровление. Организм всегда стремится к скорейшему восстановлению нарушенного равновесия, и если оно задерживается, то только потому, что этому что-то препятствует. Патологический процесс с самого начала развивается при непрерывно возрастающем противодействии механизмов репаративной регенерации и других приспособительных реакций [13]. По мнению В.С. Паукова с соавт. [9], «хроническое воспаление — это патологический процесс, характеризующийся персистенцией патогенного агента, ... что обуславливает своеобразие морфологических изменений тканей в области воспаления..., затрудняющее репарацию поврежденных тканей и восстановление гомеостаза» [9].

В клинической медицине до сих пор широко распространено мнение о так называемой «полиэтиологичности» болезней, суть которого сводится к тому, что разные причины могут приводить к развитию одного заболевания. При этом причины подменяются факторами риска и отсюда следует, что множественность факторов риска способствует развитию болезни. Однако,

как правило, за признанием полиэтиологичности скрывается не действительное разнообразие причин, вызывающих болезнь, а недостаточное знание ее этиологии. Качество ответной реакции организма связано со *спецификой* причинного фактора. Разные специфические причины не могут вызывать однотипную ответную реакцию в виде конкретной формы заболевания [12,13]. Принципу полиэтиологизма В.П. Петленко с соавт. [10] противопоставляют *принцип однозначной адекватности причинно-следственной связи: одна и та же причина, действующая в одних и тех же условиях, с необходимостью порождает одно и то же следствие.*

В развитии современной медицины прослеживается еще одна не всегда благоприятная тенденция дробления конкретных болезней на варианты, подвиды и т.д., приводящая с неизбежностью к видимости все воз-

растающего количества различных причинных факторов даже внутри одной нозологической формы. Сущностью принципа причинности как философского основания на современном уровне развития медицинской науки нам представляется *принцип каузальной универсальности*, то есть наличие универсального механизма, лежащего в основе возникновения общепатологического процесса, механизма, объединяющего все этиологические факторы. «Цель и назначение естествознания состоит в том, чтобы свести, руководствуясь причинностью, все возможные состояния материи друг к другу и в конце концов к одному, а затем вновь вывести их друг из друга и в конце концов из одного» [18. – С.146]. С этой точки зрения сущностью этиологии патологического процесса является *повреждение тканей*, являясь отправной точкой, базисом при этиологическом анализе конкретных заболеваний.

THE PATHOLOGY THEORY: 3. ETIOLOGY

V. A. Karpin

(Surgut State University, Surgut, Russia)

In the article the author's conception of etiology is discussed on the example of chronic intestinal diseases. The place and the role of cause and conditions in origin of diseases are analysed. Importance of tissular homeostasis disorder as the universal causal factor is based.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев П.В., Панин А.В.* Философия. – М.: Проспект, 1998. – 568 с.
2. *Давыдовский И.В.* Проблемы причинности в медицине: Этиология. – М.: ГИМЛ, 1962. – 176 с.
3. *Давыдовский И.В.* Атеросклероз как проблема возраста. // Геронтология. – М.: Медицина, 1966. – С.204-218.
4. *Жданов В.С.* Роль гиперплазии интимы артерий в атерогенезе у человека. // Арх. пат. – 1998. – № 6. – С.8-13.
5. *Карпов Р.С., Дудко В.А.* Атеросклероз: патогенез, клиника, функциональная диагностика, лечение. – Томск: STT, 1998. – 656 с.
6. *Лисицын Ю.П., Петленко В.П.* Детерминационная теория медицины. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 416 с.
7. *Марченко В.А., Петленко В.П., Сержантов В.Ф.* Методологические основы клинической медицины. – К.: Здоровья, 1990. – 182 с.
8. *Маянский А.Н.* Микробиология для врачей. – Н. Новгород: НГМА, 1999. – 400 с.
9. *Пауков В.С., Салтыков Б.Б., Ермакова Н.Г., Шашлов С.В.* Патогенетические аспекты хронического воспаления. // Арх. пат. – 1998. – № 1. – С.34-38.
10. *Петленко В.П., Козаченко В.И., Пирожинский В.Н.* Метамицины. Т. 1. Металогика. Методология. Детерминизм. – СПб., 1996. – 162 с.
11. *Путов Н.В., Александрова Н.И., Вишнякова Л.А., Яковлева Н.В.* Об этиологии и патогенезе инфекционно-воспалительного процесса в бронхах при хроническом бронхите. // Тер. арх. – 1991. – Т. 63, № 3. – С.44-48.
12. *Пыцкий В.И.* Причины и условия возникновения заболеваний: Этиология. М.: Триада-Х, 2001. – 64 с.
13. *Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К.* Общая патология человека. – М.: Медицина, 1995. – 272 с.
14. *Соколов Е.И., Зыков К.А., Вешкина А.И. и др.* Сравнительная морфологическая характеристика слизистой оболочки бронхов у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. // Арх. пат. – 2000. – № 4. – С.27-31.
15. *Чазов Е.И.* История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции. // Тер. арх. – 1998. – Т. 70, № 9. – С.9-16.
16. *Черняев А.Л.* Некоторые вопросы патогенеза и патологической анатомии бронхиальной астмы. // Арх. пат. – 1998. – № 2. – С.63-69.
17. *Шмелев Е.И.* Патогенез воспаления при хронических обструктивных болезнях легких. // Хронические обструктивные болезни легких. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ЗАО БИНОМ, СПб.: Невский диалект, 1998. – С.82-91.
18. *Шопенгауэр А.* Избранные произведения. В 2 т.: Пер. с нем. – Т. 1. Мир как воля и представление. – М.: Наука, 1993. – С.141-224.
19. *Fournier M.* Chronic obstructive pulmonary disease and bronchial colonization/infection. // Presse Med. – 2001. – Vol. 30, № 31. – Pt. 2. – P.11-15.
20. *Monso E., Rossell A., Bonet G. et al.* Risk factors for lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. // Eur. Respir. J. – 1999. – Vol. 13, № 2. – P.338-342.

ПРОБЛЕМЫ ХОЛЕЛИТИАЗА И НАНОБАКТЕРИИ

В.Т.Волков, Г.В.Смирнов, Н.Н.Волкова, М.А.Медведев, Л.П.Рихванов, Ю.И.Сухих

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. – проф. В.Т. Волков)

Резюме. В статье авторами дается научный обзор концепций патогенеза желчно-каменной болезни, высказывается гипотеза об участии нанобактерии, нового класса хламидий, в формировании желчных камней, холестероза желчного пузыря, приводятся результаты собственных исследований по изучаемой проблеме.

Ключевые слова. Научный обзор, холестероз, нанобактерия, желчно-каменная болезнь.

*«Вера в то, что наши убеждения стоят на твердых фактах, имеют под собой намного меньше оснований, чем принято думать»
Бертран Рассел 1928 г.*

Первые описания желчно-каменной болезни у человека относятся к 1341-1541 г.г., хотя упоминания о находках желчных камней уходит своими корнями в далекое прошлое. О ней писали Гиппократ, Гален, Цельс и другие ранние последователи, включая Авиценну. Желчные камни были обнаружены при исследовании египетских мумий 21 династии фараонов Египта. Подъем и омоложение желчно-каменной болезни начинается с 40-х гг. прошлого столетия во всех странах Европы и Северной Америки. Массовые исследования, проведенные в 80-х годах в Италии объединенной группой по эпидемиологии и предупреждению калькулезного холецистита показали, что распространенность желчно-каменной болезни наиболее высока в возрастной группе 50-60 лет и составляет 14% для мужчин и 30,2% для женщин (M. Jacina et.al., 1987) [14]. До последнего времени в мире ежегодно хирургическому лечению подвергались до 2,5 млн. больных.

В 1989 году в России и странах СНГ по поводу желчно-каменной болезни и ее осложнений было госпитализировано 948 тысяч больных (А. Гребнев, 1990) [7]. Общее количество койко-дней, проведенных больными в стационарах по поводу желчно-каменной болезни превысило 15,4 млн., прооперированно 106,6 тысяч, умерло 6149 человек. В детских стационарах проведено лечение по поводу желчно-каменной болезни и холецистита 78768 детям в возрасте до 14 лет, которые провели в стационарах свыше 1322 млн. койко-дней (R.H. Dowling, 1977) [19]. По самой проблеме желчно-каменной болезни много спорных и до конца не выясненных вопросов, касающихся этиологии и патогенеза. Наиболее сложным является механизм формирования желчных камней. В соответствии с современными представлениями процесс образования желчных камней связан с дестабилизацией физико-химического состава желчи (A. Choen et.al., 1985) [19]. При изменении степени дисперсности макромолекулярных комплексов желчи и нарушении коллоидной устойчивости ее происходит преципитация основных компонентов желчи, в том числе холестерина, билирубина, солей кальция, гликопротеидов, выявленных при анализе желчных камней, химической композиции их вариантов. Медицинская статистика показывает, что в промышленно-развитых странах приблизительно у 1 из 8 человек имеются камни желчного пузыря или желчных протоков. Это во много раз больше, чем наличие камней в почках, встречающихся у 1 из 100 обследуемых

(К. Лонсдейл и др. [12]). Женщины в 5 раз чаще болеют желчно-каменной болезнью по сравнению с мужчинами. Сидячий образ жизни и тучность в 30 раз увеличивает риск калькулезного холецистита. В желчном пузыре число камней может достигнуть до 14000 [12]. В пожилом возрасте частота желчно-каменной болезни у мужчин и женщин выравнивается, хотя соотношение поступающих в больницы мужчин и женщин для удаления желчного пузыря составляет 2:1 [12]. В Чехословакии, Германии и США число госпитализированных больных по поводу желчно-каменной болезни достигает 0,1% от всего населения, что представляет серьезную проблему. Существуют эндемические пояса, где высок процент образования желчных камней. Чаще всего встречаются холестериновые камни. По некоторым данным для холестеринового холелитиаза, его доля среди желчно-каменной болезни в странах Европы и Северной Америки составляет 70-90% (R.T. Holzbach et.al., 1985, B.N. Trotman et.al., 1974) [29]. Общеизвестный факт, что основой холестериновых камней являются кристаллы моногидратного холестерина (T. Osuga et.al., 1974) [19]. Предполагают, что центрами кристаллизации холестерина в желчи могут служить различные вещества, включая пигменты, мукоидные белки, неорганические и органические соли кальция, соли желчных кислот и коллоидные частицы [29]. Согласно основным положениям мицеллярной теории транспорта холестерина желчи и ее физико-химическим обоснованиям (D.M. Stall, 1981, W.G. Hardison et.al., 1970) [19], процесс формирования холестериновых камней включает следующие этапы: 1. Пресыщение желчи холестерином; 2. Нуклеация и преципитация кристаллов моногидратного холестерина; 3. Агрегация кристаллов в микролиты и их рост в процессе дальнейшей кристаллизации (A.F. Hoffman et.al. 1981, R.T. Holzbach et.al., 1976) [28]. Согласно этой теории основными солюбилизаторами холестерина в желчи являются желчные кислоты и фосфолипидные частицы (E. Carej et.al., 1976), образующие коллоидные частицы в виде смешанных мицелл (W.G. Hardisson et.al., 1978, D. Stall, 1981) [29]. К несомненным достоинствам мицеллярной теории относится внедрение в практику лечения желчно-каменной болезни производных желчных кислот, таких как хено- и урсодезоксихолевой кислоты (B. Neumyn, 1921; R. Dazinger, 1972; R. Dounblong, 1972) [19]. В 1972 году группа профессора R. Daziger из клиники Мэйо (США) сообщила о растворении холестериновых камней у больных, ле-

ченных дезоксихолевой кислотой в дозе 0,75–4,0 г в день в течение 6–22 месяцев. Эти данные были подтверждены английскими гастроэнтерологами (R. Dounblin et al., [19]). В 1974 году появились первые сообщения о растворении желчных камней при приеме урсодезоксихолевой кислоты. Хенодезоксихолевая кислота является одной из двух так называемых желчных кислот, содержащихся в желчи. Она продуцируется в печени. Считают, что она подавляет активность фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы, регулирующей синтез холестерина в печени, а также ингибирует фермент холестерин-7-гидроксилазу, уменьшающую тем самым синтез других желчных кислот. При приеме 1,0 грамма в сутки ее концентрация возрастает до 90% от общего пула желчных кислот в желчи. В настоящее время зарубежные фирмы выпускают урсофальк и хенофальк (Германия), урофальк (Югославия), хенохол (Галленика), урсофак (Фальк Здравле), урсо (Танабе, Япония). Ряд исследователей [28] выделяют несколько стадий формирования желчных камней. В основе этих представлений внесено положение о перенасыщенности желчи холестерином на ранних стадиях холелитиаза с учетом так называемых индексов насыщения желчи холестерином. Для изучения степени литогенности желчи ряд исследователей (Н. Скуя, [18]) предлагают изучение кристаллов холестерина, выявление везикулярного транспортного механизма в нативной желчи и указывают на возможность прямого участия холестерина-содержащих везикул в формировании желчных камней (G. Somjen et al., [37]). В литературе имеются указания, свидетельствующие о наличии пресыщения желчи кристаллами холестерина у здоровых субъектов, и этот феномен может отсутствовать у лиц с холестериновыми камнями (A. Sedaqhat et al., [38]). Не находят достаточного объяснения причины структурной и микроструктурной гетерогенности холестериновых камней, имеющих пигментированный центр и содержащих глобулярное вещество (P.F. Malet et al., [33]). В связи со сказанным, предпринимаются попытки объяснения патогенеза пигментного холелитиаза, основываясь на представлении возможности преципитации в желчи неконъюгированного билирубина (Т. Маки et al., [34]), его полимеров (А. Седакхат et al., [38]), кальциевых солей билирубина (В.В. Тротман et al., [33]), а также карбонатов, фосфатов, пальмитатов кальция (La Mont I. et al., [32]). В тоже время авторы придают основное значение в образовании пигментных камней муциновым белкам, которые служат основной преципитации пигментов и солей кальция [32]. Авторами получены доказательства, что муцины играют основную роль в кристаллизации холестерина при формировании желчных камней [32]. Следует отметить, что разделение желчных камней на пигментные и холестериновые весьма условно ввиду того, что существуют еще и смешанные камни, в которых почти в равных пропорциях выявляют холестерин и пигменты (Н. Мансуров, [15]; Ю. Маратовский, [14]), что свидетельствует о наличии общих механизмов формирования желчных камней. Недостаток конкретных представлений о механизмах образования желчных камней позволил многим исследователям выдвинуть различные точки зрения на нуклеацию и антинуклеацию, определяющих начальные этапы формирования желчных камней (М.И. Burnstein et al., [22]; Sh. Gollisch et al., [27]; K.Q. Nolan et al., [29]; D.

Stall, [38]). В них авторы указывают, что в желчном пузыре нуклеация происходит быстрее при наличии желчных камней ссылаясь, что в желчи отсутствуют факторы, способствующие дестабилизации коллоидной устойчивости макромолекулярных комплексов и частиц, что приводит к преципитации конкрементов [29]. При характеристике пресыщения желчи холестерином выделяют 2 основных фактора или зоны [29]. Для первой характерно лабильное пресыщение с быстрым образованием кристаллов холестерина, это так называемая фаза гомогенной нуклеации, она не требует дополнительных агентов нуклеации. Вторая фаза характеризуется более стабильным комплексом состояния системы: фосфолипиды-холестерин-желчные кислоты-вода и для кристаллизации холестерина требуется воздействие нуклетизирующих факторов, необходимых для гетерогенной нуклеации [29]. Таким образом, следует согласиться с мнением Sh.Gollich [27], что пресыщение желчи холестерином является необходимым, но недостаточным условием для формирования желчных камней. Добавление пузырной желчи в печеночную ускоряет процесс нуклеации холестерина [29]. Ряд исследователей [19] приводят доказательства наличия фосфолипидов в желчных камнях. Это также подтверждает способность пузырной желчи к спонтанному окислению, в процессе которого генерируются свободные радикалы и их атака на компоненты желчи. В настоящее время доказана экскреция желчью малонового диальдегида (МДА) — долгоживущего продукта перекисного окисления липидов, вводимого парентерально экспериментальным животным (M. Draper et al., [25]). S.B.Gallinger et al., [26] сообщают об ускорении нуклеации холестерина в случае смешения желчи больных калькулезным холециститом и желчи здоровых лиц. Макрофаги и нейтрофилы способны к генерации свободных радикалов в условиях воспаления. Избыточное образование активных форм кислорода при развитии воспалительной реакции в тканях (R.W. Trotman, [33]), связанное со способностью лимфоидных элементов к генерации свободных радикалов, позволяет предполагать возможность избыточного накопления продуктов ПОЛ в пузырной желчи (E.G. Jacobson et al., [19]), что определяет формирование калькулезного холецистита. R.Holzman et al. (1985) обнаружили в желчи у больных желчно-каменной болезнью присутствие аполипопротеинов АГ, А2, С2, С3 и Е, предназначение которых остается невыясненным. Добавление в желчь альбумина промотирует нуклеацию холестерина (S.B. Gallinger et al., [26]). Особенно этот процесс выражен при добавлении альбумина желчи больных калькулезным холециститом. Ряд исследователей [19,32] отводят провоцирующую роль в формировании желчных камней муцинам желчи, билирубину желчи (E. Saffer et al., [19]), ионами кальция, микроэлементам (P.M. Bills et al., [19]).

Таким образом, фокус внимания многих исследователей на начальных этапах формирования желчных камней радикально смещен в сторону установления возможных факторов нуклеации холестерина и других компонентов желчи. R.T.Holzbach и A.Kibe [29] выдвинули нуклеационно-ретенционную теорию образования холестериновых камней, согласно которой основным фактором нуклеации холестерина является стаз желчи в желчном пузыре. Справедливости ради, следует подчеркнуть, что на эту сторону уже ссылались более ран-

ние исследователи. А Наунин (1898) [19] отводил главную роль в генезе желчных камней инфекции желчных путей в условиях застоя желчи. Однако и он понимал, что одного застоя желчи еще недостаточно для формирования желчных камней и выпадения кристаллов холестерина. Воспаление слизистой желчного пузыря ведет к усиленному распаду эпителия, который и вызывает усиленное образование холестерина. Другая теория, предложенная Ашофом, в конце 19 века считает, что холестерин желчи может выпадать и без влияния инфекции, образование холестерина камней может происходить и в стерильной желчи. Согласно обеим теориям местом образования желчных камней является желчный пузырь и лишь в редких случаях камни могут формироваться во внутривисцеральных протоках. Противоположного взгляда на формирование желчных камней придерживался А. Rovsing (1902) [20], согласно которого камни образуются вследствие отложения известкового пигмента в клетках печени, а затем проникают в желчный пузырь через желчные капилляры. Там они продолжают увеличиваться, образуя желчные конкременты. Особое внимание современные исследователи придают в механизмах образования желчных камней перекисному окислению липидов (Mug Di, 1979 и K. Nom, 1979) [20]. Подобного рода доказательств получены в 1990 году, в желчи человека обнаружены везикулярные формы транспорта холестерина (N. Pattison, 1986) [20]. Считается, что везикулы желчи человека являются фосфолипидными холестериновыми частицами (G. Somjen, 1986) [37]. Имеются также сведения об участии везикулярных частиц в формировании желчных камней. Это было доказано при использовании сканирующей электронной микроскопии, при этом были обнаружены среди кристаллоидных структур глобулярные или аморфные вещества (Ю.Х. Мараховский, 1990) [19] и Veer (1979). Они были сосредоточены в пигментном центре срезов желчных камней с использованием гистохимических реакций на холестерин и гликопротеиды. Ю.Х. Мараховский и соавт. (1990) обнаружили в желчных камнях микроструктуры, в которых липиды имеют бислоеное строение наподобие мембран клеток, авторы пришли к выводу о мембраноподобном строении желчных камней. Используя метод распределительной гельхроматографии, авторы выявили значительную гетерогенность транспортных форм холестерина в желчи, которые разделились на 5-6 фракций. Первые три фракции содержат холестерин, фосфолипиды и белок, последующие три включают желчные кислоты. Гидродинамический радиус первой фракции 150 нм, второй 50-60 нм, третьей 25-30 нм и последней 20 нм. При сканирующей и трансмиссионной микроскопии в первых трех фракциях выявляются частицы правильной сферической формы в основной массе мономицеллярные при негативном контрастировании. Выделенные частицы первых трех фракций относятся к фосфолипидно-холестериновым везикулам и проявляют характерные для фосфолипидных лизосом свойства. Различия в размерах подтверждаются данными лазерного квазиэластического рассеивания. При замораживании происходит слипание везикул и формирование микроагрегатов. Таким образом, авторам удалось увидеть в желчи различные транспортные формы холестерина, они отличаются гетерогенностью, имеется набор крупных фосфолипидных везикул, а также мелких,

содержащих холаты с переходом в еще более мелкие мицеллярные частицы, которые выявляются при электронной микроскопии. Исследование фосфолипидно-холестериновых везикул показывает, что везикулы этого типа, выделенные из калькулезной желчи, обладают повышенной склонностью к слипанию с образованием микроагрегатов и даже кристаллоидных структур. Наличие меди в фосфолипидно-холестериновых везикулах предполагает возможность участия в их структуре медьсодержащего белка или, более вероятно, медьсодержащего липотропного пигмента. При рентгеновском анализе обнаруживается увеличение содержания меди в агрегатах везикулярных частиц, сканирование по данному элементу позволяет локализовать содержание меди в местах слипания везикул. Сравнительное изучение сколов желчных камней с помощью электронной микроскопии и гистохимических методов показало в исследованиях Ю.Х. Мараховского и соавт. (1994) наличие в структуре желчных камней везикулярных образований и везикулярных агрегатов. Везикулярные агрегаты наиболее ярко представлены в центре холестериновых камней, размеры везикул от 100 до 1000 нм. При трансмиссионной микроскопии с дигитониновой реакцией везикулярные частицы желчи имеют бислоеное строение, напоминающие мембраны. В холестериновых камнях обнаружены деформированные вытянутые везикулы и везикулярные агрегаты. Рентгеновский микроанализ везикулярных агрегатов и желчных камней позволил Ю.Х. Мараховскому и соавт. (1994) впервые выявить наличие в желчных камнях везикулярных ламиллярных структур, а также веществ с высоким окислительным потенциалом, перекиси липидов и наличие в желчных камнях флюоресцирующих

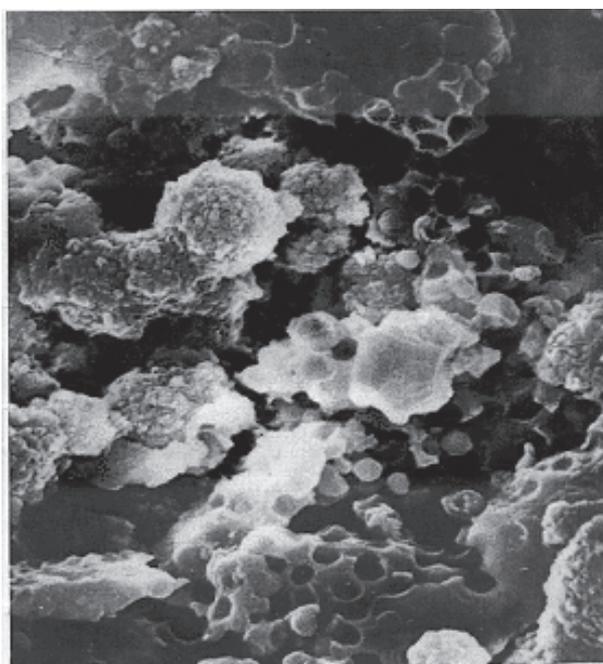


Рис. 1. Желчный камень большого Ю-на Р. Электронная сканирующая микрофотография 10 000. Колонии нанобактерии на сколе желчного камня, покрытые карбонат-апатитной оболочкой диаметром 0,5-0,8 мм. Видны участки опустевших каналов и оболочек, возможно связанных с миграцией нанобактерии и ее размножением. Обработка молибдат-аммонием (собственные исследования).



Рис. 2. Колонии нанобактерии желчного камня овоидной формы больного А-ва А. 47 л., страдающего калькулезным холециститом. Электронная сканирующая микроскопиях 30 000. Гистохимическая окраска с молибденово-кислым аммонием (собственные исследования).

продуктов перекисного окисления с преимущественной концентрацией в пигментном центре. При ЭПР спектре желчных камней авторам удалось выявить взаимодействие перекисей липидов с белками и фосфолипидами. При ЭПР желчных камней любого вида присутствуют парамагнитные центры, что свидетельствует об участии перекисей липидов в формировании желчных камней как универсального механизма. Ю.Х. Мараховский и соавт. (1990) [19] полагают, что повышение уров-

ня перекисей липидов в желчи является основным фактором образования желчных камней, изменения адгезивных свойств желчи и формирования агрегатов и жидких кристаллических структур. Достижение молекулярной биологии и биохимии желчи расширяет наши представления о процессе формирования желчных камней, а с помощью электронной микроскопии позволяет более детально изучить зональную структуру камней. Метод цветной катодоллюминесцентной сканирующей электронной микроскопии, разработанный В.Г. Спаринным и соавт (1990) [19], дает видеoinформацию как о структурной организации желчи, так и о ее химическом составе и органических соединениях желчи и желчных камней. А.С. Логинов и соавт. (1986) [10] при изучении сухих преципитатов нормальной и литогенной желчи отметили наличие в желчи древовидных кристаллов в нормальной желчи, аморфных билирубиновых частиц, аморфных билирубин-белковых частиц. Метод катодоллюминесцентной сканирующей электронной микроскопии авторы использовали для изучения химического состава желчных камней, что позволило обнаружить в составе одиночных и множественных камней присутствие белкового компонента, расположенного по всей плоскости сечения камня.

С учетом открытия финскими учеными (Е.О. Kajander et.al., 1998) [31] нанобактерии с карбонат-апатитной оболочкой, активно участвующей в формировании мочевых камней у больных мочекаменной болезнью, нами с 2000 года ведется поиски нанобактерии в желчных камнях, желчи, желчном пузыре у больных холестерозом. В этих исследованиях впервые с использованием гистохимической окраски с молибденово-кислым аммонием желчных камней, электронной сканирующей микроскопии удалось выявить на сколах камней множественные колонии нанобактерий овоидной конфигурации, диаметром 0,2-1,5 мкм, покрытых карбонат-апатитной оболочкой (данные дисперсного рентгеноструктурного микроанализа ЕДХ) (рис. 1-2).

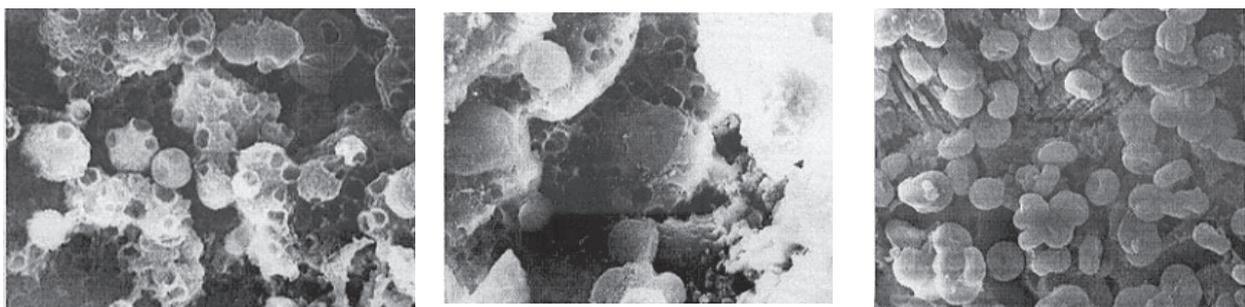


Рис. 3. Колонии нанобактерии в стенке желчного пузыря больных холестерозом желчного пузыря (каменная форма). Иммунофлюоресцентная микроскопия с антинанобактериальными антителами (Kuorpo Finland) (собственные исследования).

Для уточнения идентификации нанобактерии мы использовали иммунофлюоресцентную микроскопию с применением моноклональных антинанобактериальных антител А 4003-61-88 (Nanobac, Finland). Исследованию подвергнуты 20 желчных камней, включая холестериновые пигментные и смешанные, у 18 больных. Колонии нанобактерий были обнаружены во всех желчных камнях. Исследования велись с помощью электронного микроскопа «JEM-100 С XII, Japan» при увеличении X 5000. В условиях трансмиссионной элект-

ронной микроскопии изучена ультраструктура стенки желчного пузыря 12 больных желчно-каменной болезнью после оперативного удаления. Изучение проводилось методом трансмиссионной электронной микроскопии (В.Я. Карупу, 1984). Ультратонкие срезы готовились по методике Б. Уикли (1975). По указанной методике изучена ультраструктура 10 больных холестерозом (каменная форма), сочетанной с желчно-каменной болезнью. Природа холестероза изучается более 100 лет от Р. Вирхова (1857), Л. Ашофа (1906) и остается мало-

понятным явлением. Многие исследователи расценивают холестероз желчного пузыря результатом липидной инфильтрации стенки желчного пузыря, что объясняет отсутствие до настоящего времени патогенетических методов лечения холестероза за исключением хирургического вмешательства (В.М. Трофимов, 1994) [19]. Проведенные нами исследования позволили у всех обследуемых больных желчно-каменной болезнью и холестерозом в слизистой оболочке желчного пузыря выявить колонии нанобактерии сферической конфигурации, диаметром 0,6-0,9 мкм с наличием питатель-

ного канала и карбонат-апатитной оболочки (дисперсный рентгеноструктурный микроанализ ЕДХ), активно сорбирующие моноклональные антинанобактериальные антитела А 4003-61-88 (Nanobac, Finland) (рис. 3). Проведенные нами исследования позволяют высказать предположение о возможном участии нанобактерии в генезе желчных камней и холестерозе желчного пузыря. Нанобактерия, по-видимому, активно вызывает нуклеацию холестерина, кальция и желчных пигментов, формируя разные варианты желчных конкрементов, влияя на коллоидное состояние желчи.



Рис. 4. Вегетирующие формы нанобактерий в желчных камнях кошек. Сканирующая электронная микроскопия 5000 (собственные исследования).

Проведенные исследования желчных камней у 5 кошек беспородных с помощью сканирующей электронной микроскопии и гистохимической окраской молибденовокислым аммонием и иммунофлуоресцентной микроскопией с моноклональными антинанобактериальными антителами А-4003-61-88 (Nanobac, Finland)

позволили также обнаружить колонии нанобактерий, однако их конфигурация была вегетирующей (рис. 4). Полученные результаты могут существенно изменить существующие взгляды и концепции на природу желчно-каменной болезни у животных и ее связь с дачей сухого корма животным (А. Хессе, 2000) [1].

THE PROBLEMS OF CHOLELITHIASIS AND NANOBACTERIA

V.T. Volkov, G.V. Smirnov, N.N. Volkova, M.A. Medvedev, L.P. Rikhvanov, Yu.I. Sukhikh
(Siberian State Medical University, Tomsk)

In the article authors give the scientific review of the concepts of pathogenesis of cholelithiasis, the hypothesis of nanobacteria participation, a new class of chlamydia, in formation of gallstones, cholesterosis, of cholic bubble, results of own researches on the investigated problem are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Сухих Ю.И. Болезни биоминерализации (новейшая экология). – Томск: Изд-во «Тандем-Арт», 2003. – 428 с.
2. Волков В.Т., Сухих Ю.И. Подагра (перспективы исследований). – Томск: Изд-во «Твердыня», 2003. – 428 с.
3. Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Полиенко А.К., Бакиров А.Г., Ермолаев В.А., Сухих Ю.И., Медведев М.А., Рихванов Л.П. Биоминерализация в организме человека и животных. – Томск: Изд-во Тандем-Арт, 2004. – 496 с.
4. Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Цыров Г.И. Перспективы изучения нанобактерии в пульмонологии // Доклады академии наук высшей школы России. – 2004. - № 1. – С.113-122.
5. Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Панова Ю.К. Инфекционная теория атеросклероза, инфаркта миокарда (Мат.8-междунар. конференции «Природные и интеллектуальные ресурсы Сибири»). – Кемерово, 2002. – С.150-153.
6. Волков В.Т., Смирнов Г.В., Волкова Н.Н., Медведев М.А., Сухих Ю.И. Нанобактерия. – Томск: Изд-во «Твердыня», 2003. – 358 с.
7. Гребнев А. (1990) // цит. по [19].
8. Галеев М.А. Желчно-каменная болезнь. – Уфа: Башкир. Изд-во 1975. – 265 с.
9. Логинов А.С. К проблеме холестаза. // Акт. вопр. гастроэнтерологии. - М., 1974. – Вып. 7. – С.66-69.
10. Логинов А.С. Основные итоги научных исследований по гастроэнтерологии в одиннадцатой пятилетке и перспективы на двенадцатую пятилетку. // Тер.арх. – 1986. - № 6. – С.10-24.
11. Лонсдейл К. (1971) // цит. [1].
12. Лонсдейл К., Сьютор Д. Кристаллографические исследования почечных и желчных камней. // Кристаллография. – 1971. - Т. 16, вып. 6. - С. 1210-1219.
13. Мансуров Д. (1987) // цит. по [19].
14. Мараховский Ю. (1990) // цит. по [19].
15. Мансуров Х.Х., Мироджов Г.К., Салиев Ф.И. Внутривнутрипеченочный холестаз. // Сов. мед. – 1986. - № 2. – С.96-99.
16. Мансуров Х.Х., Джурсаев Х.Ш., Меркульев Н.Р. О плотности и растворимости холестериновых камней холестериновыми препаратами. // Тер. арх. – 1986. - № 6. – С.102-104.
17. Спарин И. (1990) // цит. по [19].
18. Скуя М. Патогенез хронического холецистита. // Сб. тр. госпит. хирургической клиники. – Рига: Изд-во Рижского медицинского института, 1983. – 229 с.
19. Чупин С.П. Новые подходы к ранней диагностике, патогенезу и лечению холестеринового холестиаза. – М., 1994. – 173 с.

20. Широкова К.И. Современные проблемы гастроэнтерологии: Мат. VI Всемир. конгресса гастроэнтерологов. – Мадрид, 1978. // Клини. мед. – 1979. – № 4. – С.110-120.
21. Been L.M., Biles R.M., Lewis D. Microstructure of gallstones. // Gastroenterology. – 1979. – Vol. 76, № 3. – P.548-555.
22. Burnstein M.J., Jerson R.G., Petruuka C.N., et.al. Eenre for a potent nucleating factor in the gallbladder bile of patients with cholesterol gallstones. // Gastroenterology. – 1980. – Vol. 85 – P.861-867.
23. Dazinger A. // цит. по [19].
24. Dounbling // цит. по [19].
25. Draper M. // цит. по [19].
26. Gallinger S., Tajlor R.D., Harvey P.R., et.al. Effect of mucous glycoprotein on nucleatin time of human bile. // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 89. – P.648-658.
27. Gollisch S.H., Burrschtein M.J., Jison R.G., et.al. Nucleation of cholesterol monohydrate crystals from hepatic and galiblader bile of patients with cholesterol gallstones. // Gut. – 1983. – Vol. 24. – P.831-844.
28. Hoffman H., Tistele // цит. по [20].
29. Holzbach R.T., Kibe A., Thiel E., et.al. Biliary proteins. Unique inhibitors of holesterol crystal nucleation in human galebladder bile. // J.clin Invest.
30. Kibe A., Holzbach R.T. La Russon N., et.al. Factors affecting by apolipoproteis in supersaturatel model bite. // Schiluce. – 1984. – Vol. 225. – P.514-516.
31. Kajander A.O., Kuronen A., Acerman K., Ciftioglu N. Nanobacteria from blood the sonallest culturabe automously replication agent on Earth. // Science. – 1998. – 311. – P.420-428.
32. La Mont J., Schoetr D.J., Birkett D., et.al. The role of the gallbladder in the phatogenesis of cholesterol gallstones. // Gastroenterology. – 1983. – Vol. 7, № 3. – P.589-600.
33. Malet P.F., Williams C.E., Trotman B.W., et.al. Composition of pigment centers of cholesterol galstories. // Hepatology. – 1986. – Vol. 8, № 3. – P.477-478.
34. Maki T., Matsushiro T., Sozyki N., et.al. Role sublated glycoprotein in gallstone formation. // Surg. Ginecol.
35. Pattison N.R., Chapman B.A. Distribution of billiary cholesterol between mixed micelees and non micelles in relation to fasting in humas. // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 91. – P.697-702.
36. Roving // цит. по [20].
37. Somjen G. X., Gilat T. Contribution to vesicular and micellar carriers to cholesterol transport in human bile. // J. lipid. Res. – 1985. – Vol. 21. – P.699-709.
38. Sedaqhat A., Grundy S.H. Cholesterol cristales and the formation of cholesterol gallstone. // N. End. I. Med. – 1980. – № 302. – P.1224-1227.

© СОЛОНГО Б., СИЗЫХ Т.П. –

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АСПИРИНОВОЙ АСТМЫ

Б. Солонго, Т.П. Сизых

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

Резюме. В статье представлены особенности клинического течения неиммунной – аспириновой бронхиальной астмы (АА) в зависимости от варианта и степени тяжести при сравнении с иммунной – атопической (АБА). Установлено, что для АА характерно даже при легкой степени развернутого варианта течения, полиорганность поражения, упорство, торпидность, необратимость, как приступа, так и обострения, высокая частота наличия гормонозависимости и отягченность осложнениями. Тогда как для АБА было характерно внезапность и полная обратимость приступов удушья при наличии эффекта элиминации, легкой и умеренной степени тяжести течения болезни, как правило, не осложненных эмфиземой и выраженной ДН,

Ключевые слова. Аспириновая астма, особенность клинического течения, атопическая бронхиальная астма.

Аспириновая астма (АА) – это заболевание, имеющее четко очерченную клиническую симптоматику, отличную от клинической картины всех других клинко-патогенетических форм бронхиальной астмы (БА) без непереносимости аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств, которая проявляется затяжными малообратимыми приступами удушья, часто сочетается с рецидивирующей полипозной риносинусопатией и тогда обозначается как “аспириновая триада”. АА составляет от 10-30% [3] до 50% [5] среди различных клинко-патогенетических форм БА, причем женщины болеют в 2 раза чаще мужчин.

Как правило, течение АА средней и тяжелой степени тяжести, торпидное, прогрессирующее, приводящее к ранней инвалидизации и кортизолзависимости [1,6,7,10]. Чаще заболевание дебютирует с длительного ринита, который в 20-25% случаев постепенно обрастает непереносимостью НПВП. Провоцирующим фактором первого приступа удушья лишь в 28% случаев у

больных АА является прием ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [3]. Нередко приступы удушья возникают после хирургического вмешательства по поводу полипоза носа, часто наблюдаемого при этой форме астмы. В отдельных случаях полипозом поражаются слизистые других органов. Назальные симптомы торпидны, прогрессирующие, плохо поддаются терапии. Первому приступу удушья, как правило, предшествуют годы, десятки лет непрерывно рецидивирующего хронического ринита [4]. Чаще у больных первым симптомом является ринит, возникающий в 3 декаду жизни, после вирусной инфекции. Ринит сопровождается anosмией, ринореей. Позже развиваются полипы, БА и непереносимость аспирина [7]. Сразу после появления первых приступов удушья заболевание приобретает тяжелое прогрессирующее течение, несмотря на отсутствие приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВП, а в течение последующих 5 лет возникает зави-

симось от глюкокортикоидных гормонов [3]. Итак, симптомы АА формируются на протяжении некоторого времени, в среднем на протяжении 10 лет от появления риносинусопатии, полипоза и с определенной последовательностью развития патологических синдромов: вазомоторный ринит, полипоз носа, БА, непереносимость аспирина, проявляющаяся при его употреблении приступами удушья, резкой заложенностью носа [4,8].

Аспириновая астма в основном является дисметаболической, без участия в ее формировании аллергических процессов. В последнее время появились новые методы лечения и новые препараты, которые влияют на патогенетическое звено АА, но они существенно не повлияли на ее прогрессирующее, тяжелое, торпидное течение. Изучая многие годы этиологию, патогенез АА нами были вскрыты новые факты в понимании становления и развития этого патологического синдрома, выявлены ранее не описанные клинические проявления, важные для дифференциальной диагностики и лечения. Поэтому нами была поставлена цель изучить особенности клинического течения АА в зависимости от варианта и степени тяжести течения в сравнении с иммунной – АБА.

Материалы и методы

Работа выполнялась на базе пульмотерапевтического отделения областной клинической больницы г. Иркутска и при проведении целевых эпидемиологических исследований в городе (Иркутск) и селе (п. Аршан Бурятской республики). В работе применялись следующие методы исследования:

1. Эпидемиологические: в городе - случайной выборки, в селе - сплошным методом.

2. Традиционное клиничко-лабораторное обследование: опрос, включая аллергологический анамнез, осмотр, общий анализ крови и мочи, ЭКГ, флюорография грудной клетки, пикфлоуметрия, спирография, посев мокроты, мазок из носа на эозинофилы, кал на выявления яиц гельминтов, консультация отоларинголога.

3. Аллергологическое обследование: скарификационные кожные и провокационные тесты, включая назальные, подъязычные, оральные и ингаляционные с бытовыми, пыльцевыми, эпидермальными, пищевыми и лекарственными аллергенами. Бытовые, эпидермальные и пищевые аллергены получены в Московском НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, пыльцевые – в Ставропольском НИИВС.

4. Пероральный провокационный тест с аспирином, который выполнялся согласно рекомендациям НИАЛ РАМН (А.Д. Адо, 1978).

5. Биохимические исследования в объеме четырех клиничко-лабораторных синдромов: цитолитического, холестатического, гепатодепрессивного, мезенхимально-воспалительного.

6. Антипиринный тест, для оценки биотрансформационной функции печени (активность микросомальных монооксигеназ).

7. Применялись статистические методы для обработки полученных данных, вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовались непараметрические методы статистического анализа – ранговый непараметрический критерий Вилкоксона–Манна–Уитни (U). Частотные показатели сравнивались по методу χ^2 .

Результаты и обсуждение

Нами было обследовано всего 93 больных с бронхиальной астмой (БА). Основную (I) группу составили 69 больных неиммунной (эндогенной) формы – аспириновой бронхиальной астмы (АА). Из них мужчин было 12 (17,3%), женщин - 57 (82,7%). Средний возраст больных составил $42,35 \pm 1,58$ лет. Из основной группы по степени тяжести течения выделено 5 подгрупп: 1.1 – с неразвернутым вариантом течения АА – 22 (муж. – 4, жен. – 18, средний возраст $33,95 \pm 3,02$ лет) больных; 1.2 – с интермиттирующим течением – 5 (муж. – 1, жен. – 4, средний возраст $37,6 \pm 5,04$); 1.3 – с легким персистирующим течением – 5 (муж. – 1, жен. – 4, средний возраст $42,0 \pm 7,04$); 1.4 – со средней степенью тяжести – 22 (муж. – 3, жен. – 19, средний возраст $47,77 \pm 2,01$) и 1.5 – с тяжелым течением – 15 (муж. – 3, жен. – 12, средний возраст $48,4 \pm 2,51$). При неразвернутом варианте течения АА (1.1) преобладали больные до 30 лет (40,9%), нежели при развернутом (6,4%). В то время как возраст больных АА с развернутым вариантом течения были в более старшем возрасте 41–50 лет (48,9%) и 51–60 и более (29,8%), нежели молодом – до 30 лет (6,4%).

В сравнительную (II) группу вошли 24 больных иммунной (экзогенной) формы – atopической бронхиальной астмой (АБА). Среди них мужчин было 14 (58,3%), женщин – 10 (41,7%), средний возраст в этой группе составил $22,58 \pm 0,99$ лет. В дальнейшем группа АБА поделена на 2 подгруппы: 2.1 – с легкой персистирующей степенью тяжести течения – 12 (муж. – 6, жен. – 6, средний возраст $20,33 \pm 1,93$ лет) больных; 2.2 – со средней степенью – 12 (муж. – 8, жен. – 4, средний возраст $24,83 \pm 1,53$). Редко встречаемое в клиниках тяжелое течение АБА не позволило нам набрать эту подгруппу.

Итак, в группе больных АБА возрастная характеристика носила иной характер, нежели в основной группе – АА. Подавляющее большинство (91,6%) больных АБА было молодого возраста (в основном до 25 лет). Достоверно преобладающее число АА (82,7%) страдают женщины, а при АБА – мужчины. Соотношение женщин к мужчинам при АА равнялось 5:1, а при АБА – 1:1,3. Тогда как при АА в 78,8% - в предпенсионном, пенсионном и старше. Больше чем половина больных АА (у 37 из 69) были со средним и тяжелым течением, тогда как при АБА – половина, но только со средней степенью тяжести, с тяжелой не было. Основной набор больных был проведен в стационаре, куда госпитализировались больные как той и другой группы с неблагоприятным более выраженным течением болезни. Поэтому больных с легкой степенью, как правило, не госпитализировали. Следовательно, даже с учетом этого фактора, мы видим, что течение тяжелое было у больных АА и не наблюдалось – у АБА. Итак, молодой возраст больных и более легкое течение АБА и более тяжелое – АА, наблюдаемое нами, вполне согласуется с имеющимися литературными данными [1,2].

Таким образом, большинство больных АА составили женщины, которых более 2/3, а в сравнительной группе АБА – мужчины (58,3%). Возраст больных АА значимо ($p < 0,05$) старше, чем – АБА. При этом у больных АА в подгруппах среднего и тяжелого персистирующего течения значимо ($p < 0,05$) старше их возраст, чем при ее неразвернутом варианте и легкого персистирующего течения.

Продолжительность заболевания у больных АА развернутых вариантов течения составила в подгруппе ин-термиттирующего течения от 1 до 7 лет (средняя продолжительность 5,2±1,56 лет); легкого персистирующего – от 1 до 12 (7,8±1,85); среднего – от 1 до 36 (19,0±2,03) и тяжелого – от 1 до 40 (16,5±2,68 соответственно). При АБА соответственно: легкого от 1 до 8 лет (средняя 4,7±0,66), среднего от 1 до 14 (9,1±1,14).

Как видно из таблицы 1, большинство 42 (60,8%) больных АА сообщали о непереносимости двух, трех, четырех и более НПВП и только 12 (17,4%) – на один препарат (аспирин). Чаще всего больные отмечали возникновение приступов удушья после приема аспирина, анальгина, индометацина, цитрамона, эффералгина и фервекса.

Непереносимость лекарственных веществ других групп (в основном антибиотиков, витаминов) отмечалась у 36 (52,2%) больных АА. В анамнезе у 50 (72,5%) больных было указание на непереносимость пищевых

продуктов, содержащих естественные салицилаты или тартразин (малины, клубники, помидоров, кондитерских изделий и копченых колбас, консервированных продуктов) (табл. 1). У больных АБА не было встречено больных, указывающих на непереносимость синтетических или естественных салицилатов и тартразина, а у 5 из 24 больных была отмечена непереносимость других препаратов (в основном антибиотиков, витаминов).

Среди больных АА развернутого варианта течения у 28 из 47 (59,6 %) больных был выявлен полипоз носа, т.е. имела место астматическая триада. Полипы были локализованы в основном в носу и в придаточных пазухах, но шесть больных имели другую локализацию их (желудок, желчный пузырь, гортань, шейка и тело матки). Полипы подвергались удалению у 18 (64,3%) больных. Следует отметить, что уже при неразвернутом варианте течения АА были обнаружены полипы у 5 из 22 (22,7%), которые локализовались вне носа и придаточных пазух (желудок, желчный пузырь, тело матки).

Таблица 1

Данные по непереносимости лекарственных средств в подгруппах больных аспириновой астмой и ее неразвернутого варианта

Наименование препаратов	Частота встречаемости непереносимости в подгруппах											
	1.1		1.2		1.3		1.4		1.5		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Выявлена непереносимость лекарственных веществ:	15	68,2	5	100,0	5	100,0	19	86,4	14	93,3	58	84,1
- аспирин	14	63,6	5	100,0	4	80,0	18	81,8	13	86,7	54	78,3
- НПВП	11	50,0	4	80,0	2	40,0	13	59,1	12	80,0	42	60,8
- другие	12	54,5	3	60,0	3	60,0	10	45,5	8	53,3	36	52,2
- пищевых салицилатов	17	77,3	1	20,0	2	40,0	18	81,8	12	80,0	50	72,5

Первый в жизни приступ удушья 7 (14,9%) больные АА развернутого течения связывали с операцией – полипэктомией, 16 (34,0%) – с приемом аспирина или НПВП, 11 (23,4%) – с ОРВИ (когда они получали жаропонижающие препараты), остальные больные называли различные причины (стрессорный фактор, холод и др.) или не могли ее определить.

К неразвернутому варианту течения АА (подгруппа 1.1) отнесены больные, у которых клинически периодически наблюдались хроническая крапивница (77,3%), круглогодичная хроническая риносинусопатия (86,4%) и гепатобилиарный синдром (77,3%) на фоне

непереносимости естественных или фармпрепаратов салицилового ряда (77,3% и 63,6%) (табл. 1). Они характеризовались удовлетворительным общим состоянием, при клиническом обследовании не были у них обнаружены признаки бронхообструктивного синдрома. А также в анамнезе не было указаний на наличие приступов удушья и ночные симптомы. Только у 5 (22,7%) больных был отмечен сухой кашель. У 3 (13,6%) – кашель со скудной слизистой мокротой, и у 3 (13,5%) – одышка при физической нагрузке, но последняя была из-за сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости жалоб у больных аспириновой астмой и ее неразвернутого варианта в подгруппах

Признаки	Удельный вес признаков в подгруппах											
	1.1		1.2		1.3		1.4		1.5		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Бронхообструктивный синдром	-	-	5	100,0	5	100,0	22	100,0	15	100,0	47	68,1
Кашель:												
- сухой	5	22,7	4	80,0	3	60,0	8	36,4	6	40,0	26	37,7
- продуктивный	3	13,6	1	20,0	2	40,0	14	63,6	9	60,0	29	42,0
Характер мокроты:												
- слизистая	3	13,6	1	20,0	2	40,0	12	54,5	8	53,3	15	21,7
- слизисто-гнойная	-	-	-	-	-	-	2	9,1	1	6,7	3	4,3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
<i>Приступ удушья:</i>												
- 1-2 р/мес	-	-	5	100,0	1	20,0	-	-	-	-	6	8,7
- 1-2 р/нед	-	-	-	-	4	80,0	-	-	-	-	4	5,8
- каждый день	-	-	-	-	-	-	22	100,0	15	100,0	37	53,6
<i>Ночные симптомы:</i>												
- 1-2 р/мес	-	-	5	100,0	3	60,0	-	-	-	-	8	11,6
- 1-2 р/нед	-	-	-	-	2	40,0	-	-	-	-	2	2,9
- каждый день	-	-	-	-	-	-	22	100,0	15	100,0	37	53,6
<i>Одышка:</i>												
- при физич. нагрузке	3	13,5	2	40,0	2	40,0	7	31,8	-	-	14	20,3
- в покое	-	-	-	-	-	-	15	68,2	15	100,0	30	43,5
<i>Синдром риносинусопатии:</i>												
- заложенность носа	19	86,4	5	100,0	5	100,0	22	100,0	15	100,0	66	95,6
- ринорея	8	36,4	2	40,0	2	40,0	14	63,6	8	53,3	34	49,3
- чиханье	8	36,4	2	40,0	3	60,0	12	54,5	9	60,0	34	49,3
- зуд носа и глаз	6	27,3	1	20,0	3	60,0	16	72,7	10	66,7	36	52,2
- зуд носа и глаз	15	68,2	1	20,0	1	20,0	14	63,6	13	86,7	44	63,8
<i>Слезотечение</i>	8	36,4	-	-	-	-	6	27,3	8	53,3	22	31,9
<i>Першение в горле</i>	3	13,6	1	20,0	-	-	8	36,4	4	26,7	16	23,2
<i>Дистанционные хрипы</i>	-	-	-	-	-	-	18	81,8	15	100,0	33	47,8
<i>Полип</i>	5	22,7	2	40,0	2	40,0	14	63,6	10	66,7	33	47,8
<i>Кожный синдром:</i>												
- крапивница	17	77,3	3	60,0	3	60,0	15	68,2	10	66,7	43	62,3
<i>Гепатобилиарный синдром</i>	17	77,3	5	100,0	5	100,0	22	100,0	15	100,0	64	92,8
<i>Желудочная диспепсия</i>	14	63,6	3	60,0	3	60,0	17	77,3	11	73,3	48	69,9
<i>Кишечная диспепсия</i>	12	54,5	1	20,0	1	20,0	7	31,8	5	33,3	26	37,7
<i>Холестатический синдром</i>	5	22,7	1	20,0	1	20,0	6	27,3	4	26,7	17	24,6
<i>Астеновегетативный синдром</i>	17	77,3	3	60,0	4	80,0	19	86,4	11	73,3	54	78,3

Больные с интермиттирующим течением АА (1.2) характеризовались удовлетворительным общим состоянием, возникновением коротких, быстро купирующихся или проходящих самостоятельно приступов удушья, которые были редкими, 1-2 раза в течение нескольких месяцев. Ночные приступы удушья возникали меньше 1-2 раз в месяц.

В межприступный период у больных этой подгруппы отсутствовали проявления бронхообструктивного синдрома. При клиническом обследовании вне приступного периода, мы не обнаруживали никаких проявлений дыхательной или сердечной недостаточности (табл. 2 и 3).

У больных АА с легким персистирующим течением (1.3), также как в подгруппе 1.2, отмечалось удовлетворительное общее состояние, но все же прослеживались минимальные клинические проявления бронхиальной обструкции на момент исследования (в фазу ремиссии). У них приступы удушья были редкие, 1-2 раза в месяц, которые проходили самостоятельно или легко купировались медикаментозно. Дыхательная недостаточность I степени была выявлена в этой подгруппе у 2 больных. Среди больных этой подгруппы гормонозависимых не было (табл. 2 и 3).

Больные АА среднего персистирующего течения составили самую большую подгруппу (1.4) – 22 человека из 47 (46,8%) среди ее развернутых вариантов. Забо-

левание характеризовалось в фазу обострения наличием, как правило, 1-2 приступов удушья в течение суток, для снятия которых применялись симпатомиметики и другие бронхолитики. В фазу ремиссии частота приступов удушья была 3-4 и более раза в месяц. При клиническом и функциональном исследованиях в межприступном периоде у всех больных АА средней степени тяжести установлены признаки бронхообструктивного синдрома, особенно при форсированном дыхании, и дыхательная недостаточность, при этом I степень – у 7 (31,8%), II – у 10 (45,5%) и III – у 5 (22,7%). Диагностировалась эмфизема легких – у 12 из 22 (54,4%) больных, которая была умеренной степени выраженности. Среди этой подгруппы в фазу ремиссии у 5 (22,7%) больных обнаружили хроническое легочное сердце в стадии компенсации. Двенадцать из 22 больных (54,5%) были гормонозависимы.

Таким образом, утяжеление заболевания проявлялось выраженным ухудшением объективных и физических показателей, свидетельствующих о морфоструктурных изменениях бронхореспираторной системы (табл. 2 и 3).

Тяжелое персистирующее течение болезни (1.5) было установлено у 15 (31,9 %) больных. Заболевание характеризовалось длительностью “стажа” (в 66,5% случаев) более 16,5 лет, выраженными клиническими проявлениями БА: частыми, продолжительными и упор-

ными обострениями (до 1,5–2 месяцев), продолжительными плохо купируемыми приступами удушья, с неполной обратимостью даже после инфузии бронхолитиков, нестабильным течением болезни. Кроме того,

заболевание в этой подгруппе осложнялось астматическими состояниями со значительной обтурацией бронхиального просвета вязкой, трудно отделяемой мокротой со слепками бронхов. В этой подгруппе зафиксировано

Таблица 3

Частота встречаемости физикальных признаков в подгруппах больных аспириновой астмой и ее неразвернутого варианта течения

Признаки	Удельный вес объективных признаков в подгруппах											
	1.1		1.2		1.3		1.4		1.5		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Состояние больных:</i>												
- удовлетворительное	22	100,0	5	100,0	5	100,0	-	-	-	-	32	46,4
- среднее	-	-	-	-	-	-	22	100,0	-	-	22	31,9
- тяжелое	-	-	-	-	-	-	-	-	15	100,0	15	21,7
Цианоз	-	-	-	-	-	-	10	45,4	10	66,7	20	29,0
<i>Форма грудной клетки:</i>												
- обычная	22	100,0	5	100,0	5	100,0	10	45,5	5	33,3	47	68,1
- эмфизематозная	-	-	-	-	-	-	12	54,5	10	66,7	22	31,9
<i>Перкуторный звук:</i>												
- ясный легочный	22	100,0	5	100,0	5	100,0	10	45,5	5	33,3	47	68,1
- с короб. оттенком	-	-	-	-	-	-	12	54,5	10	66,7	22	31,9
<i>Характер дыхания:</i>												
- везикулярное	22	100,0	4	80,0	3	60,0	7	31,9	2	13,3	38	55,1
- жесткое	-	-	1	20,0	2	40,0	3	13,6	2	13,3	8	11,6
- ослабленное	-	-	-	-	-	-	12	54,5	11	73,4	23	33,3
<i>Хрипы:</i>												
- сухие единичные	-	-	-	-	3	60,0	-	-	-	-	3	4,3
- сухие множественные	-	-	-	-	-	-	22	100,0	15	100,0	37	53,6
<i>Границы сердца:</i>												
- норма	19	86,4	5	100,0	5	100,0	11	50,0	3	20,0	43	62,3
- расширены вправо	-	-	-	-	-	-	7	31,8	9	60,0	16	23,2
- расширены влево	3	13,6	-	-	-	-	4	18,2	3	20,0	10	14,5
<i>Тоны сердца:</i>												
- ясные	22	100,0	5	100,0	5	100,0	10	45,5	-	-	42	60,9
- приглушены	-	-	-	-	-	-	12	54,5	15	100,0	27	39,1
Тахикардия в покое	-	-	-	-	-	-	16	72,7	15	100,0	31	44,9
<i>ДН:</i>												
- I степень	-	-	-	-	2	40,0	7	31,7			9	13,0
- II степень	-	-	-	-	-	-	10	45,5	5	33,3	15	21,7
- III степень	-	-	-	-	-	-	5	22,7	10	66,7	15	21,7
ХЛС	-	-	-	-	-	-	2	22,7	10	66,7	12	17,4
Гормонозависимость	-	-	-	-	-	-	12	54,4	11	73,7	33	47,8

Примечание: ДН – дыхательная недостаточность; ХЛС – хроническое легочное сердце.

наибольшее количество тяжелых осложнений – астматическое состояние (53,3 %), эмфизема легких (66,7%) и хроническое легочное сердце (66,7%), из которых один больной находился в стадии декомпенсации. У всех больных наблюдалась дыхательная недостаточность, при этом преобладали II и III степени – в 33,3% и в 66,7% случаев. Значительная часть – 11 (73,7%) больных были гормонозависимыми (системный прием). При II степени дыхательной недостаточности у 5 больных наблюдались одышка при выполнении привычной физической работы, акцент II тона над

легочной артерией и рентгенологически определялось выбухание конуса легочной артерии во II косом положении. Дыхательная недостаточность III степени у 10 больных характеризовалась одышкой не только при физической нагрузке, но и в покое. У них же отмечалось при поступлении увеличение и болезненность печени при пальпации. При рентгенологическом обследовании в прямой проекции выбухание легочной артерии установлено у всех больных с дыхательной недостаточностью III степени, а увеличение правого желудочка – у 11. По данным ЭКГ у всех больных с дыха-

тельной недостаточностью III степени отмечены признаки гипертрофии правого желудочка.

Вышеизложенные данные подтверждают, что утяжеление клиники и выраженные изменения функциональных и лабораторных данных в этой подгруппе больных полностью соответствуют критериям БА тяжелого течения Международного консенсуса по диагностике и лечению астмы 1992 года [11].

Как видно из таблицы 2 и 3 среди исследуемых преобладали больные АА со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания (78,7%). Малочисленную подгруппу составили больные с интермиттирующим и легким персистирующим течением (21,3%) среди больных АА развернутого варианта течения.

У большинства больных АА разных вариантов течения отмечалась номограмма анализа периферической крови.

Таблица 4

Показатели анализа периферической крови в подгруппах больных аспириновой астмой и ее неразвернутого варианта течения

Подгруппы	Частота встречаемости изменений гемограммы							
	Нормальная гемограмма		Увеличение СОЭ (свыше 15 мм/ч)		Эозинфилия (> 400 клеток)		Анемия I степени	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1.1. Неразвернутый вариант	14	63,6	4	18,2	2	9,1	2	9,1
1.2. Интермиттирующее	4	80,0	1	20,0	-		-	
1.3. Легкое персистирующее	4	80,0	1	20,0	-		-	
1.4. Среднее персистирующее	16	72,7	3	13,6	2	9,1	1	4,6
1.5. Тяжелое персистирующее	9	60,0	3	20,0	2	13,7	1	6,6
Всего больных АА	47	68,1	12	17,4	6	8,7	4	5,8

При проведении спирографии в подгруппе АА неразвернутого варианта течения (1.1) у большинства больных - 19 (86,4%) не установлено нарушение функции внешнего дыхания (ФВД). Однако у 3 больных обнаружены умеренные патологические изменения. В подгруппах интермиттирующего течения (1.2) и легкого персистирующего (1.3) найдено у 2 больных уме-

ренное нарушение ФВД по обструктивному типу. Это объясняется тем, что больные были обследованы в фазу ремиссии заболевания. Нарушения ФВД у больных АА среднего и тяжелого течения встречались в 100% случаев, преимущественно выраженного обструктивного и смешанного типа (табл. 5).

Таблица 5

Состояние функции внешнего дыхания у больных аспириновой астмой и ее неразвернутого варианта

Подгруппы	Обструктивный тип				Рестриктивный тип				Смешанный тип				Не выявлено нарушения	
	Умерен.		Выражен.		Умерен.		Выражен.		Умерен.		Выражен.		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
1.1. Неразвернутый вариант	2	9,1	-		1	4,5	-		-		-		19	86,4
1.2. Интермиттирующее	2	40,0	-		-		-		-		-		3	60,0
1.3. Легкое персистирующее	2	40,0	-		-		-		-		-		3	60,0
1.4. Среднее персистирующее	7	31,8	7	31,8	-		-		3	13,6	5	22,8	-	
1.5. Тяжелое персистирующее	5	33,3	5	33,3	-		-		-		5	33,4	-	
Всего больных АА	18	26,2	12	17,4	1	1,4			3	4,3	10	14,5	25	36,2

По данным флюорографии грудной клетки в подгруппе неразвернутого варианта течения АА у 18 (81,9%) больных не было патологических изменений. Только 4 (18,1%) больных этой подгруппы и 1 - в подгруппе интермиттирующего течения, 2 - при легком персистирующем имели патологические изменения. Тогда как, среди больных среднего и тяжелого течения - в 81,9% и 86,7% случаев нашли патологические изменения, в том числе эмфизему легких у 12 (54,4%) и 10 (66,7%). Выбухание легочной артерии выявлено в 30,4% случаев, а увеличение правого желудочка - в 15,9%.

При опросе среди больных АА неразвернутого ва-

рианта течения в 91,8% случаев выявлены жалобы со стороны гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, тогда как при ее развернутых вариантах - легкого, среднего и тяжелого течения - в 100%. Также по данным осмотра в фазу ремиссии у всех больных АА не зависимо от степени тяжести обнаруживались признаки поражения гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта (печеночные знаки на коже в 79,7% случаев, субиктеричность склер - в 30,4% и мягкого неба - в 37,8%, болезненность в точке желчного пузыря - 47,8% и (+) симптом Орнтера - в 33,3%). Патология гепатобилиарной системы обнаружена в

Таблица 6

Биохимические показатели сыворотки крови у больных АА и АБА в зависимости от варианта, степени тяжести течения в фазу ремиссии (M±m)

Подгруппа		Средние величины показателей в исследуемых группах									
		Цитолитический синдром			Холестатический синдром			Гепатодепрессивный синдром			
		АЛТ (ед/л)	АСТ (ед/л)	ГПТ (ед/л)	Общий билирубин (ммоль/л)	Холестерин (моль/л)	Холин-эстераза (ед/л)	Альбумины (г/л)	АГК	Тимоловая проба (ед)	
Здоровые, n=20		21,5±0,99	24,45±1,24	10,61±0,56	13,4±0,63	4,31±0,14	8243,0±336,3	46,55±1,0	1,61±0,03	1,53±0,08	
Аспириновая астма											
1.1. Неразвернутый вариант, n=22		22,5±2,01	24,86±1,5	17,95±0,79 ^{a*}	15,85±0,73 ^{a*}	7,71±0,47 ^{a*}	5063,0±392,9 ^{a*}	41,76±1,7 ^{a*}	1,58±0,04	1,92±0,19 ^{a*}	
1.2. Интермиттирующее течение, n=5		22,1±1,42	25,0±2,65	18,8±2,35 ^{a*}	18,6±1,96 ^{a*}	8,04±0,37 ^{a*}	4970,0±629,6 ^{a*}	41,4±1,94 ^{a*}	1,45±0,06 ^{a*}	1,86±0,28	
Персистирующее		22,8±2,27	25,2±2,73	19,0±5,12 ^{a*}	17,94±2,07 ^{a*}	8,1±1,37 ^{a*}	5004,0±767,0 ^{a*}	41,0±3,53 ^{a*}	1,43±0,06 ^{a*}	1,84±0,5	
1.4. среднее, n=22		22,27±0,51	23,88±0,78	18,13±1,35 ^{a*}	18,28±0,7 ^{a*}	8,43±0,5 ^{a*}	4748,0±375,1 ^{a*}	40,16±1,2 ^{a*}	1,46±0,06 ^{a*}	1,86±0,15 ^{a*}	
1.5. тяжелое, n=15		23,6±2,99	25,13±1,72	19,27±1,41 ^{a*}	19,7±1,46 ^{a*}	8,91±0,67 ^{a*}	4709,0±372,1 ^{a*}	39,27±1,32 ^{a*}	1,43±0,05 ^{a*}	1,83±0,14 ^{a*}	
Атопическая бронхиальная астма											
2.1. легкое, n=12		21,5±1,6	24,83±1,85	10,63±0,86	12,7±1,71	4,63±0,29	8098,0±594,4	48,61±2,67	1,63±0,07	1,62±0,15	
2.2. среднее, n=12		22,25±2,99	24,92±1,51	11,08±1,17	12,18±1,17	4,97±0,36	8129,0±669,5	47,36±2,12	1,66±0,07	1,59±0,14	

Примечание. Достоверность различий (* – p<0,05); а - между здоровой и подгруппами АА, АБА.

фазу ремиссии по данным УЗС, также как и клинически в 92,8% случаев среди всех больных АА. При сравнении больных АА с группами АБА как при опросе, так и осмотре частота встречаемости патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы достоверно ($p < 0,05$) чаще встречалась у больных АА, чего не отмечено при АБА.

При изучении функционального состояния печени, у больных АА достоверно ($p < 0,05$) обнаружены признаки трех синдромов: холестатический (увеличение активности ГГТ в 1,6-1,8 раза, уровня общего билирубина – в 1,2-1,5 и холестерина – в 1,7-2,0) и выраженный гепатодепрессивный (снижение активности холинэстеразы в 1,6-1,7 раза, уровня альбуминов в 1,1-1,2 и АГК) и мезенхимально-воспалительный (легкое повышение показателя тимоловой пробы в 1,2 раза). В то время как у больных АБА в фазу ремиссии изменений биохимичес-

ких показателей печени не установлено, как и клинически, признаков гепатобилиарного синдрома (табл. 6).

Микросомальное окисление в печени (цитохрома Р-450) было нарушено у больных АА, за счет значительного удлинения времени полувыведения антипирина ($T_{1/2}$ ант.) в 1,6–1,7 раза ($p < 0,05$) и снижения клиренса антипирина (С1 ант.) – в 1,56 ($p < 0,05$). Выраженность снижения активности микросомального окисления не зависела от клинического варианта и степени тяжести АА. Подобных нарушений не обнаружено у больных АБА (табл. 7).

Следовательно, у больных АА получены новые данные, свидетельствующие о снижении синтетической функции печени и активности микросомальных монооксигеназ (цитохром Р-450) наряду с легким цитолизом и холестазом, которые не зависели от варианта, степени тяжести.

Таблица 7
Результаты антипиринового теста у больных АА и АБА в зависимости от варианта, степени тяжести течения в фазу ремиссии ($M \pm m$)

Подгруппа	Средние величины показателей	
	T 1/2 ант (час)	С1 ант (мл/мин)
Здоровые, n=20	10,6±0,22	42,24±1,2
<i>Аспириновая астма</i>		
Неразвернутый вариант, n=22	16,11±0,51 a*	29,54±1,79 a*
Интермиттирующее, n=5	17,06±0,46 a*	26,85±2,21 a*
Персистирующее:	легкое, n=5	16,9±0,79 a*
	среднее, n=22	17,4±0,15 a*
	тяжелое, n=15	17,29±0,2 a*
<i>Атопическая бронхиальная астма</i>		
Легкое, n=12	11,18±0,37	10,84±0,26
Среднее, n=12	42,88±1,96	43,9±3,95

Однако, провокационные тесты не подтвердили наличие сенсibilизации, выявленной скарификационными тестами, как и с аспирином в субпороговой дозе.

Всем больным АА и ее неразвернутым вариантом течения был проведен тест с аспирином по общепринятой схеме с постепенным наращиванием дозы.

У больных АА развернутых вариантов течения (подгруппы 1.2–1.5) в 100% случаев аспириновый тест был положительным. Реакция проявлялась в течение 10-30 минут после приема пороговой дозы аспирина, которая в каждом случае была различной (от 0,25 до 1,0). Во всех случаях клиническим проявлением на аспирин было удушье, степень выраженности которого была от чувства “запирания” в грудной клетке с ощущением нехватки воздуха до классического приступа удушья. В двух третей случаев на прием аспирина при развернутых вариантах течения АА наблюдались сочетанные проявления: приступ удушья и ринорея в 31,9% случаев, слезотечение или резкая заложенность носа с последующей крапивницей – в 29,8%, только крапивница – в 4,3%.

При неразвернутом варианте течения АА положительные результаты аспиринового теста (бронхоспазм) обнаружены у 16 из 22 (72,7%), хотя в анамнезе неко-

Положительные кожные скарификационные пробы были получены у 21 из 69 (30,5%) больных АА к неинфекционным аллергенам (бытовым, растительным, эпидермальным). При выявлении к неинфекционным аллергенам отрицательных и слабоположительных скарификационных проб, последние перепроверялись провокационными назальными и конъюнктивальными тестами (за исключением резко положительных с растительными аллергенами). При несовпадении результатов скарификационных проб с анамнезом и клиническим проявлением больного проводились также провокационные ингаляционные тесты (табл. 8).

торые больные не указывали на непереносимость аспирина. У больных с неразвернутым вариантом течения АА бронходилатация на прием аспирина в дозе 500-1000 мг. была выявлена в 18,2% случаев, хотя больные не отмечали улучшения дыхания от приема аспирина. Реакция на прием аспирина отсутствовала только у 2 из 22 (9,1%) больных. При неразвернутом, в отличие от больных АА развернутых вариантов, реакция на прием аспирина в большинстве (2/3) случаев возникала через 1-1,5 часа после приема, а у одной трети – спустя 6-20 часов. Клинические проявления непереносимости аспирина у них были те же, что и при развернутых вариантах. Ведущим (40,9%) клиническим проявлением патологической реакции на прием аспирина было чувство затрудненного дыхания, сопровождающееся сухим кашлем, в легких выслушивались единичные или рассеянные сухие свистящие хрипы, преимущественно над нижними легочными полями. Кроме того, клиническими признаками непереносимости аспирина среди них были: резкая заложенность носа в 13,6% случаев, кожный зуд и вольдырные высыпания неправильной формы на коже груди, живота, предплечий – 9,1% и выраженная ринорея со слезотечением – в 9,1%. Сочетания приступов удушья с крапивницей и ринореей с крапивницей отмечены у 2 (9,1%) больных.

Больные АБА легкой степени тяжести (2.1) характеризовались удовлетворительным общим состоянием, возникновением спорадических коротких, быстро купирующихся или проходящих самостоятельно экспираторных приступов удушья. Ночные приступы удушья возникали реже 1-2 раза в месяц. В межприступный период у больных этой подгруппы полностью отсутствовали проявления бронхиальной обструкции. При клиническом обследовании вне приступного периода, мы не обнаруживали в подгруппе АБА (2.1) никаких про-

явлений дыхательной и сердечной недостаточности. Исследования функции внешнего дыхания, рентгенологическое также не обнаружили признаков органического поражения дыхательной системы, в т.ч. эмфиземы легких. При аллергологическом обследовании у них, как правило, выявлялась моновалентная сенсibilизация (в 75,0%) к группе бытовых (41,7%) или растительных (25,0%), или эпидермальных аллергенов (8,3%). Поливалентная сенсibilизация было только в 25,0% случаев.

Таблица 8

Данные аллергологического обследования в подгруппах больных аспириновой астмой

Подгруппы	1.1		1.2		1.3		1.4		1.5		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Не выявлено сенсibilизации	15	68,2	4	80,0	3	60,0	14	63,6	12	80,0	48	69,5
Сенсibilизированные	7	31,8	1	20,0	2	40,0	8	36,4	3	20,0	21	30,5
<i>В том числе:</i>												
Поливалентная	1	14,3	-	-	-	-	4	50,0	2	66,7	7	33,3
Моновалентная	6	85,7	1	100,0	2	100,0	4	50,0	1	33,3	14	66,7
<i>В том числе:</i>												
Бытовые	1	16,7	-	-	1	50,0	2	50,0	-	-	4	28,6
Эпидермальные	1	16,7	-	-	-	-	-	-	1	100,0	2	14,3
Пыльцевые	4	66,6	1	100,0	1	50,0	2	50,0	-	-	8	57,1

У больных АБА средней степени тяжести (2.2) обострения заболевания наблюдались более 2 раз в год, с продолжительностью до месяца. В фазу обострения возникали спорадически четко очерченные, обратимые, повторяющиеся (1-2 раз в день) приступы удушья. Эти приступы более продолжительные, с затрудненным выдохом и дистанционными хрипами, для купирования которых применялись парэнтерально вводимые бронхолитики. Приступ заканчивался кашлем и последующим отделением слизистой мокроты в виде слепков мелких бронхов. Такие приступы в подгруппе АБА (2.2) были чаще, чем в подгруппе АБА (2.1). Среди больных этой подгруппы (2.2) был значительно больший процент лиц с поливалентной сенсibilизацией (в 66,7%) одновременно к двум или трем группам аллергенов. В то время в 33,3% случаев обнаруживалась моновалентная сенсibilизация. У всех больных обеих подгрупп отследен эффект элиминации в стационаре.

У 7 (58,3%) больных при клиническом обследовании регистрировались начальные проявления дыхательной недостаточности. При этом у 4 больных была выявлена эмфизема легких, которая в большинстве (3) случаев была выражена незначительно, а у 1 – умеренно.

В группе больных АБА как легкой, так и средней степени тяжести, аспириновый тест (даже на максимальную дозу 1000 мг) был отрицательным.

Таким образом, из приведенных данных видно, что в подгруппе 2.2, в сравнении с больными легкой степе-

ни тяжести, отмечалось утяжеление клинических, лабораторно-инструментальных проявлений заболевания. Кроме того, у больных в подгруппе АБА (2.2), гораздо чаще диагностировались другие эквиваленты аллергии, такие как аллергический ринит, конъюнктивит, крапивница, отек Квинке и атопический дерматит – в 58,3%, в подгруппе 2.1 – в 33,3%.

В гемограмме эозинофилия (свыше 400 клеток) выявлялась у 7 (58,3%) больных в подгруппе АБА средней степени тяжести, а в подгруппе легкой степени – у 5 (41,6%). Тогда как у больных АА только в 8-13% случаев.

Таким образом, если для больных АБА были характерны внезапность и полная обратимость приступов удушья при наличии эффекта элиминации, легкой и умеренной степени тяжести течения болезни, как правило, не осложненных эмфиземой и выраженной ДН, то для АА – было типичным даже для легкой степени развернутого варианта течения, полиорганность поражения, упорство, торпидность, малая необратимость, как приступа, так и обострения, высокая частота наличия гормонозависимости и отягченность осложнениями (особенно желудочно-кишечного тракта, кожи, верхних дыхательных путей и иммунной, эндокринной системы). Главным отличительным клинико-лабораторным синдромом, имеющимся при различных вариантах АА, есть гепатобилиарный с грубыми нарушениями детоксикационной функции печени, чего не обнаружено при АБА.

THE FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ASPIRIN ASTHMA

B. Solongo, T.P. Sizikh
(Irkutsk State Medical University)

The features of the clinical course of not immune-aspirin bronchial asthma (AA) depending on the variant and severity degree as compared to immune-atopic bronchial asthma (ABA) are presented in the article. It has been revealed that even in light degree of the development variant of course AA is characterized with polyorganic lesion, persistence, torpidity, non reversibility of both attack and exacerbation, high frequency of the presence of hormone-dependence and aggravation with complications. At the same time ABA is characterized with sudden and complete reversibility of asphyxia attack with the presence of elimination effect, light and moderate degree of severity of disease course, as a rule are not complicated with emphysema and expressed DN.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адо А.Д.* Частная аллергология. — М.: Медицина, 1978. — С.57–211.
2. Аллергические болезни. Диагностика и лечение: Пер. с англ. / Гл. ред. А.Г. Чучалин. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2000. — 718 с.
3. *Евсюкова Е.В.* Аспириновая бронхиальная астма. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2004. — № 3. — С.11-18.
4. *Княжевская Н.П.* Аспириновая бронхиальная астма и антагонисты лейкотриенов. // Рус. мед. журнал. — 2000. — Т. 8, №12 (113). — С.505-509.
5. *Никонова М.А.* Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села Иркутской области.: Дис. ...канд. мед. наук. — Томск, 2001. — 128 с.
6. *Рыжий В.А., Волков Н.В., Кедышко Н.М и др.* Особенности течения и лечения бронхиальной астмы при непереносимости ацетилсалициловой кислоты. // Здравоохран. Белоруссии. — 1990. — № 12. — С.33-37.
7. *Чучалин А.Г.* Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1997. — Т. 2. — С.64-83.
8. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management. // J. Allergy Clin Immunol. — 1999. — Vol. 104, № 1. — <http://www.mdconsult.com>.
9. *Babu K.S., Salvi S.S.* Aspirin and asthma. // Chest. — 2000. — Vol. 118. — P.1470-1476.
10. *Falliers C.* Aspirin-sensitive asthma. // J. Allergy. — 1973. — Vol. 52. — P.141-147.
11. International consensus report on diagnosis and management of asthma. Publication №92-3091. Bethesda, Maryland 20892, USA. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, 1992. — P.62.

© **ПОПОВ С.Л., КОРЕННАЯ Н.А., МИРСАНОВА Г.Г., ШУМАРА М.А., НИКИТЕНКО Н.Г.** —

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧИ В РАЗВИТИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

С.Л. Попов, Н.А. Коренная, Г.Г. Мирсанова, М.А. Шумара, Н.Г. Никитенко
(МУЗ клиническая больница № 1 г. Иркутска, гл. врач - Л.А. Павлюк)

Резюме. Проведено исследование больных, страдающих поверхностным раком мочевого пузыря на фоне хронической задержки мочи. Сравнительная группа состояла из больных, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы, осложненной хронической задержкой мочи. У всех больных в обеих группах, отметивших привычку курить и контакт с канцерогенами, выявлены производные анилина. Ликвидация хронической задержки мочи при проведении операции привела к значимому уменьшению концентрации производных анилина в послеоперационном периоде. Отказ от курения, уменьшение контакта с канцерогенами, ликвидация хронической задержки мочи приводит к значительному уменьшению концентрации анилина дифенила и N,N-диэтиланилина и их негативного влияния на уротелий.

Ключевые слова. Канцерогены, хроническая задержка мочи, поверхностный рак мочевого пузыря.

Рак мочевого пузыря (РМП) одна из актуальных проблем в урологии и онкологии. По данным ВОЗ около 3 % всех злокачественных заболеваний и до 70 % всех опухолей мочевого пузыря составляет РМП. Ежегодно в мире регистрируется 170000 новых случаев заболевания РМП, а в России — до 11958 [1,4].

На 2000 год РМП занимает 8-е место среди мужчин и 17-18 место — среди женщин [4,6]. Заболеваемость составляет среди мужчин — 11,3, а среди женщин — 1,6 на 100000 населения. В структуре онкологических заболеваний удельный вес РМП равен у мужчин 4,4%, а у женщин — 1,1%. Рост заболеваемости в 2000 году по сравнению с 1990 был выше среди мужчин на 15,3%, а среди женщин — 10%. На учете в онкологических диспансерах на конец 2000 года состояло 52338 больных РМП [6].

Среди выявленных больных РМП были установлены стадии: 1 — в 45,8% случаев, 2 — в 35,2%, 4 — в 13,6%. Летальность в течение одного года от момента установления диагноза составила 29,3% [6].

Среди больных РМП преобладают лица старше 60 лет. Средний возраст больных составил 67,3 года, при этом среди мужчин — 65,7 лет, а женщин — 69,2 [4,6].

В настоящее время РМП рассматривается как заболевание, вызываемое различными этиологическими факторами. Усиление пролиферативной активности и увеличение числа мутаций могут возникать под действием различных экзогенных факторов. К ним относятся химические вещества, бактерии, вирусы, паразиты, длительную, механическую травму, источники радиационного излучения.

Впервые в 1895 году Rehn отметил роль анилиновых красителей в развитии РМП у рабочих данной отрасли. Подобное было установлено и на производные анилина (2-naphthylamine, 4-aminobiphenil, benzidine, 2-amino 1 naphthol), а также некоторые альдегиды и хлорсодержащие [4].

Развитию опухолевого роста, как правило, предшествовал длительный период контакта с данными веще-

ствами. На значение профессии в развитии РМП указывает в своей работе М.Б. Пряничникова [7], в частности, на длительный контакт с анилином, хлорсодержащими. При этом автором было отмечено более частое развитие РМП у мужчин, нежели у женщин. Последнее, связывала с большим распространением привычки курить и с работой на вредном производстве.

Значительное число публикаций посвящено этиологической роли инфекции в развитии РМП, т. к. довольно часто обнаруживалась та или иная микрофлора в моче. Однако является ли это причиной или следствием РМП требует дальнейших исследований. Механизм развития опухоли при хронических инфекциях до конца не ясен. Известно, что риск развития опухолей мочевого пузыря возрастает при хроническом механическом воздействии на уретерии и при паразитарных заболеваниях (*Schistosoma haematobium*), а так же при длительном нахождении катетера и инородных тел в мочевом пузыре. Механическая травма и хроническое инфицирование мочевого пузыря длительно поддерживают хроническое воспаление. Возможно, что продукты жизнедеятельности бактерий провоцируют развитие хронического воспаления и усиление пролиферативной активности уретерия под действием метаболитов с увеличением количества мутаций [11, 12, 13].

По литературным данным, резко возрастает риск развития опухоли мочевого пузыря у больных, подвергшихся лучевой терапии, и продолжает увеличиваться со сроком давности. В основе лежит повреждение ДНК, а так же нарушения перекисного окисления липидов [11, 12, 13].

В ряде публикаций в 70-е годы была отмечена корреляция между уровнем метаболитов триптофана и частотой рецидивов РМП. Однако в дальнейшем роль метаболитов триптофана в развитии РМП была поставлена под сомнение. В то же время М.Б. Пряничникова выделяет триптофан как один из важнейших эндогенных факторов, способствующих возникновению злокачественных процессов в мочевой системе [7].

Подтверждена роль фенацетина как одного из канцерогенов, более патогенного для нижних мочевых путей, в связи, с чем препарат запрещен к употреблению [10].

Большое количество публикаций посвящено взаимосвязи курения и развития рака мочевого пузыря. Проведены исследования о влиянии различных типов табака, частоты употребления и значения глубины вдыхания. При этом обнаружено, что курение одинаково опасно как для мужчин, так и для женщин. Риск развития РМП возрастает в четыре раза среди курящих. У курящих значительно увеличивается уровень 4-аминобифенила в моче, а так же и уровень метаболитов триптофана. Мутагенное влияние оказывает табак на ген P53, тем самым нарушая контроль за работой генов [10]. Возрастает частота развития опухоли за счет усиления окислительных процессов, у лиц с нарушениями в работе цитохрома P450 и n-ацетилтрансфераз (NAT-1, NAT-2). Под действием N-глюкуронозилтрансфераз и N-ацетилтрансфераз происходит метаболизм бензидина, генетические же нарушения в этой системе приводят к снижению активности данных ферментов [11].

В последнее время этиологии онкопатологии большую роль отводят гену GSTM1, сбой в его работе также приводит к нарушению ферментативной активности и развитию онкологических заболеваний [11].

Описаны эндемические районы с повышенным содержанием мышьяка в воде, считают, что длительный прием данной воды способствует развитию опухолей мочевого пузыря.

Данных о наследственной передаче заболевания не выявлено, однако риск возрастает при нарушении синтеза ферментов и хроническом контакте с канцерогенами [9].

Итак, какое бы ни было воздействие на ДНК, но если оно носит системный, длительный характер, то провоцирует развитие мутаций [3]. Тем самым способствует сбоям в работе генов-супрессоров и бесконтрольному росту клеток. Более это свойственно для больных мужского пола в возрасте старше шестидесяти лет, имеющих стойкий анамнез курильщика или длительные, профессиональные контакты с канцерогенами. В отношении больных молодого возраста (без какого-либо анамнеза) в литературе обсуждается «генетический путь» развития РМП, т.е. заболевание развивается в результате спонтанно возникших мутаций или, как следствие, врожденных дефектов в генетическом аппарате [6]. С возрастом накапливаются не только канцерогены. На фоне сахарного диабета, атеросклероза, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а так же хронических воспалительных заболеваний половых органов увеличивается число больных, страдающих тем или иным расстройством мочеиспускания. В России у мужчин к 60 годам в 50% случаев наблюдается доброкачественная гиперплазия предстательной железы. К 80-летнему возрасту число мужчин, страдающих данным заболеванием, значительно увеличивается, следовательно, возрастает риск развития РМП [7].

Возможность непосредственного влияния хронической задержки мочи на развитие РМП ранее рассматривалась как теория уростаза, где основную роль отводили увеличению контакта с концентрированной мочой [6, 7]. Ситуация о влиянии хронической задержки мочи на увеличение концентрации канцерогенов в ней практически не рассматривалась. Однако, эти вещества, поддерживая инфекцию, провоцируют образование камней в мочевом пузыре и нарушают уродинамику, задерживают выведение канцерогенов. Кроме того, хроническая задержка мочи так же поддерживает воспаление. Как правило, опухоли мочевого пузыря развиваются в шейке, в проекции боковых стенок, дна и относительно редко в проекции вершины мочевого пузыря. Особенности локализации РМП можно связать с большей концентрацией и более длительным временем воздействия на слизистую мочевого пузыря различных веществ [6].

В настоящее время среди факторов риска развития РМП выделяют: особенности характера питания, привычку задерживать мочу, а так же предшествующие заболевания мочеполовых органов, не акцентируя внимание на уростазе как факторе, способствующем многократному увеличению концентрации канцерогенов в моче [1, 2].

Цель нашей работы, оценить какова роль задержки мочи в накоплении анилина и его производных в развитии РМП.

Материалы и методы

На базе урологического отделения МУЗ КБ № 1 г. Иркутска проведено обследование 27 больных мужчин.

Из них первая (сравнительная) группа состояла из 15 больных, страдающих доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) или склерозом шейки мочевого пузыря, сопровождающейся хронической задержкой мочи без признаков РМП. Вторая группа (основная) больных состояла из 12 мужчин с поверхностным РМП, на фоне хронической задержки мочи так же за счет ДГПЖ. Средний возраст больных первой группы составил 67,5 лет, во второй – 65,75 соответственно. При сравнении групп по объему остаточной мочи значимых различий не выявлено, в первой группе она составила 76,67 мл, во второй – 62,75. При сборе анамнеза 6 больных первой группы отметили привычку курить и контактирование с канцерогенами на производстве, во второй группе таких больных было 8.

Определение канцерогенов проводилось в предоперационном периоде. Собирали утреннюю порцию мочи (250 мл), анализируемую пробу мочи помещали в делительную воронку. На 100 мл мочи добавляли 30 г хлорида натрия и 10 мл – хлороформа. Содержимое воронки интенсивно встряхивали в течение 15 минут. После отстаивания хлороформенный экстракт сливали в пробирку и центрифугировали для денатурации белка в течение 20 минут. Центрифугат упаривали на ротационном испарителе, с последующим проведением хромато-масс-спектрометрического определения содержания анилина, толуидина, диэтиланилина, дифенила, 1-нафтоламина. Использовали оборудование аналитической американской фирмы Hewlett-Packard хромато-масс-спектрометр-5989 Engine с масс-селективным детектором и программным обеспечением HPG-1034 MS Chem Station (серия DOS). Колонка кварцевая, капиллярная, хроматографическая, длиной 30 метров. Внутренний ее диаметр 0,25 мм, внутренняя поверхность, покрытая неподвижной фазой полиметилсилоксаном с 55 феноловыми группами (HP-5MS). Условия проведения хромато-масс-спектрометрического анализа: температура испарения равнялась 250 градусов по Цельсию (С), температура хроматографической колонки – 60 градусов С в течение 1 минуты. Скорость нагрева 12 градусов в минуту до 260 градусов С. Масс-спектры электронного удара органических соединений получали при энергии масс-спектр индивидуального органического соединения (анилин) и ионизирующих электронов 70 эВ и температуре масс-селективного детектора 177градусов по Цельсию. Диапазон сканирования

масс составлял 45-350 m/z, число сканов в секунду – 1,2. Число выборок – 2, напряжение на электронном умножителе – 2700В, ток эмиссии – 50 мкА. Измеряли площадь пика молекулярного иона, для анилина-93 m/z, для толуидина-106 m/z, N,N-диэтиланилина -134 m/z, дифенила – 154 m/z, 1-нафтиламина – 143 m/z и по градуировочной характеристике определяли его массу в пробе (нг). Время удерживания было: анилин – 4,22 мин, толуидин – 5,37 мин, N,N-диэтиланилина, дифенила – 8,96 мин, 1-нафтиламин – 10,71 мин.

При проведении операции больным РМП помимо трансуретральной резекции опухоли мочевого пузыря и мультифокальной биопсии выполнялась инцизия шейки мочевого пузыря при склерозе и трансуретральная резекция предстательной железы в случае доброкачественной гиперплазии. Показанием для резекции являлось наличие остаточной мочи более 50 мл, суммарный балл по шкале IPSS был не ниже 18. Через три месяца, в послеоперационном периоде повторно проводилось определение уровня канцерогенов в утренней порции мочи.

Для оценки достоверности различий показателей между исследуемыми группами использован ранговый непараметрический критерий Манна-Уитни и коэффициент Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В ходе обследования обнаружена неоднородность первой группы: в 40% случаев больные (6) отметили привычку курить и не отрицали контакт с канцерогенами на производстве в анамнезе. У этих больных (подгруппа 1а) было обнаружено в утренней порции мочи наличие производных анилина, без значимых различий по сравнению со второй группой ($p=0,169$). А у остальных больных (9), отрицавших курение и не отметивших контакты с канцерогенами, – данные вещества не определялись в моче.

Во второй группе в 66,6%(8) случаев отметили пристрастие к табаку и длительный контакт с канцерогенами, а в 87,5% (7) случаев среди них нашли в моче производные анилина. Следует отметить, что у больных РМП (2 группа) получены достоверные различия ($p<0,044$) средних уровней данных веществ, в сравнении до и после операции, а также с подгруппой 1а первой группы, у которых был обнаружен анилин, страдающих курением и контактировавших с канцерогенами.

Таблица

Динамика уровня содержания анилина (мг) и его производных в утренней порции мочи до и после операции у больных раком мочевого пузыря и доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Группа	n	Средние величины уровня показателей в группах, $M \pm m$		p
		до операции	после операции	
1	15	0.001723±0.003318	0.0002352±0.0005566	0.140
1a	6	0.000941±0.0008412	0.000671±0.003264	0.041
2	12	0.02344±0.03715	0.0004992±0.001487	0.044

Примечание: в группу 1а выделены больные из 1-й группы (n=6), отметившие пристрастие к табаку и имевшие контакт с анилином на производстве.

Курение и контакт с канцерогенами приводят к появлению производных анилина в моче, т.к. у лиц I группы, не курящих и отрицавших контакт с канцерогенами, анилин и его производные мы не обнаружили.

У имеющих развитие нарушений уродинамики на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы или склероза шейки мочевого пузыря без курения и контакта с канцерогенами не произошло накопление анилина и его производных в моче. Тогда как сочетание двух факторов — курение и нарушение уродинамики приводит к многократному увеличению концентрации канцерогенов в моче. Следовательно, мож-

но полагать, что они являются факторами риска мутаций. Выполненная операция, направленная на ликвидацию задержки мочи и восстановление уродинамики, позволила достоверно снизить уровень анилина в моче.

Таким образом, отказ от привычки курить и уменьшение контакта с канцерогенами, а так же ликвидация хирургическими методами причин, провоцирующих развитие хронической задержки мочи у больных старших возрастных групп, страдающих поверхностным РМП, уменьшает концентрации канцерогенов в моче, тем самым снижет негативное влияние их на уротелий.

CHRONIC RETENTION URINE IS ONE OF THE FACTORS IN DEVELOPMENT OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER

S.L. Popov, N.A. Korennaya, G.G. Mirsanova, M.A. Shumara, N.G. Nikitenko
(Clinical Hospital № 1, Irkutsk-city)

We studied the concentration of anilin, diphenil and N, N-diathilanilin, in urine in two groups of patients. The first group, included patients with superficial bladder cancer and combination of benign hyperplasia prostate and chronic retention of urine. The second group, gathered only patients with benign hyperplasia prostate and chronic retention of urine. We used the method of chromato-mass-spetrometria. We found difference between concentrations of these substances in this groups - before and after transurethral resection of prostate. In this groups all patients were smokers. When we performed an operation, later we defined these substances again. The concentration was decreased after elimination chronic retention of urine in all groups.

Conclusion: chronic retention of urine increased concentration of substances influencing on mutation activity in epithelial cells.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесников Г.П. Комбинированное лечение и прогнозирование инвазивного рака мочевого пузыря. — Москва, 1999. — С.47-57.
2. Коган М.И., Перепечай В.А., Юсков В.Н. и др. Некоторые важные факторы в хирургии инвазивного рака мочевого пузыря. // Акт. вопросы лечения онкоурологических заболеваний: Тез. докл. 2-ой науч. конф. — Обнинск, 1997. — С.35-36.
3. Степанов В.Н., Костромина К.Н., Чеченин М.Г. и др. Новые подходы к химиолучевому лечению рецидивов рака мочевого пузыря. // Рак мочевого пузыря: Матер. конф. — Ростов-на-Дону, 1998. — С.88-89.
4. Фигурин К.М. Химиотерапия опухолей мочевыводящих путей. // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 11.
5. Журавлев В.Н., Бершадский В.А., Машковцев А.В., Бершадский Я.В. Хирургическое лечение инвазивных форм мочевого пузыря. // Рак мочевого пузыря: Матер. конф. — Ростов-на-Дону, 1998. — С.27-28.
6. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. — М., 2001. — С.8-16.
7. Пряничникова М.Б. Доклиническая диагностика и профилактика рака мочевого пузыря на основе эпидемиологического исследования. — Куйбышев, 1989. — С.139-204.
8. Greenlee R.T., Murray T., Bolden S., Wings P. Cancer statistics, 2000. CA. // Cancer J. Clin. — 2000. — Vol. 50. — P.7.
9. Czerniak B., Herz F. Molecular biology of common tumors of the urinary tract. In Koss L.G.: Diagnostic Citology of the Urinary Tract. Philadelphia. - Lippincott- Raven, 1995. — P.345-364.
10. Harris C.C., Hollstein M. Clinical implications of the p53 tumor-suppressorgene. // N Engl J. Med. — 1993. — Vol. 329. — P.1318.
11. Friedrich G.H., Blind C., Milde-Lanoosch K, et al. Frequent p16/MTS1 inactivation as early bladder carcinomas not associated with genetic alterations and impaired prognosis. // J. Urol. — 2000. — Vol. 163. — P.357A.
12. Fuse H., Mizuno I., Sakamoto M., Karayama T. Epidermal growth factor in the urine from the patients with urotelial tumors. // J. Urol. Int. — 1992. — Vol.48. — P.261.
13. Case R.A.M., Hosker M.E., McDonald D.B., et al. Tumors of urinary bladder in workmen engaged in manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. // Br. J. Ind. Med. — 1954. — Vol. 11. — P.75.
14. Griffiths T.R.I., Melon J.K. Human papillomavirus and urological tumors: 11 Role in bladder, prostate, renal and testicular cancer. // Br. J. Urol. Int. — 2000. — Vol. 85. — P.211.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П. —

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОДНО-, ДВУХ-, ТРЕХНЕДЕЛЬНОГО ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТИТОМ НА КУРОРТЕ «АРШАН»

Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. — д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В работе представлен сравнительный результат лечения больных хроническим холециститом, прошедших различные (одно-, двух-, трехнедельные) по продолжительности курсы лечения на курорте «Аршан». Рассмотрены изменения до- и после лечения субъективных, объективных симптомов хронического холецистита, анализ периферической крови, биохимические параметры крови, данные УЗС.

Ключевые слова. Курорт «Аршан», хронический холецистит, сроки санаторного лечения, клиничко-лабораторные критерии эффективности.

В санаторно-курортных условиях на больного действует целый комплекс лечебных и преформированных факторов. Все они воздействуют на адаптивно-защитные резервы организма, повышая его устойчивость к воздействию отрицательных факторов среды, а не только на патологический органный процесс [2]. Гормономодулирующее действие минеральной воды (МВ) на гастроэнтеропанкреатическую систему является краткосрочным, проявляющимся уже в первые минуты после приема воды, такое «высекание» пула гормонов не может быть безразлично для функционального состояния желудочно-кишечного тракта, что наиболее проявляется в алиментарный период. При рассмотрении санаторно-курортного лечения нельзя не коснуться такого важного вопроса как процесс адаптации и реактивности организма, так как лечение в условиях курорта действует комплексно на весь организм [1]. Адаптивные процессы, которые развиваются в организме человека при поездке на курорт, определяются термином «акклиматизация», которые носят временный характер и не сопровождаются глубокими морфологическими изменениями, но проявляются кратковременными физиологическими сдвигами [3,4]. Акклиматизация – есть негенетическая адаптация. Одним из отрицательных проявлений акклиматизации является нарушение (десинхронизация) биоритмов, поэтому о достижении адаптированности можно судить по их синхронизации [5]. Отмечено сходство гормональных механизмов стресса и адаптации, опосредуемых сильными раздражителями и такими мягкими и физиологическими как минеральная вода МВ [1]. Характер реакций акклиматизации зависит во многом от внешних условий (сезонных и погодных влияний, степени контрастности климатических зон при поездке на курорт, часового пояса, откуда прибыл больной на лечение) и состояния организма (тяжесть болезни, функции центральной нервной и других систем). От характера акклиматизации зависят непосредственные и отдаленные результаты курортного лечения [1]. В условиях среднегорья и высокогорья также вступают в работу механизмы адаптации, в том числе гуморально-гормональные системы [5]. Высоко- и среднегорная гипоксия вызывает в организме состояние функционального напряжения, стресса, которое сопровождается усиленным выделением тропных гормонов, повышением секреторной деятельности надпочечников, поджелудочной и других эндокринных желез. Изменения в гормональном статусе организма носят двухфазный характер [6]. Вначале отмечено снижение биогенных аминов, а затем значительное возрастание, которое сохраняется в течение всего периода пребывания в горах [5].

В силу различных причин в настоящее время больные проходят различные по продолжительности курсы санаторно-курортного лечения [7]. В каком состоянии выписываются больные хроническим холециститом (ХХ) после однонедельного в сравнении с результатами его эффективности с двух- и трехнедельным курсами в литературе нам не встретилось, что побудило нас провести данное исследование.

Материал и методы

Обследовано 227 человек. Контрольная группа составила 12 (жен. – 11, муж. – 1, средний возраст $21,42 \pm 4,56$ лет) здоровых лиц, у них не было обнаружено изменений при проведении клиничко-лабораторных исследований. В первую группу вошел 101 (жен. – 87, муж. – 14, средний возраст – $45,18 \pm 15,67$ лет) больной, поступивший с направительным диагнозом ХХ, которые в последующем прошли короткий по продолжительности курс ($11,48 \pm 1,97$ день) лечения на курорте «Аршан». Во вторую группу определены 108 (жен. – 85, муж. – 23, средний возраст – $48,15 \pm 9,87$ лет) больных, прошедших классический по продолжительности курс ($20,39 \pm 1,25$ дней). Однонедельный курс ($6,5 \pm 1,05$ дней) получили 6 (жен. – 5, муж. – 1, средний возраст – $37,0 \pm 12,51$ лет) больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) с гипокинезом желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП). Больные обеих групп в соответствии с классификацией Я.С. Циммермана (1992) были распределены на подгруппы по характеру течения ХХ и согласно данным, полученным после проведения комплекса диагностических исследований.

В подгруппу 1.1 отнесли 12 (жен. – 10, муж. – 2, средний возраст – $22,16 \pm 9,34$ лет) больных дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП) с гиперкинезом ЖП и ЖВП; 1.2 – 8 (жен. – 7, муж. – 1, средний возраст – $24,15 \pm 8,45$) – ДЖВП с гипокинезом; 1.3 – 33 (жен. – 30, муж. – 3, средний возраст – $33,45 \pm 12,86$) – ХБХ с гиперкинезом; 1.4 – 32 (жен. – 24, муж. – 8, средний возраст – $42,67 \pm 15,45$) – ХБХ с гипокинезом; 1.5 – 16 (жен. – 16, средний возраст – $45,12 \pm 10,86$) с ХКХ.

В подгруппу 2.1 вошло 15 (жен. – 9, муж. – 6, средний возраст – $21,24 \pm 7,66$ лет) больных с ДЖВП с гиперкинезом; 2.2 – 13 (жен. – 9, муж. – 4, средний возраст – $26,78 \pm 8,34$) – ДЖВП с гипокинезом; 2.3 – 29 (жен. – 23, муж. – 6, средний возраст – $38,66 \pm 10,12$) – ХБХ с гиперкинезом; 2.4 – 35 (жен. – 28, муж. – 7, средний возраст – $43,28 \pm 11,15$) – ХБХ с гипокинезом; 2.5 – 16 (жен. – 16, средний возраст – $46,56 \pm 12,86$ лет) – с ХКХ.

Больных, пролеченных на однонедельном курсе отнесли в подгруппу 3.4.

Сравнительный анализ возраста и пола больных сравниваемых подгрупп показал, что статистически значимых различий по полу и возрасту нет.

Всем больным, в том числе и контрольной группе, проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование: опрос с изучением жалоб, анамнеза и данных санаторно-курортных карт, осмотр, общий анализ крови, по показаниям исследование желудочной секреции, ФГДС, RRS, биохимия крови с изучением четырех биохимических синдромов: цитолитического (АСТ, АЛТ), холестатического (билирубин, щелочная фосфатаза, общий холестерин, гаммаглутамилтранспептидаза), гепатодепрессивного (холинэстераза) и мезенхимально-воспалительного (тимоловая проба и общий белок). УЗС осуществлено «Аloka-500» по общепринятой методике, с целью определения моторно-эвакуаторной функции ЖП и ЖВП, которое выполнялось

натошак и еще дважды (спустя 15 и 45 мин) после приема МВ «Аршан». При этом последовательно измеряли объем ЖП по методике Я.З. Поляк.

В программу лечения больных, пролеченных трехнедельным курсом, включалось: санаторный режим, диета (стол 5 по Певзнеру), прием МВ «Аршан» из расчета 5 мл/кг массы тела, различные бальнеопроцедуры (ванны, душ с температурой 36° МВ), тьюбажи с МВ, кишечные орошения, фитотерапия, ЛФК, массаж, терренкуры, природно-климатический комплекс (среднегорье, инсоляция, аромо-, свето-, ландшафттерапия) и туризм. Больные, у которых при проведении УЗС были обнаружены камни более 1 см в диаметре, тьюбажи и лечение МВ не получали. Применялись методики лечения, утвержденные Томским НИИ курортологии и физиотерапии. Больные, получавшие одно- и двухнедельный курс, лечились более интенсивно – ванны и душ они получали каждый день, при этом одна процедура утром, другая – спустя 3–4 часа.

Больным ДЖВП и ХХ с гиперкинезом ЖП назначали МВ с 100 мл до 200 мл 3 три раза в день за 1 час до еды, температура 38 градусов по Цельсию. При ДЖВП

и ХХ с гипокинезом в такой же дозировке за 1 час до еды, но температура МВ была иная, 25 градусов по Цельсию.

Полученные данные подвергались статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для «Windows» на персональном компьютере. Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовался ранговый непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Дана была оценка степени выраженности патологического процесса при ХХ по субъективным симптомам в баллах. Интенсивная боль в правом подреберье получила – 4 балла, умеренная – 2, слабая – 1, горечь во рту по утрам – 1, продолжительностью до обеда – 2, весь день – 4. Наличие тошноты, рвоты, боли в эпигастриальной области, суставах, вздутие, урчание в животе, расстройство стула оценивалось в 2 балла каждый симптом. Локальный кожный зуд определялся в 1 балл, а распространенный – 3. По одному баллу дано на психоэмоциональные расстройства и нарушение аппетита.

Таблица 1

Балльная оценка субъективным клиническим проявлениям хронического холецистита у больных, прошедших различные по продолжительности курсы лечения на курорте «Аршан»

Подгруппа	Среднее количество баллов (M±m) при продолжительности курсов лечения		
	11,48±1,97	20,39±1,25	6,5±1,05 день
ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП	0,41±0,03	0,45±0,15	–
ДЖВП с гипокинезом	0,89±0,09	1,13±0,1	–
ХБХ с гиперкинезом	3,21±0,7	4,62±1,1	–
ХБХ с гипокинезом	4,11±0,75	5,12±1,54	11,54±2,15 а**б**
ХКХ	8,35±0,99	7,34±1,13	–

Примечание: *** - $p < 0,01$, р – достоверность различий, а – между одно- и двухнедельным курсом, б – между одно- и трехнедельным курсом.

При сравнительном анализе объективных симптомов у больных ХХ, получивших различные по продолжительности курсы лечения, не установлено их в подгруппе ДЖВП ($p > 0,05$). У больных ХБХ с гиперкинезом (1.3), прошедших двухнедельный курс, оставались умеренной степени интенсивности обложенность языка в 18,18% случаев, симптом Ортнера и Мерфи – в 9,09%, чего не было при выписке у больных, прошедших трехнедельный курс (2.3). У последних появлялась только обложенность языка у корня (табл. 2). В подгруппе 1.4 (ХБХ с гипокинезом) достоверно чаще при выписке отмечалась умеренной степени интенсивность диффузной обложенности языка ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой 2.4, а иктеричность склер и мягкого неба сохранялась только в подгруппе 1.4. Объективные признаки болезни при выписке в подгруппе с однонедельным (3.4) курсом лечения сохранялись чаще, так у одной трети больных была интенсивной степени обложенность языка, у двух третьих – слабая. У них же иктеричность склер не исчезла в 16,66% случаев, болезненность при пальпации в правом подреберье – у половины больных: симптом Ортнера – в 50,0%, Мерфи

При сравнительном анализе субъективных симптомов после лечения установлено, что различий между двух- и трехнедельными курсами не было. У больных, прошедших однонедельный курс жалобы при выписке остались прежние, причем двое больных предъявляли большее количество жалоб, чем при поступлении. У них усилились боли в правом подреберье, и появился жидкий стул, у одного на третий день было повышение температуры до 37,4 градусов по Цельсию. По балльной оценке результаты лечения больных однонедельного курса были достоверно ($p < 0,01$) хуже по сравнению с двух- и трехнедельным.

и Мейо-Робсона – в 33,33%, Боаса – в 16,66%. У больных подгруппы 1.5 достоверно ($p < 0,05$) чаще регистрировалась интенсивной степени диффузная обложенность языка по сравнению с 2.5 (табл. 2).

При сравнительном анализе показателей периферической крови у больных, прошедших двух- и трехнедельный курсы лечения на курорте «Аршан» достоверных ($p > 0,05$) различий между ними и здоровой группой не отмечено. У больных ХБХ с гипокинезом, получивших однонедельный курс (3.4) оставался умеренный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ и нашли повышение уровня гемоглобина ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых лиц и подгруппами 1.4 и 2.4. У одного больного (3.4) при выписке в общем анализе крови был выявлен ретикулез. Следовательно, можно сделать вывод, что у больных был I тип реакции адаптации, и они были выписаны при наличии признаков обострения процесса.

При рассмотрении показателей биохимии крови у больных ДЖВП, ХБХ с гиперкинезом и гипокинезом, пролеченных разными по продолжительности курсами лечения на курорте «Аршан» достоверных ($p > 0,05$) различий между собой и здоровой группой при выписке

Таблица 2

Сравнительный анализ объективных признаков хронического холецистита у больных, прошедших одно-, двух- и трехнедельный курсы лечения на курорте «Аршан»

под- груп па	n	Частота встречаемости признаков в подгруппах больных																									
		Обложенность языка						У корня						Иктерич- ность склер, мягкого неба		Болезненность в правом подреберье		Ортнера		Мерфи		Боаса		Мейо- Робсона			
		Диффузная			умеренная			слабая			У корня		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
		n	%	n	%	n	%	n	%																		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1.1	12			1	8,3	4	33,33																				
2.1	15			1	6,66	8	53,33																				
1.2	8					3	37,5																				
2.2	13					4	30,77																				
1.3	33			6	18,18	10	30,3			3	9,09	3	9,09	3	9,09	3	9,09										
2.3	29					8	27,58																				
1.4	32			5	15,62	3	9,37	5	15,62	3	9,37	8	25,0	6	18,75	3	9,37	1	3,12	2	6,2						
2.4	35			1	2,87	2	5,72	3	8,57			9	25,71	5	14,28	2	5,71	1	2,85	3	8,75						
3.4	6	2	33,3			4	66,66			-	-	1	16,66	3	50,0	3	50,0	2	33,33	2	33,33	1	16,66				
							a***						a*		a****		a***		a***		a***						
							b***						b*		b***		b***		b***		b***						
1.5	16	6	37,5	1	6,25	1	6,25	8	50,0	4	25,0	5	31,25	5	31,25	3	18,75	2	12,5	2	12,5	2	12,5				
2.5	16	2	12,5	2	12,5	1	6,25	11	68,75	5	31,25	4	25,0	4	25,0	4	25,0	4	25,0	1	6,25	1	6,25	1	6,25		

Примечание: *p<0,05, **p<0,01,2, ***p<0,001, p - достоверность различий между подгруппами; a – между одно- и двухнедельным курсом, б – одно- и трехнедельным.

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей УЗИ желчного пузыря у больных хроническим холециститом, получивших курс лечения курорта «Аршан»

под- группы	n	Печень передне- задний размер, см	Усилен. эхоген- ности печени		Толщина стенки ЖП, см	Уплотнен- ность стенки ЖП		Перерывы ЖП		Сладж		Размер сладжа, см	камни		Рефлюкс желчи			
			n	%		n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%
Здоровые	12	11,8±0,48			0,22±0,02							-						
1.1	12	11,03±1,09			0,21±0,09		3	25,0										
2.1	15	11,58±0,45			0,22±0,05		4	26,66								3	20,0	
1.2	8	11,65±0,57			0,19±0,04		2	25,0								2	25,0	
2.2	13	12,06±0,23			0,23±0,04		-	-								1	7,69	
1.3	33	12,66±1,88			0,3±0,05		3	9,09	8	24,24		0,18±0,04				-	-	
2.3	29	13,43±2,56			0,33±0,02		5	17,24	4	13,79		0,34±0,06				4	13,79	
										a*								
1.4	32	12,54±2,43	3	9,37	0,34±0,07	6	18,75	2	6,25	7	21,87	0,24±0,05				5	15,62	
2.4	35	11,87±3,23	2	5,75	0,36±0,03	7	20,0	5	14,29	5	14,28	0,18±0,08				2	5,71	
3.4	6	12,06±1,98	1	16,66	0,49±0,02	2	33,33	-	-	3	50,0	0,56±0,05				-	-	
					a***, б***					a*, б*		a***, б***						
1.5	16	12,85±2,11	5	31,25	0,38±0,05	6	37,5	2	12,5	6	37,5	0,39±0,03	12	75,0	2	12,5	1	6,25
2.5	16	13,21±1,16	6	37,5	0,34±0,04	8	50,0	3	18,75	7	43,75	0,47±0,02	10	62,5	3	18,75	3	18,75

Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001, а - достоверность различий подгруппы 3.4 с 1.4, б - 3.4 с 2.4.

установлено не было, исключение составили больные подгруппы 3.4 – однонедельный курс лечения. У них по сравнению с уровнем здоровых лиц и подгруппами 1.4 и 2.4 отмечалось достоверное ($p < 0,01$) повышение уровня АЛТ и АСТ, билирубина, холестерина, т.е. сохранялись наблюдаемые при поступлении цитолитический и холестатический синдромы. В подгруппе 1.5 после лечения был достоверно ($p < 0,05$) повышен уровень билирубина и тимоловой пробы по отношению здоровых лиц и больных подгруппы 2.5.

У больных ДЖВП обеих групп (1.1 и 2.1; 1.2 и 2.2) после лечения различий по данным УЗС со здоровой группой не выявлено (табл. 3). В подгруппах ХБХ с гиперкинезом обеих подгрупп (1.3 и 2.3) по сравнению со здоровыми достоверно ($p < 0,05$) была увеличена толщина стенки ЖП, значимых ($p > 0,05$) различий по этому параметру УЗС между ними не нашли. Сладж-синдром оставался при выписке в подгруппах ХБХ с гиперкинезом обеих групп (1.3 и 2.3), но в 1.3 он достоверно ($p < 0,05$) оставался у большего количества больных по сравнению с 2.3. Различий в толщине сладж-синдрома у больных этих сравниваемых подгрупп не выявлено ($p > 0,05$). Нарушения в моторике ЖП и ЖВП у больных этих подгрупп продолжали при выписке оставаться.

Больные подгрупп ХБХ с гипокинезом, пролеченные двух- и трехнедельными курсами (1.4 и 2.4) при выписке также имели по сравнению со здоровыми достоверно ($p < 0,05$) большую толщину стенки ЖП. У больных, пролеченных однонедельным курсом (3.4) толщина стенки ЖП достоверно была утолщена по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$) и подгруппами 1.4 и 2.4 ($p > 0,05$). Различий ($p > 0,05$) по частоте наблюдаемого сладж-синдрома и его толщине при выписке у больных подгрупп 1.4 и 2.4 не обнаружено (табл. 3). Достоверно чаще сохранялся после лечения сладж-синдром у больных подгрупп 3.4 по сравнению с подгруппами 1.4 и 2.4 ($p < 0,05$) и его толщина также была намного выраженнее ($p < 0,001$) после однонедельного лечения на курорте «Аршан». Нарушения в моторике ЖП и ЖВП во всех подгруппах ХБХ с гипокинезом продолжали оставаться, но в подгруппе 3.4 они были более выражены по сравнению с подгруппами 1.4 и 2.4. Достоверных

($p > 0,05$) различий в параметрах УЗС после лечения у больных подгрупп 1.5 и 2.5 не было, исключение составили больные, имевшие мелкие камни до 1 см. Так в подгруппе 2.5 их после лечения было достоверно ($p < 0,05$) меньше по сравнению с 1.5. Достоверных различий в размерах печени, усиленной экзогенности печени, уплотненности стенки ЖП, перегибах и рефлюксе желчи во всех подгруппах всех трех групп после лечения не отмечено (табл. 3).

Итак, достоверных различий после лечения при сравнении двух- и трехнедельных курсов не получено, как субъективные, так и объективные симптомы у них достоверно имели положительную динамику к выписке. У больных же, прошедших однонедельный курс, при выписке жалобы продолжали оставаться на прежнем уровне, причем у двоих отмечено усиление жалоб. Объективные синдромы также сохранялись более выраженными у больных, принявших однонедельный курс, – у них зарегистрирована интенсивной степени обложенность языка, иктеричность склер, которая не встречалась при выписке у больных двух- и трехнедельного курсов. У больных двух- и трехнедельного курсов при выписке восстановились изменения в общем анализе периферической крови и в биохимическом до уровня здоровых. У больных же однонедельного курса при выписке сохранялся лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, а также цитолитический и холестатический синдромы. При проведении УЗС у больных, прошедших однонедельный курс лечения, толщина стенки ЖП и сладжа у большего количества больных, ранее его имеющих, достоверно сохранялись по сравнению с двух- и трехнедельными курсами лечения. Улучшения моторной функции ЖП у больных однонедельного курса также не произошло. Следовательно, однонедельный курс лечения на курорте «Аршан» не эффективен и не должен применяться. Тогда как двухнедельный обладает хорошей эффективностью. Для лечения различных вариантов ХХ могут быть рекомендованы двух- и трехнедельные курсы лечения, т.к. между ними существенных различий не получено по клиническим, лабораторным и функциональным методам исследования.

THE INDICES OF STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AFTER SHORT AND REFERENCE TERM COURSE OF TREATMENT AT THE RESORT “ARSHAN”

L.P. Kovaleva, T.P. Sizikh
(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented the indices of status of patients with chronic cholecystitis after short- and classic-term treatment at the resort “Arshan”. Activity of inflammation: the clinical, blood and ultrasound scanning signs in patients with chronic cholecystitis in short and reference term course of treatment at the resort “Arshan” is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокшиа В.Г. Проблемы адаптации и курортное лечение. // *Вопр. курортол.* – 1983. - № 1. – С.3-9.
2. Быховский В.М., Хамзамулин Р.О. О сущности и значении бальнеологических реакций. // *Вопр. курортол.* – 1985. - № 4. – С.51-54.
3. Гаркави Л.Х., Квакина М.А., Уколова Е.Б. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов-на-Дону, 1990. – 223 с.
4. Гаркави Л.Х., Квакина М.А., Кузьменко Т.С. Антипресорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М., 1998. – 656 с.
5. Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. – М., 1988. – С.108-115.
6. Обросов А.Н., Френель И.Д. Адаптация организма при физическом воздействии. – Вильнюс, 1968. – С.2-13.
7. Сизых Т.П. Сравнительная характеристика режимов санаторно-курортного лечения. // *Акт. вопр. курортологии и физиотерапии.* – Иркутск, 2000. – С.96-99.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРЕХНЕДЕЛЬНОГО САНАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ «АРШАН» И АМБУЛАТОРНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КУРСА У ДЕТЕЙ С ДИСКИНЕЗИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

М.П. Шкуринская

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода; курорт «Аршан» Республики Бурятия, гл. врач – В.И. Сонголов)

Резюме. Описаны результаты клинико-лабораторных исследований и ультразвукографии у детей с дискинезией желчевыводящих путей различного типа до и после трехнедельного курса санаторного лечения на курорте «Аршан» в сравнении с группой детей, получивших классический курс терапии в амбулаторных условиях. Установлено, что эффективность санаторного лечения дискинезии желчевыводящих путей на курорте «Аршан» достоверно более высока по сравнению с амбулаторным.

Ключевые слова. Санаторно-курортное лечение, дискинезия желчевыводящих путей, минеральная вода «Аршан», дети.

Заболевания органов пищеварения широко распространены среди детского населения России [8]. Немалую долю в их структуре составляют функциональные нарушения желчевыводящей системы – дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) [15]. ДЖВП не имеет анатомического субстрата по определению функциональной патологии. Однако, болевой, диспептический синдромы, астеновегетативные нарушения, вынужденное ограничение в питании, физической и часто эмоциональной активности, безусловно, снижает качество жизни ребенка. Кроме того, функциональные заболевания являются благоприятным фоном для развития соматических изменений в желчевыводящей системе и сопряженных с ней органов: печени, поджелудочной железе, желудке, кишечнике [2,4,16].

Две основных формы ДЖВП – гипертоническая и гипотоническая – различаются по клинической картине, но основным и наиболее распространенным диагностически значимым критерием для установления типа дискинезии в настоящее время является ультразвуковое исследование. Этот метод пришел на смену дуоденальному зондированию как, несомненно, более физиологичный, менее инвазивный, доступный, легко переносимый в любом возрасте. Более ценным является ультразвуковое сканирование по сравнению с пероральной холецистографией, особенно у детей, – отсутствием облучения и побочных реакций после введения контраста [3,12].

Классическая схема лечения ДЖВП зависит от моторной активности желчного пузыря. Она включает при гипертоническом типе – спазмолитики, физиопроцедуры расслабляющего действия, седативные средства; при гипотоническом типе – желчегонные, тонизирующие средства, физиотерапию, тюбажи по Демьянову. Многие авторы указывают на необходимость диетического питания и лечебной физкультуры, рекомендуют прием минеральной воды [9,16]. Однако в условиях амбулаторного лечения по различным социально-экономическим или иным причинам используется далеко не полный комплекс лечебных мероприятий. Полная комплексная терапия ДЖВП возможна в условиях санатория или курорта [14].

На курорте «Аршан» Тункинского района Республики Бурятия с лечебной целью применяются терми-

ческие маломинерализованные углекислые с высоким газосодержанием кремнистые сульфатно-гидрокарбонатные магниевые-кальциевые минеральные воды. Эффективность их применения при болезнях желчевыводящих путей у взрослых уже исследовалась и доказана [6,13]. Действие же минеральных вод типа «Аршан» на течение аналогичной патологии у детей еще только изучается. Целью нашей работы было сравнительное исследование эффективности лечения дискинезии ЖВП у детей на курорте «Аршан» и при классическом медикаментозном амбулаторном курсе.

Материалы и методы

Исследование проводилось в санатории «Саяны» курорта «Аршан» Тункинского района Республики Бурятия.

Всего было обследовано 100 детей. Из них 61 с дискинезией желчевыводящих путей, пролеченных комплексом лечебных факторов на курорте «Аршан», и 15 – получивших классический амбулаторный курс лечения. Подгруппы по функции желчного пузыря распределились в основной и сравнительной группах следующим образом: гипотонический тип – 33 и 9 детей, нормотонический тип – 15 и 3, гипертонический тип – 13 и 3 соответственно. Сравнительную группу составили 24 ребенка без заболеваний пищеварительного тракта.

Группы были сравнимы по возрастному составу. По полу между групп среди детей с ДЖВП с гипо-, нормо- и гипертоническим типом отличий не было выявлено, во всех преобладали девочки. В сравнительной группе девочек и мальчиков было поровну (табл. 1).

Обследование включало опрос, осмотр, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтрансфераза, холестерин, триглицериды, общий белок), ультразвуковое исследование брюшной полости с исследованием функции желчного пузыря, по показаниям – эзофагогастродуоденоскопию, дуоденальное зондирование.

Продолжительность курса санаторного лечения в основной группе составляла три недели. В него входили: санаторный режим, диета № 5 по Певзнеру, дробное питание (3 основных и 3 дополнительных приема пищи); прием минеральной воды «Аршан» с темпера-

турой 38-40 градусов по Цельсию, в дозе 3 мл/кг, за 20-30 минут до еды при гипотоническом типе ДЖВП и за 40-60 минут до еды при гипертоническом 3 раза в день; общие минеральные ванны температурой 38 градусов по Цельсию продолжительностью от 6 до 10 минут по схеме; тюбаж по Демьянову № 3 через 2 дня; физиотерапевтические процедуры № 9-10 (синусоидальные мо-

делированные токи, электрофорез с минеральной водой, гальванизация) на правое подреберье в расслабляющем режиме для гипертонического типа ДЖВП и в тонизирующем — для гипотонического; утренняя гигиеническая гимнастика, терренкур, лечебная физкультура ежедневно.

Таблица 1

Половозрастная структура обследованных детей по группам

Группа	Всего, n	Средний возраст (медиана-квартили)	Мальчики		Девочки	
			n ₁	%	n ₁	%
1. Основная:						
- ДЖВП по гипотоническому типу	33	13 (11-15)	10	30,35	23	9,7
- ДЖВП по нормотоническому типу	15	13 (12-14)	6	40,0	9	60,0
- ДЖВП по гипертоническому типу	13	13 (11-13)	5	38,5	8	61,5
2. Сравнительная ДЖВП	15	12 (8-13)	4	26,7	11	73,3
Контрольная (здоровые дети)	24	13 (12-15)	13	54,2	11	45,8

Амбулаторный медикаментозный курс в сравнительной группе включал: желчегонную терапию (сорбит, аллахол, желчегонный сбор) за 30 минут до еды 3 раза в день в возрастной дозе; физиопроцедуры аналогично санаторному лечению; тюбаж по Демьянову № 3 через 2 дня. Также родителям разъяснялось значение диеты в комплексе лечения ДЖВП и были даны рекомендации по лечебному питанию ребенка, соблюдению режима труда и отдыха.

Результаты и обсуждение

Исходное состояние детей с дискинезией ЖВП в основной и сравнительной группах не имело достоверных отличий.

Положительная динамика клинических признаков под действием комплекса лечебных факторов курорта «Аршан» была более выражена, чем при амбулаторном курсе терапии (табл. 2). Так, боли в правом подреберье в сравнительной группе наблюдались у двух третей детей до лечения и более чем у трети по окончании курса. В подгруппах основной группы этот показатель снизился в три, шесть и девять раз — соответственно до 23%, 13% и 6%. При этом характер болевого синдрома изменился в сторону уменьшения его интенсивности в обеих группах. Диспептические расстройства верхних отделов желудочно-кишечного тракта (отрыжка, горечь во рту, тошнота и рвота) также более эффективно купировались после санаторного лечения, чем при амбулаторном. Частота нарушения стула у последних при медикаментозной классической терапии снизилась с 60% до 40%. В основной же группе (лечении на курорте) нарушения стула были отмечены после лечения только в 8%, 6% и 0 случаев (соответственно гипер-, гипо- и нормотонический тип ДЖВП). Жалобы на нарушение психоэмоционального состояния предъявляло при поступлении абсолютное большинство больных (от 70,0 до 93%)

детей. После комплексного курортного лечения отмечено достоверное улучшение по этому параметру, т.к. количество жалоб сократилось в 2-3 раза. В сравнительной же группе динамики не отмечено. В целом балльная оценка субъективных признаков ДЖВП с высокой вероятностью отражала более высокую эффективность курса санаторной терапии, чем в сравнительной группе ($p < 0,05$).

Объективные признаки подтверждают описанные выше сравнения по субъективным симптомам и жалобам (табл. 2). Исходно болезненность при пальпации в правом подреберье наблюдалась только у одного из исследуемых детей в сравнительной группе и она сохранилась после лечения. В основной группе болезненность в правом подреберье регистрировалась от половины до одной четверти детей до лечения, после лечения сохранилась лишь в 3 и 15%. Случаи с положительными пузырьными симптомами Ортнера и Керра в сравнительной группе уменьшились за время лечения на одну треть. В основной же группе больных частота таких случаев снизилась с половины до одной десятой части. Увеличение печени наблюдалось у двоих детей в сравнительной группе как до, так и после лечения. В основной группе увеличение печени отмечено у каждого шестого ребенка до лечения, после — осталось только у одного из двадцати. Обложенность языка как интегральный показатель состояния желудочно-кишечного тракта выявлена при поступлении более чем в 90% случаев у обследованных. После лечения интенсивность налета уменьшилась в обеих группах, но количество детей, имеющих обложенный язык, в основной группе сократилось приблизительно на треть, а в сравнительной — осталось без изменений. Суммарная балльная оценка объективного состояния после лечения была достоверно ниже в основной группе ($p < 0,005$), чем в сравнительной.

Таблица 2

Динамика клинических проявлений ДЖВП у детей до и после трехнедельного курса лечения на курорте «Аршан» в сравнении с классическим амбулаторным

Симптомы, признаки	Частота встречаемости клинических проявлений ДЖВП в группах															
	Сравнительная группа (n=15)				Основная группа – варианты течения											
					гипотонический тип (n=33)				нормотонический (n=15)				гипертонический (n=13)			
	до лечения		после		до лечения		после		до лечения		после		до лечения		после	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Субъективные признаки																
1. боли в правом подреберье	10	66,7	6	40,0	18	54,5	2	6,1	11	73,3	2	13,3	9	69,2	3	23,1
1.1.сильные	4	26,7	1	6,7	10	30,3	2	6,1	5	33,3	2	13,3	3	23,1	1	7,7
1.2.умеренные	5	33,3	2	13,3	4	12,2	-	-	6	40,0	-	-	3	23,1	2	15,4
1.3.незначительные	1	6,7	3	20,0	4	12,2	-	-	-	-	-	-	3	23,1	-	-
2. отрыжка	8	53,3	5	33,3	20	60,6	4	12,2	8	53,3	1	6,7	6	46,2	-	-
3. тошнота	4	26,7	4	26,7	9	27,3	2	6,1	4	26,7	1	6,7	5	38,5	-	-
4. рвота	2	13,3	-	-	7	21,2	-	-	2	13,3	-	-	3	23,1	-	-
5. расстройство стула	9	60,0	6	40,0	20	60,6	2	6,1	11	73,3	-	-	7	53,8	1	7,7
6. нарушение психоэмоц-го статуса	14	93,3	14	93,3	30	90,9	13	39,4	11	73,3	5	33,3	9	69,2	3	23,1
7. горечь во рту	2	13,3	2	13,3	6	18,2	2	6,1	7	46,7	1	6,7	3	23,1	-	-
Средний балл	8,2		4,7		7,3		1,7		8,5		1,7		7		1,3	
Достоверность отличия оценки от срав. группы	-				0,444		0,001		0,808		0,021		0,375		0,005	
Объективные признаки																
1.обложенность языка:	14	93,3	14	93,3	32	97,0	23	69,7	15	100	11	73,3	12	92,3	9	69,2
1.1.обильная	3	20,0	-	-	5	15,2	3	9,1	7	46,7	1	6,7	4	30,8	-	-
1.2.умеренная	3	20,0	6	40,0	20	60,6	10	30,3	4	26,7	3	20,0	3	23,1	4	30,8
1.3.необильная	8	53,3	8	53,3	7	21,2	10	30,3	4	26,7	7	46,7	5	38,5	5	38,5
2.болезненность в правом подреберье:	1	6,7	1	6,7	8	24,2	1	3,0	6	40,0	1	6,7	6	46,2	2	15,4
2.1.сильная	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	7,7	-	-
2.2.умеренная	1	6,7	-	-	6	18,2	1	3,0	5	33,3	-	-	4	30,8	1	7,7
2.3.незначит-ная	-	-	1	6,7	2	6,1	-	-	1	6,7	1	6,7	1	7,7	1	7,7
3.пузырные симптомы	14	93,3	10	66,6	13	39,4	2	6,1	8	53,3	1	6,7	7	53,8	4	30,8
3.1.Ортнера	10	66,6	8	53,3	9	27,3	2	6,1	5	33,3	1	6,7	4	30,8	2	15,4
3.2.Кера	4	26,7	2	13,3	4	12,2	-	-	3	20,0	-	-	3	23,1	2	15,4
4.увеличение печени:	2	13,3	2	13,3	7	21,2	2	6,1	1	6,7	-	-	3	23,1	1	7,7
4.1.на 1-2 см	2	13,3	2	13,3	5	15,2	2	6,1	1	6,7	-	-	2	15,4	1	7,7
4.2.на 3 и более см	-	-	-	-	2	6,1	-	-	-	-	-	-	1	7,7	-	-
5.иктеричн. наружных оболочек:	15	100	15	100	33	100	27	81,8	15	100	13	86,7	13	100	12	92,3
5.1.сильная	1	6,7	-	-	5	15,2	-	-	-	-	-	-	2	15,4	-	-
5.2.умеренная	12	80,0	8	53,3	19	57,6	7	21,2	11	73,3	3	20,0	10	76,9	3	23,1
5.3.незначит-ная	2	13,3	7	46,7	9	27,3	20	60,6	4	26,7	10	66,6	1	7,7	9	69,2
Средний балл	5,7		3,9		5,2		2,2		5,7		1,9		6,4		3	
Достоверность отличия оценки от срав. группы	-				0,481		0,000		1,0		0,000		0,5		0,004	

При сравнении исходного состояния лабораторных показателей (табл. 3) со здоровой группой обнаружено повышение общего билирубина ($p = 0,02-$

$0,000$), трансаминаз (для АЛТ $p = 0,02-0,03$), щелочной фосфатазы ($p < 0,000$), тимоловой пробы ($p < 0,02 < 0,05$), общего белка ($p < 0,05$) и глюкозы сыворотки крови.

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей до и после трехнедельного курса лечения больных детей ДЖВП на курорте «Аршан» и классического курса амбулаторной терапии

Показатель	Контрольная группа М,СО*	Сравнительная группа ДЖВП, М, СО, р*		Основная группа детей ДЖВП с типами нарушения моторики					
		до лечения	после	гипотонический, М, СО, р, р _{ср} **		нормотонический, М, СО, р, р _{ср}		гипертонический, М, СО, р, р _{ср}	
				до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
Гемоглобин, г/л	133	132	126	132	132	130	127	130	128
	11,7	8	9	10	9	10	10	18	9
		0,78	0,051	0,8	0,79	0,44	0,14	0,59	0,19
р _{ср}				0,94	0,03	0,57	0,68	0,74	0,55
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,139	4,0	3,9	4,5	4,7	4,5	4,5	4,4	4,2
	0,599	0,6	0,6	0,44	0,6	0,36	0,5	0,4	0,4
		0,55	0,25	0,33	0,003	0,19	0,11	0,14	0,91
р _{ср}				0,002	0,000	0,02	0,01	0,05	0,22
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,539	6,3	5,8	6,1	6,5	5,7	5,9	6,4	6
	1,663	1,6	1,1	2,2	1,6	1,4	1,5	0,3	1,4
		0,2	0,57	0,3	0,04	0,9	0,5	0,2	0,42
р _{ср}				0,81	0,16	0,33	0,91	0,83	0,71
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	274,8	288	272	260	313	280	304	312	280
	57,45	50	38	51	69	67	55	101	62
		0,49	0,89	0,32	0,04	0,83	0,13	0,56	0,8
р _{ср}				0,09	0,04	0,72	0,08	0,17	0,69
СОЭ, мм/ч	6	7	8	5	7	6	6	6	6
	4	4	4	3	4	4	4	4	4
		0,76	0,42	0,03	1,0	0,47	0,66	0,67	0,77
р _{ср}				0,05	0,49	0,51	0,44	0,71	0,36
Билирубин, мкм/л	8,9	14,9	13,3	14,5	11,1	14,3	10,1	16,1	10,8
	4,4	5,8	4,4	4,9	3,8	8,8	4,1	5,8	6,6
		0,000	0,004	0,000	0,06	0,02	0,44	0,000	0,31
р _{ср}				0,004	0,3	0,12	0,86	0,002	0,62
АСТ, ед/л	23	29	24	27	26	27	23	26	26
	6	5	8	5	5	7	6	6	4
		0,003	0,18	0,1	0,03	0,07	0,93	0,19	0,19
р _{ср}				0,27	0,39	0,44	0,4	0,13	0,35
АЛТ, ед/л	12	15	15	16	17	23	18	17	16
	4	3	5	5	5	17	8	8	3
		0,005	0,04	0,03	0,000	0,02	0,003	0,03	0,007
р _{ср}				0,7	0,2	0,12	0,25	0,59	0,76
Тимоловая проба, ед	1,9	2,8	2,9	2,5	1,9	2,9	1,9	2,8	1,9
	0,6	1,4	1,0	1,5	1,2	0,8	0,8	1,3	1,0
		0,02	0,02	0,05	0,32	0,03	0,32	0,04	0,41
р _{ср}				0,62	0,01	0,82	0,005	0,92	0,02
ЩФ, ед/л	191	539	419	585	325	494	290	527	304
	67	189	245	278	223	243	165	192	182
		0,000	0,000	0,000	0,03	0,000	0,01	0,000	0,02
р _{ср}				0,57	0,05	0,58	0,01	0,88	0,03
Холестерин, г/л	3,81	4,05	4,05	4	3,7	4,5	4,3	4,2	3,9
				0,59	0,13	0,053	0,3	0,7	0,6
				0,92	0,78	0,94	0,9	0,88	0,8
Триглицериды, моль/л	0,92	0,93	0,86	0,92	0,78	0,94	0,9	0,88	0,8
	0,38	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,2	0,3
		0,95	0,62	0,81	0,19	0,32	0,89	0,62	0,4
р _{ср}				1,0	0,3	0,87	0,43	0,7	0,2
Глюкоза, моль/л	4,5	5,3	5	5	4,9	5,3	4,7	4,9	4,8
	0,7	0,5	0,4	0,5	0,5	0,7	0,4	0,3	0,4
		0,002	0,01	0,03	0,03	0,004	0,39	0,08	0,3
р _{ср}				0,14	0,44	1,0	0,04	0,06	0,1
Общий белок, г/л	72	75,1	70,7	76,1	77,2	78,8	78,5	78,1	76,3
	7,8	6,2	5,6	4,3	4,4	4,1	5,8	4	7,5
		0,06	0,37	0,05	0,07	0,01	0,05	0,04	0,07
р _{ср}				0,5	0,000	0,06	0,001	0,16	0,04

Примечание: М – среднее по совокупности, СО – стандартное отклонение в выборке (отражает дисперсию в выборке), р_{ср} – достоверность отличия от сравнительной группы (отличие достоверно при $p=0,05$ и менее), р – достоверность отличия от контрольной группы (отличие достоверно при $p=0,05$ и менее).

После лечения в общем анализе крови установлена тенденция к повышению количества эритроцитов (в одной подгруппе основной группы) и тромбоцитов (в двух подгруппах основной группы). В сравнительной группе значимых изменений не было. В биохимическом анализе крови по окончании курса традиционной терапии зарегистрировано снижение общего билирубина, щелочной фосфатазы, тимоловой пробы и глюкозы (без нормализации), уровень трансаминаз не отличался от нормы. В основной группе также наблюдалось снижение билирубина и глюкозы (достоверно), нормализовалось содержание трансаминаз и значение тимоловой пробы, снижение щелочной фосфатазы было более выражено, чем в группе сравнения. Отмечалась тенденция к уменьшению общего белка. В целом лабораторные сдвиги отражают уменьшение воспалительного, цитолитического и холестатического синдромов [1,5], они однонаправлены в основной и сравнительной группах, но более значительные после санаторно-курортного лечения.

Исходно сократительная активность желчного пузыря (табл. 4) в основной группе была снижена почти в два раза в подгруппе с гипотоническим типом, не отличалась от нормы в подгруппе с нормотоническим типом и была усилена более чем в 2,5 раза – при гипертоническом типе дискинезии. В сравнительной группе (общий показатель без подгрупп) моторная функция желчного пузыря была снижена до 72%. В основной группе после лечения отмечалась нормализация сокращения в подгруппе с гипертонусом, значительное усиление ответа на желчегонное средство при гипотоническом типе ДЖВП.

Таблица 4

Динамика моторной функции желчного пузыря у детей с ДЖВП при трехнедельном курсе санаторного лечения на курорте «Аршан» в сравнении с амбулаторным

Группа	Средние величины сократительной функции ЖП	
	до лечения	после
ДЖВП - основная группа:		
- по гипотоническому типу	80±11% p<0,05	59±9% p<0,05
- нормотоническому	54±6% p>0,05	35±12% p<0,05
- гипертоническому	17±6% p<0,05	39±10% p>0,05
ДЖВП - сравнительная группа:		
- по гипотоническому	82±14% p<0,05	68±16% p<0,05
- нормотоническому	46±17% p>0,05	42±11% p>0,05
- гипертоническому	21±14% p<0,05	32±12% p<0,05
Контрольная	45±4%	

В подгруппе с нормотоническим типом активность сократительной способности стала достоверно выше, чем в контрольной группе. Это подтверждает поэтапное развитие моторных нарушений при ДЖВП. В сравнительной группе улучшение сократительной способности желчного пузыря при гипотонии было менее значительным, чем в основной. В подгруппе с гипертоническим типом наблюдалось уменьшение сокращения, но без нормализации. При нормотонической ДЖВП функция желчного пузыря улучшилась, но не перешла в гиперактивность.

Итак, в комплексе лечебных факторов курорта «Аршан» одно из ведущих мест занимает «Аршанская» минеральная вода. Прием минеральной воды, дополненный традиционными методами терапии ДЖВП, оказывает многостороннее действие на организм ребенка. После трехнедельного курса санаторного лечения отмечается исчезновение или значительное уменьшение субъективных проявлений болевого, диспептического, холестатического, воспалительного, астеновегетативного синдромов. Купируются основные объективные признаки заболевания. Клинические данные подтверждают положительную динамику биохимических синдромов (цитолитического, холестатического, воспалительного) и нормализацию сократительной функции желчного пузыря по данным ультрасонографии.

Общее действие курсового приема минеральной воды выходит далеко за рамки пищеварительного тракта и по некоторым данным протекает по типу реакций общего адаптационного синдрома [10]. В нашем исследовании это проявляется показателем общего состояния нервной системы, роль которой в возникновении и развитии патологии желчевыводящих путей убедительно доказана [13]. Гипогликемическое действие минеральной воды обусловлено ее гормономодулирующим влиянием на гастроэнтеропанкреатическую систему, что приводит к выраженному активирующему эффекту на трофические процессы в пищеварительных органах, оптимизации усвоения глюкозы тканями [10,11]. Общая реакция адаптации вызывает стимуляцию красного ростка костного мозга. Улучшению кровотока также способствует небольшое количество железа, находящегося в минеральной воде «Аршан» – по закону суммирования слабых раздражителей поступление таких его микродоз может завершиться эффективной реакцией системы [11]. Следует также отметить, что период последействия курсового приема минеральной воды, реализация ее влияния на пищеварительную систему и весь организм составляет около 60–90 дней. Следовательно, эффект на санаторное лечение не прекращается сразу после окончания срока путевки, а продолжается еще около 2–3 месяцев [7].

Таким образом, сравнение субъективных, объективных, лабораторных и ультразвуковых данных до и после курса традиционной амбулаторной терапии ДЖВП и трехнедельного курса санаторного лечения показало достоверно более высокий, более продолжительный и более многосторонний лечебный эффект оздоровления детей с дискинезией желчевыводящих путей в условиях курорта «Аршан».

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF THE 20-DAYS SANATORIUM TREATMENT AT THE SPA "ARSHAN" AND OF THE OUT-PATIENT THERAPEUTIC COURSE FOR CHILDREN WITH THE GALL EXCRETORY TRACTS

M.P. Shkurinskaya
(Irkutsk State Medical University, spa "Arshan")

They have described the results of the clinical and laboratory researches and of the ultrasonography of children with different types of the gall excretory tracts diskenesis before and after the 20-days course of the sanatorium cure at the spa "Arshan". The comparative analysis of course in the group of children, received the classical therapeutic course during the out-patient term, has showed that the efficiency of the sanatorium treatment of the gall excretory tracts diskenesis at the spa "Arshan" is really higher then during the out-patient term.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология. – Рига: Звайгзне, 1984. – С.9-14.
2. Воробьев Л.П., Маев И.В. Болезни печени и кровообращение. – М.: Знание, 1990. – С.3-7.
3. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезии желчного пузыря и некалькулезного холецистита. // Тер. архив. – 2001. – № 8. – С.37-38.
4. Карпова С.С. Болезни органов пищеварения у детей: представления о возрастных особенностях. // Рос. пед. журнал. – 1999. – № 6. – С.62-66.
5. Клиническая биохимия заболеваний органов пищеварения. Учебно-метод. пособие. – М., 2-й МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова, 1982. – С.55-64.
6. Ковалева Л.П., Сизых Т.П. Целебные природные факторы в лечении хронического холецистита. // Сиб. мед. журнал. – 2004. – № 1. – С.9-17.
7. Козаченко Р.Я. Изменение аминокислотного состава желчи и процессов желчеобразования под влиянием некоторых минеральных вод Закарпатья.: Автореф. дис... канд. биол. наук. – Ужгород, 1972. – 24 с.
8. Мартынова Т.Д., Белоусова Р.А., Тарасенко К.Я., Супрунов Ю.И. Отдаленные наблюдения в оценке секреторной функции желудка у детей после лечения их в санатории «Озеро Шира». // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1990. – № 1. – С.24-26.
9. Ногаллер А.М. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. // Клини. медицина. – 1991. – № 12. – С.91-100.
10. Полушина Н.Д., Фролков В.К. Перспективы использования питьевых минеральных вод в качестве средства первичной профилактики гастродуоденальных язв. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1990. – № 5. – С.12-17.
11. Полушина Н.Д., Владимиров В.И., Фролков В.К. Влияние питьевой минеральной воды на гормональную регуляцию гликогемостаза после мастэктомии по поводу рака молочной железы. // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2002. – № 6. – С.19-21.
12. Саманджи С., Артамонов Р.Г., Кубышева Е.В. и др. Ультразвуковое исследование в выявлении причин болей в животе у детей. // Рус. мед. журнал. – 2003. – Т. 11, № 3(175). – С.73.
13. Самарина О.В. Клиническое значение нейровегетативных и психоэмоциональных изменений у детей с гастродуоденитом и сочетанными сфинктерными нарушениями для обоснования тактики лечения.: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1996. – 23 с.
14. Сизых Т.П., Ковалева Л.П. Эффективность лечения хронического холецистита термальной маломинерализованной минеральной водой «Аршан» в комплексе с природными и преформированными факторами. // Журнал инфекционной патологии. – Иркутск, 2003. – Т. 10, № 4. – С.92-93.
15. Собина О.Г. Этнические особенности функционирования желчевыводящей системы у детей Севера и Восточной Сибири.: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Красноярск, 1996. – 19 с.
16. Эйберман А.С. К дискуссии о функциональных и органических гастроэнтерологических нарушениях у детей. // Рус. мед. журнал. – 2003. – Т. 11, № 3(175). – С.44-51.

© ЗАХАРОВА Т.Г., НИКОЛАЕВ В.Г., ИСКРА И.П., ЗАХАРОВ Г.Н. –

ФОРМИРОВАНИЕ ГЕНДЕРНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ

Т.Г. Захарова, В.Г. Николаев, И.П. Искра, Г.Н. Захаров

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ФПК и ППС, зав. – проф. М.М. Петрова, кафедра нормальной анатомии, зав. – проф. В.Г. Николаев, Центр иммунологии и репродукции, гл. врач – В. В. Тюкавкин)

Резюме. Состояние репродуктивного здоровья девушек-подростков в последнее десятилетие вызывает тревогу и озабоченность. На подростков возлагается надежда на повышение воспроизводства населения с рождением здорового потомства и сохранением генофонда нации. Раннее начало половой жизни, неосознанное и нерегулируемое гендерное поведение девушек-подростков оказывает отрицательное влияние на состояние их репродуктивной системы. У них высокий уровень «неожиданных» беременностей, а, следовательно – аборт, инфекций, передаваемых половым путем, и неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза.

Ключевые слова. Девушки-подростки, здоровье, репродукция, заболеваемость, поведение.

Бесспорно, что болезнь лучше предупредить, чем лечить. Поэтому, отмечая несомненные успехи в области восстановления репродуктивной функции и лечения бесплодия, все-таки приоритетными задачами следует считать комплексные медико-социальные мероприятия, направленные на сохранение репродуктивного здоровья населения. Это регуляция репродуктивного поведения, предупреждение нежелательной беременности, сокращение числа аборт, профилактика полового инфицирования [5].

Особую актуальность эти проблемы имеют в подростковом периоде репродуктивного возраста. Так как в этом возрасте формируется репродуктивное здоровье, и именно на подростков возлагается надежда на повышение воспроизводства населения в ближайшие годы с рождением здорового потомства.

Однако многие органические и функциональные заболевания женских половых органов начинаются в подростковом периоде и негативно влияют на течение будущих беременностей, родов, здоровье потомства. Половое воспитание является трудной и сложной задачей, поскольку сочетает в себе элементы морального, этического и гигиенического воспитания [5,6].

Формирование гендерного поведения начинается с детского возраста и основным его этапом является подростковый период. Нормы сексуального поведения быстро эволюционируют. Происходящие в различных сферах общества социально-культурные изменения привели к значительной демократизации сексуальных отношений между мужчиной и женщиной, особенно среди лиц молодого возраста.

Росту гинекологической заболеваемости девушек-подростков способствует ранняя сексуальная активность. По данным НИИ им. Семашко, 40-50% девушек-подростков начинают половую жизнь в среднем в $15,5 \pm 2,4$ года. Они, безусловно, составляют группу риска не только по заболеваниям, передаваемым половым путем, но и по возникновению патологии половой системы, которая не позволяет в будущем полноценно реализовать свой репродуктивный потенциал.

Главной причиной раннего начала половой жизни явилось изменение стереотипов поведенческих реакций детей и подростков. Правил, регламентирующих сроки начала половой жизни, не существует. Бытуют неписанные правила, обусловленные уровнем нравственности, состоянием экономики, этническими и религиозными установками. Крайне существенен субъективный фактор. По литературным данным в 70% случаев основанием для начала половой жизни послужила любовь. Взрослые должны с уважением относиться к этому чувству, хотя по собственному опыту и, исходя из житейской мудрости, они понимают, что первая любовь мимолетна. Другие мотивы это: продолжение рода (обзавестись ребенком); стремление утвердиться в собственной значимости; психологическая, физическая или материальная зависимость от партнера; подражание подругам, которые уже приобщились к тайнам интимной жизни; удовлетворение любопытства, реже встречаются другие мотивы [1,2,3].

У девушек, имевших половые контакты, в 3 раза чаще отмечаются гинекологические заболевания, чем у сверстниц, не живущих половой жизнью. Беременность и аборт в подростковом возрасте стали у нас в последние годы острой проблемой. В 2002 году в

стране зарегистрировано 2,7 млн. абортов, из них у несовершеннолетних (до 14 лет включительно) — 211,2 в возрасте 15-19 лет — 280,1 тыс. Обычным для России явлением становится юное материнство. Каждый десятый новорожденный рождается у матери моложе 19 лет, многие из них остаются в родильном доме, пополняя «поколение ни разу не приложенных к материнской груди» [6].

Методы и материалы

Нами проведено медико-социальное исследование особенностей гендерного поведения девушек-подростков, проживающих в городе Красноярске. При этом использовался метод интервьюирования. Для выяснения столь деликатных вопросов простое анкетирование менее информативно, так как подростки не всегда понимают значение терминологии и суть вопроса. При этом соблюдалась полная конфиденциальность и анонимность. Для набора научного материала была разработана «карта-анкета», состоящая из 22 разделов, содержащих 82 вопроса.

Объектом нашего исследования послужили девушки-подростки в возрасте 10-18 лет. Всего обследовано 460 девушек. Обработка материала проводилась с применением современных компьютерных программы 'Statistica'.

Достоверность различия результатов определяли с использованием критерия Стьюдента (P), а межгрупповые различия — по критерию соответствия Пирсона (χ^2).

Результаты и обсуждение

Наибольшее количество девушек-подростков — 64,4% были учащиеся школ, учащиеся ПТУ — 21%, студентки колледжей — 4,8%, техникумов — 4,6%, студентки институтов — 4,2%. Две девушки-подростка не имели никакого занятия и 2 — работали.

В изучаемой выборке третья часть девушек — $35,2\% \pm 0,001$ имели половые контакты. У девушек ранняя гендерная активность отмечалась в 19,2% ($P < 0,001$; $\chi^2 = 7,45$). Средний возраст начала половой жизни в изучаемой популяции равен $15,9 \pm 1,6$ года.

Основной причиной сексуального дебюта по данным нашего исследования явилась любовь — 50%, на втором месте интерес (любопытство) — 26,5% и на третьем случайность — 21,6%. Стремление не отстать от подруг имело меньшее значение — 5,6%, принуждение — 4,9%, заработок — 4,3%. Однако в 23,3% случаев девушки сожалели о ранней половой связи и не сожалели — 43,2%.

Девушки-подростки, рано начинающие половую жизнь, в два раза чаще жили с одной матерью и не имели отца 34,6% ($P < 0,001$; $\chi^2 = 9,56$). Чаще жили в больших семьях (6 и более человек) — 19,8% против 7,7% девушек-подростков, не имевших половых контактов.

Социально-бытовая обстановка, в которой живет подросток, отчасти определяется уровнем материального благосостояния семьи, что особенно заметно в период социально-экономических перемен в стране. Установлено, что ранняя половая активность характерна для девушек-подростков в семьях с низким уровнем доходов (до 1000 рублей на человека в месяц) и с высоким уровнем (более 3000 рублей). С низким уровнем доходов имели половые контакты 48,2%, не имели — 12%. С высоким уровнем доходов аналогично 36,5% против 31,1%.

Согласно «Семейному кодексу РФ» от 1995 года № 223-ФЗ, брачный возраст устанавливается в 18 лет. При наличии уважительных причин органы местного самоуправления по месту государственной регистрации заключения брака вправе по просьбе лиц, желающих вступить в брак, разрешить вступить в брак лицам, достигшим возраста 16 лет. Законами субъектов РФ может быть разрешено вступление в брак до достижения 16-летнего возраста (из статьи 13). По данным наших исследований только четыре девушки, живущие половой жизнью считают себя замужем, однако, брак во всех случаях гражданский (без государственной регистрации).

Для девушек, рано начинающих половую жизнь, характерен низкий уровень нравственно-интеллектуальных установок, примитивность занятий, отсутствие увлечений. Анализ показал, что только в 17,3% случаев девушки-подростки, имеющие половые контакты, занимались спортом, а не имеющие – в 64,4%. Основным родом занятий в свободное время (хобби) у девушек, живущих половой жизнью, были танцы 37,5% против 26,5% у не живущих половой жизнью; музыка – 43,4% против 34,6% соответственно; телевизор – 26% против 17,4%. Однако, любовь к чтению книг у таких девушек отмечалась только в 13,2% против 20%, другие хобби (компьютер, рукоделие, рисование и другие виды творчества) – 15% против 19,1%, у девушек, не имеющих половых связей.

Очень высок уровень вредных привычек у девушек-подростков, ведущих половую жизнь – 73,5%, в то время как у девушек, не ведущих половую жизнь, он значимо ниже – 17,2%. Основные пристрастия – это курение (50%), употребление алкоголя (14,2%), реже наблюдались наркомания (4,3%) и токсикомания (5,6%).

Экстрагенитальная патология в обследуемой популяции составила 34%, ($P < 0,001$; $\chi^2 = 8,71$). В структуре экстрагенитальной патологии ведущее место принадлежит заболеваниям желудочно-кишечного тракта – 11,1%, органов дыхания – 4,5%, и заболевания глаз – 3,7%. Высокий процент отслеживается заболеваний почек и мочевыделительной системы 3,2% и опорно-двигательного аппарата – 2,8%.

Раннее начало половой жизни, социальная дезадаптация девочек, отсутствие гендерной грамотности, является причиной заражения инфекциями, передаваемыми половым путем. Частота заражения ИППП составила 23,7%. Ведущее значение в структуре ИППП принадлежит хламидиозу – 36,6%, уrogenитальному кандидозу – 31,7% и трихомониозу – 17,0%.

Основным методом контрацепции, по данным нашего исследования, явился барьерный метод (презерватив) – 81,8%, прерванный половой акт, имел место – в 21,4%, метод ритма по календарю – в 17,3%, гормональные контрацептивы – в 14,5%. При этом 35% девушек-подростков применяли несколько методов контрацепции.

Однако, в 17,3% случаев девушек-подростков ранняя гендерная активность привела к наступлению так называемой «неожиданной» беременности, при этом треть из них имели две беременности в анамнезе. В 20% случаев у юных женщин беременности завершились родами, в 60% - медицинским абортom, в 13,3% - операцией по регуляции менструального цикла (мини-аборт), в 26,6% - самопроизвольными выкидышами в различные сроки беременности.

Специализированную медицинскую помощь девушки, живущие половой жизнью, в основном получали в детских и подростковых кабинетах женских консультаций – 49,7%, центре планирования семьи и медико-генетическом центре – 17,3%, частных кабинетах – 7,1%. Впервые со своими проблемами обратились в кожно-венерологический диспансер 4% их. Четвертая часть всех подростков, живущих половой жизнью, впервые получили консультацию гинеколога на медосмотрах в школах, техникумах, ПТУ.

Таким образом, гендерное поведение подростков нуждается в регуляции. Установлено также явно отрицательное влияние раннего начала половой жизни на репродуктивное здоровье девушек-подростков.

Современные дети и подростки не имеют тех институтов, которые могли бы повлиять на их морально-этический статус, и которые были утрачены вместе с предыдущими общественно-экономическими строями. Нового современная общественно-экономическая формация ничего не предлагает, кроме телевизионных передач, напичканных порнографией и жестокостью, рекламы сигарет и алкоголя. В таких условиях еще больше возрастает роль медицинских работников, как носителей культуры, медицинской грамотности в обществе, а также механизма, который реально может осуществить профилактику и лечение нарушений репродуктивного здоровья девушки-подростка. Сложившаяся в России демографическая ситуация требует срочного решения этой проблемы. Только сохранив репродуктивное здоровье девушек-подростков как будущих матерей, можно рассчитывать на рождение здорового потомства и сохранения генофонда нации.

Разработанная нами скрининговая система оценки состояния репродуктивного здоровья девушек-подростков, позволяет выйти на прогноз, а, следовательно, применить к каждой конкретной девушке те социально-медицинские мероприятия, которые соответствуют ее степени риска нарушения репродуктивного здоровья.

При *низкой степени* риска нарушения репродуктивного здоровья и благоприятном прогнозе рекомендуется:

- провести дополнительное обследование с целью дифференциальной диагностики между нарушениями функционального характера, связанными с переходным возрастным периодом и начальными стадиями патологического процесса;

- активизировать внимание подростка на гигиеническом и половом воспитании, на формировании у него здорового образа жизни и подготовке к материнству;

- шире использовать возможность обеспечения девушек-подростков из семей с низким и очень низким уровнем душевого дохода, бесплатным питанием в школе и бесплатными путевками в летние оздоровительные лагеря, санатории, профилактории.

При *средней и высокой степени* риска нарушения репродуктивного здоровья и неблагоприятном прогнозе рекомендуется:

- взять на диспансерный учет;

- провести полное обследование, лечение (амбулаторное, стационарное), реабилитацию;

- активизировать внимание подростка на гигиеническом и половом воспитании, на формировании у него здорового образа жизни и подготовке к материнству;

- с помощью Главного управления образования (данного региона) и правовых органов решить вопрос занятости (обучение, работа) девушки-подростка;

- обеспечить услугами в области планирования семьи для всех, кто нуждается в них, с соблюдением конфиденциальности.

GENDER BEHAVIOUR IN TEENAGE GIRLS AND ITS INFLUENCE ON THEIR REPRODUCTIVE HEALTH

T.G. Zakharova, V.G. Nikolaev, I.P. Iskra, G.N. Zakharov
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The condition of reproduction health of teenage girls for the last decade causes an alarm and concern. The hope for increase of reproduction of the population with birth of healthy posterity and preservation of a nation genetic reserve is assigned to the young generation. The early beginning of sexual life unreasoned and uncontrollable gender behaviour of teenage girls influences negatively on the condition of their reproductive system. Amongst them there is a high level of «unexpected» pregnancy and, consequently, abortions, sexual transmitted infections, venereal diseases and inflammatory diseases of sexual organs.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Репродуктивно демографические показатели. — М.: Медицина, 1994. — С.25-27.
2. Баранов А.А., Санников А.Б. Половое воспитание и сексуальное образование необходимы. // Врач. - 2002. - № 3. - С.40-41.
3. Зубкова Н., Глыбина Т., Чичерин Л. Охрана репродуктивного здоровья девочек и девушек-подростков на амбулаторно-поликлиническом этапе. // Врач. - 2002. - № 5. - С.21-22.
4. Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков: Руководство для врачей. — СПб: «Фолиант», 1998. — 573 с.
5. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье: проблемы, достижения и перспективы. // Проблемы репродукции. — 1999. — Т.5, № 2. — С.6-9.
6. Савельева И.С., Волкова О.И. Репродуктивное здоровье и права молодежи в Российской Федерации. // Мат. III Российского форума «Мать-дитя». — М., 2001. — С.621-632.

© ПЕТРОСЯН Е.Ю., САВЧЕНКОВ Ю.И. —

ПОЛОВЫЕ И ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ТЕМПЕРАМЕНТА

Е.Ю. Петросян, Ю.И. Савченков

(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. При исследовании структуры темперамента у большой группы респондентов (2280) выявлены четкие типологические отличия показателей структуры темперамента у женщин и у мужчин. Показано относительное преобладание у женщин высоко эмоциональных проявлений, а у мужчин — чаще выявляются типы, характеризующиеся средней эмоциональностью. Попытка расширить возможные варианты типов В.М. Русалова за счет более детального распределения средней группы, позволила выявить еще пять типов и показать, что в этом случае половая дифференцировка темпераментов проявляется более четко.

Ключевые слова. Структура темперамента, типы темперамента, половые особенности.

Тот факт, что мы постоянно встречаемся с большим индивидуальным разбросом показателей темперамента у испытуемых, может быть обусловлен тем, что характер реакции поведения людей на тот или иной стимул зависит от типологических особенностей их темперамента. Следовательно, мы постоянно сталкиваемся с необходимостью выделения характерных типов темперамента. Методика Русалова позволяет это сделать на основе выделения множества вариантов сочетания предложенных им индексов [1]. Однако сам В.М. Русалов предлагает выделить 4 комбинации (типа) свойств темперамента с учетом наиболее обобщенных индексов — общей эмоциональности (ИОЭ) и общей активности (ИОА):

Первый тип — *высоко эмоциональный активный* — *ВА* (высокие значения общей эмоциональности и общей активности). Данный тип близок к типу холерика по классической терминологии.

Второй тип — *высоко эмоциональный пассивный* — *ВП* (высокие значения общей эмоциональности и низкие значения общей активности). Данный тип напоминает тип меланхолика.

Третий тип — *низко эмоциональный активный* — *НА* (низкие значения общей эмоциональности и высокая общая активность). Этот тип сходен с типом сангвника по классической терминологии.

Четвертый тип — *низко эмоциональный пассивный* — *НП* (низкие значения общей эмоциональности и общей активности). Четвертый тип несколько напоминает классический тип флегматика.

Материалы и методы

В наших исследованиях структуры темперамента по В.М. Русалову [1] участвовали 2280 респондентов, из них 1706 мужчин и 574 женщины в возрасте от 18 до 25 лет. Все испытуемые ответили на анкету опросника ОСТ

В.М. Русалова [1]. Результаты были подвергнуты необходимой статистической обработке с использованием программного продукта Microsoft Stat Soft 6.0.

Результаты и обсуждение

Как выяснилось, распределение значений индексов общей эмоциональности и общей активности у обследуемых близко к нормальному (рис. 1). Поэтому весьма остро встает вопрос о критериях разделения испытуемых на высоко и низко активных или высоко и низко эмоциональных.

В.М. Русалов в качестве границ для разделения обследуемых на высоко активных, пассивных, высоко- и низко- эмоциональных предлагает использовать значения показателей, выходящие за пределы $M \pm 2/3d$. В этом случае «высокими» мы считали значения $>M+2/3d$, а низкими - $<M-2/3d$. Если принять такой критерий, порог деления на «высокие» и «низкие» показатели оказывается «плавающим» и достаточно условным. Дело в том, что реальные значения $M+2/3d$ могут меняться в разных группах исследуемых, а критерий деления на типы темперамента должен быть одинаков для любых испытуемых.

Другим фактором, вызывающим нашу неудовлетворенность указанным критерием, является тот факт, что при таком распределении очень большая группа людей (до 60%) относится к «неопределенному» типу. Для расширения диапазона реальных типов необходимо выделение «средней» группы. Если это сделать, то число возможных типов по показателям эмоциональности и активности возрастает до 9, так как к описанным выше типам добавятся высоко эмоциональные средне активные (ВС), средне эмоциональные активные (СА), средне эмоциональные средне активные (СС), средне эмоциональные пассивные (СП) и низко эмоциональные средне активные (НС).

Очевидно, что критерии разделения на низкие, средние и высокие показатели не должны зависеть от средних значений конкретной группы испытуемых, ибо не известно, какую долю от всей популяции она составляет. Поэтому мы более сочли целесообразным считать «высокими» значения, превышающие две трети от максимального возможного значения показателя, а «низкими» - те, которые были меньше одной трети максимального значения. Наивысшее возможное значение ИОЭ равно 24, наивысшее значение ИОА - 72. Таким образом, «высокими» и «низкими» значениями показателей

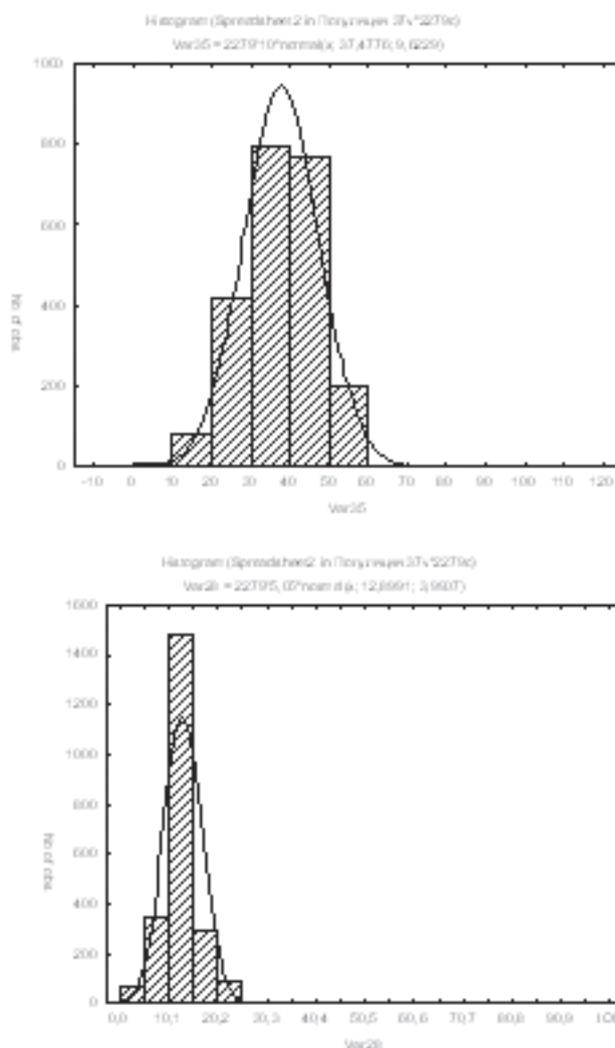


Рис.1. Распределение значений индексов активности и эмоциональности в популяции в целом.

ИОЭ мы будем считать те, которые выходят за пределы 8-16 баллов (≤ 8 или > 16), а по отношению к ИОА эти показатели должны быть отличны от диапазона 24-48 (≤ 24 или > 48). С учетом этих критериев формируется 9 типов ОСТ в расширенном варианте. Анализ полученных нами данных показал, что все представители молодежной (16-25 лет) Красноярской популяции по указанным типам темперамента распределились так, как показано на таблице 1.

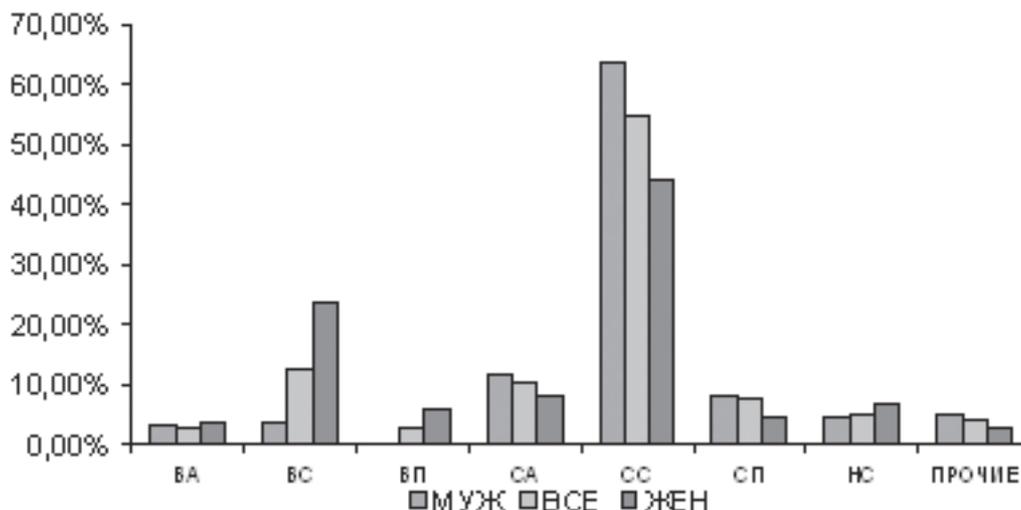
Таблица 1

Распределение расширенных типов особенностей структуры темперамента среди респондентов в возрасте 16-25 лет (выделены типы, прошедшие 3% барьер)

Значения показателей индексов эмоциональности и активности			Вся популяция	Мужчины	Женщины
Высоко эмоциональны	Активный	ВА	3,07%	3,23%	3,61%
	Средне активный	ВС	12,40%	3,75%	23,55%
	Пассивный	ВП	3,00%	0,52%	6,01%
Средне эмоциональны	Активный	СА	10,17%	11,85%	8,04%
	Средне активный	СС	54,81%	63,52%	43,98%
	Пассивный	СП	7,52%	8,03%	4,83%
Низко эмоциональны	Активный	НА	1,52%	1,49%	1,26%
	Средне активный	НС	5,86%	5,40%	6,98%
	Пассивный	НП	2,27%	2,21%	1,74%

Анализ полученных результатов показывает, что в популяции в целом значимыми (частота встречаемости 3% и более) являются 6 типов, охватывающих 96,7% исследуемой популяции. Наиболее распространенным является тип средне эмоциональный средне активный (СС - 51,32%), вторым по частоте – средне эмоциональный активный (СА - 20,17%) и третьим – высоко эмоциональный средне активный (ВС - 9,67%). Затем следует средне эмоциональный пассивный (СП - 7,52%)

и низко эмоциональный средне активный (НС - 5,03%) типы. Остальные типы: низко эмоциональный активный (НА), низко эмоциональный пассивный (НП), высоко эмоциональный пассивный (ВП), частота встречаемости которых не превышает 1,5%, и в сумме составляет 3,32%, мы предлагаем объединить в группу «прочие». Примечательно, что ее составляют почти исключительно низко эмоциональные респонденты.



Обозначения: ВА – высоко эмоциональный активный; ВС – высоко эмоциональный средне активный; ВП – высоко эмоциональный пассивный; СА – средне эмоциональный активный; СС – средне эмоциональный средне активный; СП – средне эмоциональный пассивный.

Рис. 2. Распределение типов особенностей структуры темперамента в исследуемой популяции (расширенный вариант).

Интересно, что такой классик психофизиологии, как Б.М. Теплов [3], указывал на то, что представители флегматического темперамента встречаются очень

редко, а ведь флегматики как раз и отличаются крайне низкой эмоциональностью.

При анализе особенностей структуры темперамента (ОСТ-типов) (табл. 1) достаточно четко выявляются половые различия типологических характеристик темперамента. Оказалось, что у женщин почти в 5 раз чаще, чем у мужчин, встречаются высоко эмоциональные респонденты, и намного меньше средне эмоциональных лиц. Процент же низко эмоциональных представителей у женщин практически такой же, как и у мужской части популяции (рис. 2).

Таким образом, существуют четкие типологические отличия показателей структуры темперамента у женщин и мужчин. У женщин чаще встречаются высоко эмоциональные типы структуры темперамента, тогда как у мужчин, чаще выявляются типы, характеризующиеся средней эмоциональностью. Сделанная нами попытка расширить классические варианты типов В.М. Русалова за счет более детального распределения средней группы, позволила выявить еще пять типов (средне эмоциональных и средне активных), и показать, что в этом случае половая дифференцировка структуры темперамента проявляется более четко.

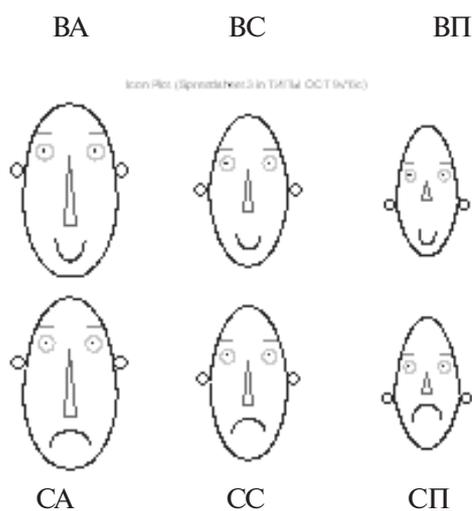


Рис. 3. Интегральные темп-портреты, наиболее часто встречающихся типов ОСТ, выполненные в технике лиц Чернова. (Обозначения те же, что и на рис. 2).

SEXUAL AND TYPOLOGICAL FEATURES OF STRUCTURE OF TEMPERAMENT

E.J. Petrosjan, J.I. Savchenkov
(Krasnoyarsk State medical academy)

In research of the structure of temperament in the big group of respondents (2280) precise typological differences of parameters of structure of temperament in women and men are revealed. Relative prevalence of highly emotional displays in women is shown, and in men the types described by average force of emotions are more often met. The attempt to expand possible variants of types on V.M. Rusalov for the account of more detailed distribution of average group, allowed to reveal five more types, and to show, that in this case the sexual differentiation of temperaments is shown more precisely.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Русалов В.М.* Измерение темперамента человека. // Психол. журн.- 1992.- Т.13., № 2. - С.36-38
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, 1995. - Т. 95, № 1. - С.
3. *Теплов Б.М.* Исследование свойств нервной системы как путь к изучению индивидуально-психологических различий. - М.: Педагогика, 1985. - 137с.

© ЭНХЖАРГАЛ Ц., ЦЭРЭННАДМИД Ч. -

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ МОНГОЛИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА БЕТА-АМИНОИЗОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Ц. Энхжаргал, Ч. Цэрэннадмид

(Институт общественного здоровья, Монгольский университет медицинских наук, ректор - д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн, г. Улаанбаатар, Монголия)

Резюме. Определена частота встречаемости лиц с высокой концентрацией бета-аминоизомасляной кислоты (β -АИМК) в моче, которые определялись среди взрослого населения 18 областей и трех крупных городов Монголии. Результаты сравнительного анализа распределения частот показали негетогенность популяции Монголии в отношении использованного маркера. Наиболее высокая встречаемость лиц с высоким уровнем β -АИМК в моче была обнаружена в крайней восточной области, треть населения которой составляют буряты. Самую низкую частоту маркера идентифицировали среди тюркоязычных казахов, которые проживают в крайней западной области страны. Монгольское население центральных, южных и северных регионов показало сравнительную однородность в отношении экскреции большого количества β -АИМК. Эти данные свидетельствуют о разных источниках формирования популяций из крайней западной и восточной областей Монголии.

Ключевые слова. β -аминоизомасляная кислота, Монголия, геновая частота, высокий выделитель.

Концентрация бета-аминоизомасляной кислоты (β -АИМК) в крови у всех людей крайне низка, но мочева концентрация β -АИМК у разных лиц очень вариабельна. В моче у некоторых лиц постоянно обнаруживается β -АИМК в большом количестве, тогда как в моче других она находится только в следовых количествах. Но что касается индивидуума, то уровень выделяемой им β -АИМК сравнительно постоянен в течение всей его жизни.

Постоянная повышенная экскреция β -АИМК отдельными здоровыми лицами находится под влиянием генетических факторов. По гипотезе Харриса [3], уровень выделяемой аминокислоты контролируется одним геном, при этом лица с высокой концентрацией β -АИМК в моче (так называемые «высокие выделители») являются гомозиготами по рецессивному гену, а люди с низким уровнем аминокислоты - гомозиготами и гетерозиготами по доминантному аллелю.

Генетически обусловленное повышенное выделение β -АИМК было обнаружено в 2-8% случаев у европеоидов [2-6] и в 35-65% - монголоидных популяций [2, 7].

В настоящей работе представлены результаты исследования характера экскреции β -АИМК в популяционных выборках взрослого населения из всех областей Монголии.

Материалы и методы

Территория Монголии делится на 18 областей и три крупных города, являющихся самостоятельными структурными единицами на уровне областей. Образцы утренней мочи сравнительно здоровых взрослых ($n=7151$) из всех 18 областей и трех крупных городов страны, включая столицу, были пропитаны на специальную фильтровальную бумагу Schleicher-Schuell 2992.

Скрининг-анализ образцов проводился модификацией метода бумажной хроматографии [1]: аминокислоты были разделены на хроматографической бумаге Whatman 3М с использованием системы растворителей уксусная кислота - *n*-бутанол - вода (1 : 4 : 5) в течение 16-18 часов. Хроматограммы были проявлены погружением в 0,4% раствор нингидрина и последующим нагревом до 100°C в течение 10 минут. Чувствительность этого метода оказалась 45 мг/л для β -АИМК.

Проценты высоких выделителей в отдельных областях сравнивали со средним значением для страны с использованием двухсторонней проверки при уровне значимости 0,01 при нормальной аппроксимации к биномальному распределению.

Результаты и обсуждение

Сравнение процентов высоких выделителей β -АИМК в отдельных областях и городах Монголии

(табл. 1) показало, что монгольская популяция негомогенна в отношении распределения частот лиц с высокой концентрацией β -АИМК в моче.

Таблица 1

Частота распространенности лиц высоких выделителей β -АИМК в отдельных областях Монголии

Области и города	Число образцов	Частота высоких выделителей (%)	Величина P ($\alpha=0,01$)
Архангай	480	46,7	p=0,548 z=0,60
Баянулгий	346	28,0	p=0,000 z=6,45
Баянхонгор	384	44,0	p=0,610 z=0,51
Булган	245	42,4	p=0,368 z=0,90
Говь-Алтай	263	48,3	p=0,332 z=0,97
Дорнод	450	58,2	p=0,000 z=5,51
Дорноговь	242	43,0	p=0,466 z=0,73
Дундговь	264	45,1	p=0,944 z=0,07
Завхан	371	41,5	p=0,142 z=1,47
Сухбаатар	233	47,6	p=0,472 z=0,72
Сэлэнгэ	428	42,1	p=0,178 z=1,35
Тув	516	48,6	p=0,126 z=1,53
Увс	317	43,8	p=0,604 z=0,52
Увурхангай	286	42,7	p=0,368 z=0,90
Умнуговь	451	48,1	p=0,230 z=1,20
Ховд	276	43,8	p=0,624 z=0,49
Хувсгул	317	42,3	p=0,280 z=1,08
Хэнтий	341	54,8	p=0,000 z=3,54
г. Улаанбаатар	248	51,6	p=0,046 z=2,00
г. Дархан	436	42,9	p=0,312 z=1,01
г. Эрдэнэт	257	45,1	p=0,952 z=0,06
Средняя частота по стране		45,3	

Девияция частот высоких выделителей в центральных, северных и южных областях от средней частоты по стране незначительна. Статистически значимые различия от среднепопуляционной частоты были обнаружены в трех областях страны, а именно: в крайней западной области Баянулгий с самым низким процентом высоких выделителей и в двух восточных – Дорнод и Хэнтий с наиболее высокими частотами этого фенотипа.

Обнаруженная гетерогенность населения Монголии в отношении частоты встречаемости лиц с высоким уровнем β -АИМК в моче заслуживает специального рассмотрения. Население Монголии состоит из 15 различных этнических групп, которые лингвистически подразделяются на монголоязычные и тюркоязычные группы. Все монголоязычные этнические группы характеризуются общностью происхождения и говорят на разных диалектах монгольского языка. Крайняя западная область Баянулгий, где была обнаружена самая низкая частота высоких выделителей, заселена преимущественно казахами, которые составляют 88,7% всего населения этой области. Казахи являются единственной тюркоязычной этнической группой Монголии, которые поселились на территории Баянулгий в начале XX века. Они сохранили свои традиции, язык и религию и не вступают в смешанные браки с лицами другой национальности. Низкую встречаемость высоких выделителей β -АИМК в этой западной области можно объяснить смешанным происхождением заселяющих ее казахов, которое включает европеоидный и монголоидный антропологические компоненты. Две восточные области с самой высокой частотой маркера населены в основном халх-монголами и бурятами. Высокая встречаемость фенотипа высокого выделительства β -АИМК в моче в этих восточных областях объясняется возможным генетическим влиянием бурятов, которые имели историко-генетические связи с тунгусскими племенами Прибайкалья. На основе данных популяционного исследования повышенного выделения β -АИМК в отдельных областях Монголии можно сделать вывод, что направление градиента этого фенотипа идет с запада на восток.

Популяционные исследования высокого выделительства β -АИМК в моче показывают, что частота этого фенотипа колеблется у разных народов в весьма широких пределах (табл. 2). На основе сравнения частот этого маркера у разных популяций можно сделать вывод, что встречаемость высоких выделителей среди европеоидов ниже, чем в монголоидных популяциях. Влияние окружающей среды не может быть значительным, о чем свидетельствует большая разница в частотах фенотипа среди индейцев Северной и Южной Америки и европеоидов тех же субконтинентов, которые живут в одинаковых условиях окружающей среды, с одной стороны,

Таблица 2

Частота встречаемости высоких выделителей у разных народов

Популяция	Частота высоких выделителей (%)
Европеоиды	
Бриты [4]	9,6
Венгры [5]	6,7
Европеоиды Северной Америки [3]	2,0
Европеоиды Южной Америки [6]	4,8
Индусы [7]	7,0
Монголоиды	
Японцы [8]	41,5
Китайцы [8]	45,0
Индейцы Северной Америки [3]	59,7
Индейцы Южной Америки [6]	59,2

и незначительная разница в частотах высоких выделителей β -АИМК в моче среди монголоидов Азии и американских индейцев, живущих на разных континентах в значительно различных условиях среды, с другой. Гипотеза происхождения американских индейцев из Центральной Азии, откуда проникли на американский континент через Берингов пролив, который являлся сухопутным мостом во время периодов оледенения, сейчас признается общепринятой. Высокий уровень β -АИМК в моче индейцев может стать дополнительным биохимическим маркером их монголоидного происхождения.

GENETIC STUDY OF THE MONGOLIAN POPULATION USING BETA-AMINOISOBUTYRIC ACID AS A BIOCHEMICAL MARKER

Ts. Enkhjargal, Ch. Tserennadmid

(Public Health Institute, Ulaanbaatar, Health Sciences University of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia)

The frequencies of individuals with high urinary concentration of beta-aminoisobutyric acid (β -AIB) were determined in the healthy adult population from 18 provinces and three largest cities of Mongolia. The results of the comparative analysis of frequency distribution showed heterogeneity of the population of Mongolia with regard to the used biochemical marker. The highest incidence of individuals with high urinary level of β -AIB was detected in the eastern province where the third of the population were Buryats. The lowest frequency of the phenotype was found among Kazakhs who inhabited the westernmost province of the country. The Mongolian populations of central, southern and northern regions showed relative homogeneity regarding the excretion of high amount of β -AIB. The data indicate that origin of the studied ethnic groups from the peripheral provinces might be different.

ЛИТЕРАТУРА

1. Efron M.L., Young D., Moser W.H., MacCreedy R.A. A simple chromatographic screening test for the detection of disorders of amino acid metabolism. // N Eng. J. Med. — 1974. — Vol. 270. — P.1378-1383.
2. Gartler S.M. A Family Study of Urinary β -aminoisobutyric Acid Excretion. // Am. J. Hum. Genet. — 1956. — Vol. 8. — P.120-126.
3. Harris A. Family studies on the urinary excretion of β -AIB. // Ann. Eugen. — 1953. — Vol. 18. — P.42-49.
4. Klujberg L., Cholnoky P. Urinary excretion of β -AIB in a Hungarian population. // Hum. Hered. — 1969. — Vol. 19. — P.100-102.
5. Lasker G.W., Mast J., Tashion R. BAIB Excretion in Urine of Residents of Eight Communities in the States of Michoacan and Oaxaca, Mexico. // Am. J. Phys. Anthropol. — 1969. — Vol. 30. — P.133-136.
6. Singh I., Bajaj V.R., Saini A.S. Urinary excretion of BAIB in normal Indians. // J. Med. Sci. — 1971. — Vol. 25. — P.90-94.
7. Sutton H.L., Clark P.J. A biochemical study of Chinese and Caucasoids. // Am. J. Phys. Anthropol. — 1955. — Vol. 13. — P.53-65.

© МАНАШЕВ Г.Г. —

ДИНАМИКА МОРФОГЕНЕЗА КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ЗАЧАТКОВ
ВРЕМЕННЫХ МОЛЯРОВ ЧЕЛОВЕКА

Г.Г. Манашев

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нормальной анатомии человека, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Николаев)

Резюме: Дана оценка изменений ангиоархитектоники в зачатках временных моляров на протяжении внутриутробного периода онтогенеза человека. Выявлено, что основные закономерности перераспределения объема кровеносных сосудов в зубных зачатках согласуется с филогенетическими принципами формирования многокорневых зубов.

Ключевые слова. Внутриутробный период, формирование временных моляров, развитие сосудов.

Образование кровеносных сосудов в формирующемся органе играет важнейшую роль для его развития, потому что от этого зависит трофика и функциональная состоятельность органа. Снабжая кровью различные органы, кровеносная система соответствует строению, функции и развитию этих органов. Развитие кровеносной системы в органе отражает общие законы строения и развития этого органа. Обзор отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что основные данные по вопросам развития зубов и кровоснабжения в них получены в прошлом веке и нуждаются в дополнении и уточнении [4]. Отдельные сведения, касающиеся микроциркуляторного русла зубных зачатков, противоречивы и недостаточно документированы.

Материалы и методы

Исследовано развитие кровеносных сосудов в зубных сосочках зачатков первого и второго временных (молочных) моляров нижней челюсти эмбрионов и плодов человека от 6 до 37 недель внутриутробного развития (всего 48 эмбрионов и плодов). Для объективного определения возраста эмбрионов и плодов измерялась теменно-копчиковая длина [7]. Фиксация эмбрионов осуществлялась в 10% нейтральном формалине в течение 2 недель. Препарирование нижней челюсти проводилось по методике А.И. Варшавского [2]. Для правильной ориентации кусочков при гистологической обработке мягкие ткани нижней челюсти отпрепаровывали от зубных зачатков под контролем бинокулярной лупы, максимально сохраняя последние. У плодов 16-17 недель (120 мм т.к.д.) и более перед гистологической обработкой проводили декальцинацию, так как с этого времени начинается гистогенез твердых тканей зуба.

Изготавливались серийные гистологические срезы в сагитальном направлении для получения медиодистальных срезов зубных зачатков. Для обнаружения сосудов в зачатках разных групп зубов проводилась окраска срезов гематоксилин-эозином, по методам Ван Гизона и Маллори [6]. После гистологической обработки, полученные серийные срезы, для изучения морфологии зубных зачатков, подвергались микрофотографированию с морфометрией на световом микроскопе «Микмед-2. Версия 2». Для объективного изучения и систематизации полученных данных, у зачатков многокорневых временных моляров выделялись зоны следующим образом. Ширина основания делилась на три зоны: две зоны соответствующие двум буграм зубного сосочка и одна зона соответствующая межбугорному пространству. Зоны, соответствующие буграм разделили еще на 9 зон: три верхние (две боковых, одна центральная), три средние (две боковых, одна центральная), три нижние (две боковых, одна центральная). В этих зонах с помощью сетки Автандилова [1] измерялся относительный объем сосудов в процентах [3].

Полученные в процессе исследования данные, обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ обработки баз данных. В работе использовались следующие критерии: минимальное (m_{\min}) и максимальное (m_{\max}) значения показателей, среднее арифметическое (M), ошибка средней (m), среднее квадратичное отклонение (dd). Достоверность разли-

чий между показателями оценивались по критерию Стьюдента (t) и Фишера [1].

Результаты и обсуждение

При исследовании было установлено, что на начальных этапах развития зубного зачатка (у эмбрионов 67-93 мм теменно-копчиковой длины) наибольший объем сосудов наблюдался в базальных отделах зубных сосочков и составлял $8,00 \pm 0,20\%$ в области медиальных бугров, $7,73 \pm 0,23\%$ - дистальных бугров и $16,07 \pm 0,28\%$ - межбугорных участков. Верхние отделы бугров васкуляризированы очень слабо, всего $2,93 \pm 0,12\%$.

По мере развития зубных зачатков и с началом стадии гистогенеза твердых тканей зуба степень васкуляризация зубных сосочков увеличивалась. Так, у плодов 198-219 мм теменно-копчиковой длины распределение объема сосудов происходит следующим образом: в базальных отделах медиальных бугров $13,93 \pm 0,18\%$, в базальных отделах дистальных бугров - $13,53 \pm 0,22\%$ и в области межбугорных участков - $12,40 \pm 0,16\%$. В верхних отделах медиальных бугров объем сосудов составил $10,87 \pm 0,31\%$, в верхних отделах дистальных бугров - $10,53 \pm 0,24\%$. Такое распределение объема сосудистого русла обусловлено развитием капилляров в пододонтобластических областях верхушек бугорков. Определяется тенденция расположения сосудов с базально-апикальной ориентацией вдоль средней линии бугорков. Группы таких сосудов формируют «магистральные сосудистые русла», приносящие кровь к сосудистым сплетениям под одонтобластиами.

С течением времени, сосуды в верхушках бугров занимают наибольший объем, для обеспечения адекватного кровотока в зоне активно функционирующих одонтобластов. У плодов 338-354 мм теменно-копчиковой длины объем сосудов в верхних отделах медиальных бугров составлял $34,13 \pm 0,31\%$, в верхних отделах дистальных бугров - $33,60 \pm 0,21\%$. В базальных отделах медиальных бугров объем сосудов равен $13,67 \pm 0,32\%$, в базальных отделах дистальных бугров - $13,47 \pm 0,24\%$. В межбугорных участках сосуды занимают $11,40 \pm 0,25\%$ объема. Это связано с тем, что в базальных отделах бугорков проходят «магистральные» сосуды, абсолютный объем которых увеличивается с течением времени, одновременно увеличиваются абсолютные размеры и зубного сосочка, но несколько быстрее, чем у сосудов, и за счет этого относительный объем «магистральных» сосудов уменьшался. В пододонтобластических областях сосуды сильно ветвятся и образуют обширные сплетения, поэтому увеличивается объем, который они занимают в бугорках зубного зачатка.

При сравнении объема сосудов медиального и дистального бугорков зубного сосочка зачатка первого временного моляра статистически значимые различия регистрируются в 20% случаев от всего количества зон. В то же время у зачатка второго временного моляра статистически значимое различие в объеме сосудов наблюдается в S всех зон, как правило, в центральных зонах бугров. Различия в объеме в боковых зонах, так же как и у бугров первого временного моляра, не значительны.

Учитывая полученные данные о распределении сосудов в зубных сосочках зачатков временных моляров

*— уровень значимости различий $p < 0,05$.

и интенсивность гистогенеза твердых тканей, можно сделать вывод, что наименьший объем сосуды занимают в зонах с менее активным дентиногенезом, т.е. в пришеечных зонах и в межбугорном участке (место формирования фиссуры), что также наблюдали другие исследователи [2,8]. В пришеечных зонах объем сосудов составляет $10,93 \pm 0,30\%$ и $9,80 \pm 0,22\%$, что сопоставимо с объемом сосудов в межбугорном участке $11,40 \pm 0,25\%$. По нашему мнению, это отражает фило-

генетические закономерности формирования многокорневых зубов. Мы придерживаемся точки зрения, что многокорневые зубы в процессе эволюции сформировались путем слияния однокорневых зубов (одонтомеров по Б.С. Матвееву) [5], и фиссура является границей слияния одонтомеров. Низкая интенсивность гистогенеза в пришеечных зонах и в области будущей фиссуры, и, как следствие, меньший объем сосудов в этих местах является косвенным подтверждением этой теории.

MORPHOGENESIS DYNAMICS OF BLOOD VESSEL IN MULTIROOTED MILK TEETH RUDIMENTS

G.G. Manashev
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The evaluation of angioarchitecture changes in milk-molar rudiments during pre-natal ontogenesis period was done. It was shown, that the main regularities of volume redistribution of blood vessels in teeth rudiments conform to phylogenetic principles of multirooted teeth forming.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия: Руководство. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. *Вариавский А.И.* О венозных структурах зачатков молочных зубов человека. // Труды Поволжской. конф. физиологов, биохимиков, фармакологов с участием морфологов. — Ярославль, 1969. — С.426-427.
3. *Вейбель Э.Р.* Морфометрия легких человека. — М.: Медицина, 1970. — 176 с.
4. *Гемонов В.В.* Вопросы морфогенеза зубов человека в процессе их эмбрионального развития. // Стоматология. — 1999. — №1. — С.12-15.
5. *Матвеев Б.С.* Происхождение зубов млекопитающих по данным онтогенеза. // Сб. тр. V съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. — М., 1951. — С.202-205.
6. *Милли Р.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия: Пер. с нем. - М.: Медицина, 1969. — 283 с.
7. *Фалин Л.И.* Эмбриология человека: Атлас. — М.: Медицина, 1976. — 543 с.
8. *Шукаева В.М.* Органогенез молочных зубов нижней челюсти в связи с развитием их артериального кровоснабжения в период антенатального онтогенеза человека: Дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 1972. — 183 с.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ЛУБСАНДОРЖИЕВА П.Б., АЖУНОВА Т.А., ШАНТАНОВА Л.Н., МУХАНОВА Л.Х., УНАГАЕВА А.А., НИКОЛАЕВ С.М. -

МЕТОДИКА СТАНДАРТИЗАЦИИ АНТИАЗВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА

П.Б. Лубсандоржиева, Т.А. Ажунова, Л.Н. Шантанова, Л.Х. Муханова, А.А. Унагаева, С.М. Николаев

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН,
директор — чл. — корр. РАН проф. В.М. Корсунов, г. Улан-Удэ)

Резюме. На основе данных о количественном содержании биологически активных веществ в 9 — компонентном антиязвенном сборе и степени извлечения предложена методика его стандартизации. Обоснован выбор стандартного вещества для анализа, оптимальных параметров экстракции сбора для определения флавоноидов.

Ключевые слова. Антиязвенный сбор, биологически активные вещества, флавоноиды.

Лекарственные сборы являются наиболее популярной и широко используемой формой переработки лекарственного растительного сырья (ЛРС). Перспективность научных исследований в области разработки лекарственных сборов определяется не только их терапев-

тической ценностью, но и наличием в России достаточной сырьевой базы по многим видам лекарственных растений, накопленным опытом производства и клинического применения. Нами разработана рецептура 9-компонентного сбора из лекарственного растительно-

го сырья (ЛРС) для лечения и профилактики язвенной болезни желудка. Антиязвенный сбор (АЯС) состоит из следующих лекарственных растений в весовых частях: соцветий календулы лекарственной – 25 ч; листьев подорожника большого – 10 ч; травы сушеницы топяной – 5 ч; корней солодки – 10 ч; корней девясила – 5 ч; плодов боярышника – 15 ч; плодов шиповника – 20 ч; плодов кориандра – 5 ч; плодов облепихи – 5 ч.

Антиязвенными свойствами обладают многие растения, включенные в состав указанного сбора. Так, сумма флавоноидов из соцветий календулы составляет основу «Калефлона», полисахаридный комплекс из листьев подорожника – «Плантаглюцида»; известно облепиховое масло из плодов облепихи; холосас и каротолин получены из плодов шиповника [7]; сумма сесквитерпеновых лактонов девясила высокого – «Алантона» [11]. Антиязвенными и противовоспалительными свойствами обладают и индивидуальные соединения, содержащиеся в компонентах сбора. Так, урсоловая кислота подавляет воспалительные процессы, препятствует распространению язвы, ингибирует рост раковых клеток, проявляет антивирусные, иммуномодулирующие свойства [9]. Глицирризиновая кислота солодки обладает противовоспалительной и антиязвенной активностью [1]. Наиболее эффективны при язвенной болезни флавоноиды, обладающие широким спектром фармакологического действия: антиязвенной, спазмолитической, антимикробной, противовоспалительной [14,15].

Цель данной работы – разработать методику стандартизации антиязвенного сбора. С целью выбора методики стандартизации по одному определенному классу соединений были изучены количественный и качественный состав биологически активных веществ (БАВ) сбора и отвара (1:10). Учитывая высокую эффективность флавоноидных соединений в терапии язвенных повреждений желудка, для стандартизации антиязвен-

ного сбора была выбрана спектрофотометрическая методика определения флавоноидов в пересчете на рутин. Рутин является доминирующим флавоноидным гликозидом в плодах шиповника, кориандра, цветках календулы, а гиперозид – в плодах боярышника [16].

Методы и материалы

Для анализа использованы образцы сбора, приготовленные из сырья, отвечающим по качеству требованиям соответствующих ГОСТов и статей Государственной Фармакопеи XI изд. (ГФ XI). Количественное определение БАВ в сборе проведено по описанным в литературе методам: флавоноидов, дубильных веществ, антоцианов, органических кислот, водорастворимых полисахаридов – по методикам ГФ XI; аскорбиновой кислоты – фотоколориметрическим [10]; каротиноидов [2], тритерпеновых сапонинов [8], кумаринов [12], фенолокислот – спектрофотометрическим [3], глицирризиновой кислоты [13], гиперозида, рутина [4; 5] – хроматоспектрофотометрическим методами (табл. 1).

Для хроматографического разделения флавоноидов на тонком слое силикагеля использована система растворителей этилацетат – муравьиная кислота – уксусная кислота – вода (100 : 11 : 11 : 26) в двух направлениях. Параллельно хроматографировали аликвоты «свидетелей» – по 0,1 мл 0,05 % спиртовых растворов рутина и гиперозида. Пятна флавоноидных гликозидов отвара – рутина и гиперозида на уровне «свидетелей» отделили от пластинки, элюировали 10-ю мл 50 % этанола. В УФ спектре элюатов регистрировали максимумы поглощения при 363-365 нм.

Для определения вклада каждого компонента в суммарное содержание флавоноидов в сборе определено их содержание в образцах сырья, использованного для приготовления сбора. УФ спектры спиртовых экстрактов растений регистрировали с добавлением хлористого алюминия. Полученные данные приведены в табли-

Таблица 1

Количественное содержание БАВ в антиязвенном сборе растений

Наименование	Средние величины содержания	
	БАВ в сборе, %	БАВ в отваре (1:10), мг/мл
Экстрактивные вещества, извлекаемые водой	44,89±0,28	35,80±0,24
Аскорбиновая кислота	0,33±0,01	0,188±0,01
Флавоноиды, общее содержание	0,92±0,01	0,53±0,01
в том числе: рутин	0,179±0,008	0,0406±0,001
гиперозид	0,107±0,002	0,053±0,001
Антоцианы, в пересчете на цианидин-3,5-диглюкозид	0,34±0,01	0,16±0,01
Фенолокислоты в пересчете на феруловую кислоту	0,012±0,001	0,026±0,001
Дубильные вещества в пересчете на таннин	2,20±0,10	1,20±0,07
Органические кислоты в пересчете на яблочную кислоту	4,73±0,08	3,11±0,05
Полисахариды водорастворимые	10,40±0,92	7,50±0,75
Тритерпеновые сапонины в пересчете на урсоловую кислоту,	9,79±0,001	0,081±0,001
в т.ч., глицирризиновая кислота	6,79±0,10	2,61±0,07
Каротиноиды в пересчете на β-каротин, мг%	25,64±0,03	-
Кумарины в пересчете на скополетин	0,028±0,001	-

Примечание: прочерк означает, что не обнаружено.

це 2. Произведен подбор оптимальных параметров экстракции сбора: тип экстрагента, соотношение сырье : экстрагент, кратность экстракции (табл. 3).

Результаты и обсуждение

По данным, приведенным в таблице 1, в отвар (1:10) сбора переходит гидрофильная часть БАВ сбора, в основном, фенольные соединения. Выход отдельных БАВ в отвар от содержания в сборе составляет: флавоноидов – 61,7%; антоцианов – 50 %; дубильных веществ – 58%; аскорбиновой кислоты – 60,6 %; водорастворимых полисахаридов – 76,7 %; органических кислот – 69,9 %. Из гидрофобной части БАВ сбора горячей водой экстрагируются агликоны тритерпеновых сапонинов – 10,9 % (в

пересчете на урсоловую кислоту). Каротиноиды и другие липофильные вещества не экстрагируются водой.

В УФ спектрах спиртовых экстрактов компонентов сбора с добавлением хлористого алюминия наблюдается bathochromный сдвиг I полосы поглощения флавоноидов - до 390-415 нм (табл. 2). Аналогичный спектр спиртовых растворов антиязвенного сбора имеет максимум поглощения при 410 нм и эта длина волны выбрана в качестве аналитической.

Указанная полоса поглощения отсутствует в УФ – спектрах спиртовых экстрактах корней девясила, хотя известно о содержании в экстракте из корней девясила незначительных количеств рутина и кверцетина [6].

Таблица 2

Содержание флавоноидов в компонентах антиязвенного сбора

Наименование	УФ-спектр, λ_{max} nm	Содержание флавоноидов в извлечениях, в пересчете на рутин, %*		
		40% этанол	70% этанол	96% этанол
Rosa	410	0,183	0,167	0,058
Crataegus	410	0,163	0,114	0,112
Hippophae rhamnoides L.	405	0,284	0,563	0,436
Coriandrum sativum L.	405	0,07	0,127	0,037
Calendula officinalis L.	410	1,44	0,379	1,283
Glycyrrhiza glabra L.	415	1,69	1,523	1,340
Plantago major L.	390	0,831	0,703	0,471
Gnaphalium uliginosum L.	390	0,981	1,282	1,219

Примечание: * - означает среднее значение из трех определений.

Наиболее оптимальным экстрагентом для большинства компонентов сбора (кроме девясила) является 40 – 70 % этанол, позволяющий извлечь из растений максимальное количество флавоноидов. По результатам анализов по изучению влияния различных факторов на экстракцию флавоноидов из сбора (табл. 3), оптимальными признаны следующие параметры: экстрагент - 70 % этанол, кратность экстракции - 3, время первой экстракции - 45 мин, последующие – по 30 мин, соотно-

шение сырье: экстрагент 1:100 (первая экстракция - 1:50 и 2 и 3 экстракции - по 1:25). Относительная погрешность отдельного определения при доверительном уровне 0,95 составляет 2,07 %; среднего результата – 0,62 %. Опыты с добавками рутина подтвердили отсутствие систематической ошибки. Содержание флавоноидов определено в разных сериях сбора и на основе этих данных норма их содержания – не менее 0,8 % .

Таблица 3

Результаты количественного определения флавоноидов в антиязвенном сборе

Испытуемый параметр	Средние величины содержания флавоноидов
I. Выбор концентрации экстрагента этанола	
40%	0,932±0,002%
50%	0,931±0,002%
70%	0,920±0,002%
96%	0,7176±0,002%
вода (100°C)	0,618±0,001%
II. Время экстракции (время нагревания при 90-100°C, мин)	
30	0,9585±0,002%
45	0,965±0,018%
60	0,959±0,003%
III. Выбор кратности экстракции и соотношения сырье: экстрагент	
Число экстракции	в сборе, %
А) 1. 1:25	0,788
2. 1:12,5	0,082
3. 1:12,5	0,040
Итого: 1:62,5	Итого: 0.910
Б) 1. 1:50	0,959
2. 1:25	0,0689
3. 1:25	0,059
Итого: 1:100	Итого: 1,087

В лаборатории экспериментальной фармакологии ИОЭБ СО РАН доказана эффективность разработан-

ного сбора на моделях язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

THE METHOD OF STANDARTIZATION OF THE ANTIULCEROGENIC PLANT DRUG MIXTURE

P.B. Lubsandorjjeva, T.A. Azunova, L.N. Shantanova, L.Ch. Muchanova, A.A. Unagaeva, S.M. Nicolaev
(The institute of the General and Experimental Biology, Siberian Department of the Russian Academy of Sciences, Ulan-Uda)

The standartization metod of 9- component drug plant mixture based on a quantative content of hydrofillic biological active compounds data in decoction were proposed. The choice of the standard compound and flavonoid extraction optimal conditions for their analysis were based.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдова В.А., Балтина Л.А., Сердюк Н.Г. и др. Противовоспалительные и противоязвенные свойства новых эфиров глицирризиновой кислоты. // Химико-фармацевтич. журнал. – 1997. – № 8. – С.23-25.
2. Евдокимова О.В., Самылина И.А., Нестерова О.В. Определение содержания суммы фосфолипидов и каротиноидов в плодах некоторых видов боярышника. // Фармация. – 1992. – № 6. – С.70-72.
3. Крупникова Т.А. Количественное определение оксикоричных кислот в листьях кукурузы. // Растит. ресурсы. – 1971. – Т. 7, Вып. 3. – С.449-453.
4. Левашова И.Г., Комиссаренко В.П., Жданова В.П., Шатунов Л.В. Гиперозид – как стандарт для контроля качества лекарственных средств и средств медицинского микроанализа. // Проблемы стандартизации и контроля качества лекарственных средств. – М., 1991. – Т. 2, Ч. 2. – С.37-38.
5. Лукьянчиков М.С. Количественное определение флавоноидов в некоторых представителях семейства Fabaceae. //Химия природн. соединений. – 1984. – № 1. – С.43.
6. Матасова С.А., Митина Н.А., Рыжова Г.Л. и др. Получение сухого экстракта из корней девясила высокого и изучение его химического состава. // Химия растит. сырья. – 1999. – № 2. – С.119.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 2000. – Т.1. – 540 с.; – Т. 2. – 608 с.
8. Муравьев И.А., Шатило В.В., Семенченко В.Ф. Спектрофотометрический метод количественного определения урсоловой кислоты. // Химия природн. соедин. – 1972. – № 6. – С.738.
9. Покровский А.Г., Ильичева Т.Н., Проняева Т.Р. и др. Иммуномодулирующая активность производных урсоловой кислоты. // Доклады Академии наук. – 1999. – Т. 369, № 3. – С.414-415.
10. Приступа Е.А., Попов Д.М. Совершенствование технологии приготовления и контроля качества витаминных чаев. // Акт. проблемы фармацевтической технологии: Научн.труды ВНИИФ. – Т. XXXII. – М., 1994. – С.151-159.
11. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия). – М., 1990. – 428 с.
12. Чемесова И.И., Чубарова С.Л., Саканян Е.И. и др. Спектрофотометрический метод количественной оценки содержания полифенолов в сухом экстракте из надземной части *Melilotus officinalis* (L.) Pall. и в его лекарственной форме (таблетках). // Растит. ресурсы. – 2000. – Т. 36, Вып. 1. – С.86-91.
13. Якубова М.Р., Генкина Г.Л., Шакиров Г.Г. УФ спектрофотометрическое определение глицирризиновой кислоты в *Glycyrrhiza glabra*. // Химия природн. соедин. – 1977. – № 6. – С.802-806.
14. Brasseur T. Medikaments renfermant des flavonoids. // J. Pharm. Belg. – 1989. – Vol. 44, № 6. – P.403-410.
15. Elliott Middleton Jr. The flavonoids. // Trends in Pharmac. Sci. – 1984. – Vol. 5, № 8. – P.335-338.
16. Wagner H., Bladt S. Plant drug analysis – athin layer chromatography atlas. – Berlin, 1995. – 384 p.

© РАЗУВАЕВА Я.Г., УБАШЕЕВ И.О., ЛОНИШАКОВА К.С., ЖАПОВА В.В. –

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НООФИТ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БЕЛЫХ КРЫС

Я.Г. Разуваева, И.О. Убашеев, К.С. Лоншакова, В.В. Жапова

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – чл.-корр. РАН, д.б.н., проф. В.М.Корсунов)

Резюме. Установлено, что комплексное растительное средство Ноофит обладает выраженным нейропротекторным действием в условиях экспериментальной алкогольной интоксикации. Базисным механизмом нейропротекторного действия Ноофита является способность его ингибировать процессы перекисного окисления липидов, и стимулировать антиоксидантную систему.

Ключевые слова. Фитосбор Ноофит, этанол, условный рефлекс пассивного избегания, гиппокамп.

Формирование алкогольной зависимости обусловлено нарушением функционирования различных биохимических и физиологических процессов, что приводит к морфологическим изменениям большинства моз-

говых структур и негативно сказывается на познавательных функциях мозга. В клинике алкоголизма применяется широкий набор лекарственных средств, влияние которых направлено на нормализацию структурно-

функционального состояния головного мозга и высших интегративных процессов — памяти, внимания, мышления: ноотропы, антидепрессанты, адаптогены и другие. Однако эти средства не всегда могут обеспечить достаточный терапевтический эффект, и их применение нередко приводит к нежелательным, часто токсическим проявлениям, что резко снижает качество лечения [4,7,10].

На сегодняшний день пристальное внимание исследователей привлекают лекарственные средства растительного происхождения, издавна применяющиеся в народной и традиционной медицине при заболеваниях нервной системы, и широко изучающиеся в последние десятилетия при различных нарушениях центральной нервной системы, вызванных интоксикацией, травмой головы, гипоксией, алкоголизмом и другими патологическими состояниями [5,9].

Особый интерес представляет разработанное новое растительное средство, условно названное «Ноофит», в составе которого: шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis* Georgi), левзея сафлоровидная (*Rhaponticum carthamoides* WILLD), мята перечная (*Mentha piperita* L.), крапива двудомная (*Urtica dioica* L.) и другие виды растений.

Целью настоящей работы явилось определение нейрорепроторной активности Ноофита при алкогольной интоксикации.

Материалы и методы

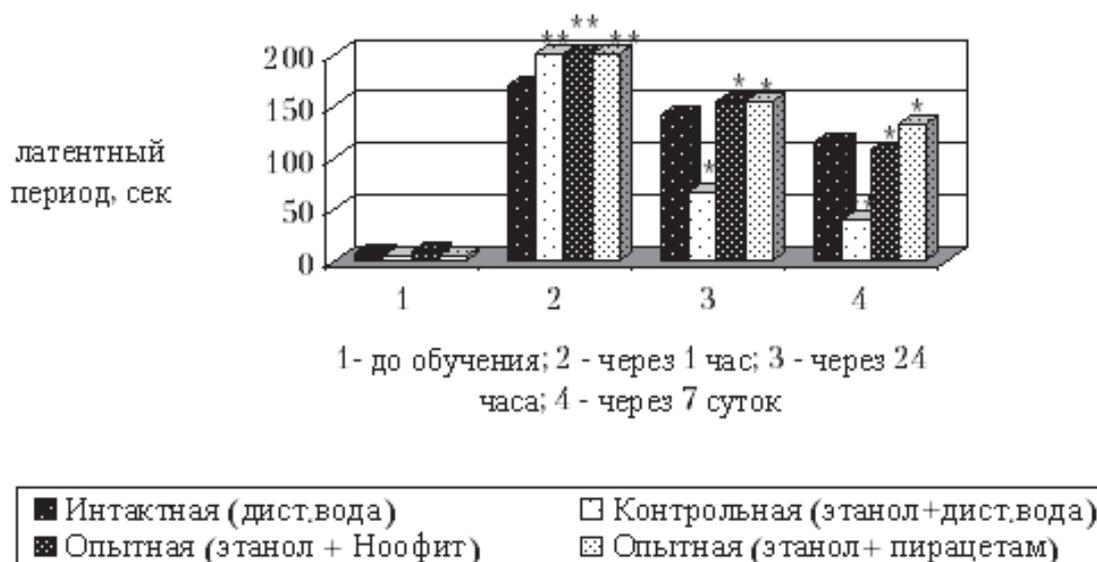
Исследования выполнены на 80 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160-170 г. Алкогольную интоксикацию у белых крыс вызывали введением животным внутрижелудочно 40 % раствора этанола ежедневно в течение 45 дней. Исследуемый фитосбор Ноофит в форме отвара, приготовленного по ГФ XI издания (1990), в объеме 1,0 мл/100г массы и препарат сравнения — пирацетам в дозе 200 мг/кг вводили белым крысам внутрижелудочно ежедневно через 6-8 ча-

сов после каждого введения раствора этанола. Выбор данного препарата сравнения обусловлен тем, что в последние годы широкое применение в клинике алкоголизма получили лекарственные средства с ноотропным типом действия [7]. Животным контрольной группы на фоне алкогольной интоксикации вводили в эквивалентном объеме дистиллированную воду по аналогичной схеме. Крысам интактной группы раствор этанола не вводили.

На 45 день введения 40 % раствора этанола животные в каждой группе были хаотично разделены на 2 равные части. В первой серии эксперимента по сохранности условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) исследовали влияние Ноофита на процессы обучения и памяти у белых крыс в условиях алкогольной интоксикации. Регистрировали латентное время первого захода животных в темный — «опасный» отсек камеры и время, проведенное в темном и светлом отсеках за 200 секунд наблюдения. Проверку сохранности рефлекса проводили через 1 час, 24 часа и 7 суток [7].

Во второй серии эксперимента животных декапитировали под эфирным наркозом. Головной мозг извлекали для проведения гистологических и биохимических исследований. Для гистологических исследований головной мозг крыс фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в целлоидин-парафин. Срезы окрашивали крезилвиолетом по Нисслю. Для определения степени тяжести повреждений, на микроскопе МБИ-10 при увеличении 7x40, проводили морфометрический анализ клеток гиппокампа по степени окраски крезилвиолетом. Клетки были разделены на 2 группы: темные с резкой степенью гиперхромии и светлые, имеющие светлое ядро и разное содержание тигроидного вещества в цитоплазме. Определялось количество (в %) темных и светлых клеток по отношению к общей сумме клеток [1].

Для оценки состояния процессов перекисного окисления липидов в гомогенатах ткани головного мозга



Примечание. Здесь и далее: * - значения достоверны по сравнению с данными у животных контрольной группы при $P \leq 0,05$; ** - значения достоверны по сравнению с данными у животных интактной группы при $P \leq 0,05$.

Рис. 1. Влияние Ноофита и пирацетама на сохранение условного рефлекса пассивного избегания у белых крыс на фоне введения этанола.

лабораторных животных определяли содержание конечного продукта распада малонового диальдегида (МДА) [2] и уровень активности каталазы [8].

Достоверность различий между экспериментальными группами по изученным параметрам оценивали с помощью U критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что введение белым крысам 40 % раствора этанола в течение 45 дней не влияет на выработку условного рефлекса у животных, однако приводит к стойким нарушениям мнестических функций. Так, при проверке выработки УРПИ через 1 час у крыс контрольной и опытных групп на фоне алкоголизации латентный период захода в темный отсек равен 200,0 с (рис. 1), а через 24 часа и через 7 суток этот показатель у животных в контрольной группе снижается на 52,6 и 65,6 % соответственно по сравнению с таковым у крыс интактной группы. Эти данные согласуются с результатами исследований других авторов [10], показавших, что этанол нарушает выработку условного рефлекса только после 4 месяцев введения, однако даже однократное его введение приводит к нарушениям процессов памяти.

В экспериментах на животных установлена способность ноотропов ослаблять общую интоксикацию, нарушения обучения и памяти, вызванные приемом этанола [4, 7]. Способность влиять на условно-рефлектор-

ную деятельность крыс, нарушенную алкогольной интоксикацией, характерна и для растительных средств с ноотропным типом действия [5].

Полученные нами данные показали, что введение белым крысам на фоне алкогольной интоксикации Ноофита в исследуемом объеме и пирацетама вызывает у животных сохранность памятного следа. Так, время захода в темный отсек (латентный период) у животных в этих группах выше такового у крыс контрольной группы через 24 часа на 56,8 и 56,6 % соответственно, на 7 суток исследования – на 63,0 и 70,3 % соответственно (рис. 1).

По данным литературы [12,15], амнестический эффект алкоголя связан прежде всего с его преимущественным повреждающим воздействием на структуры гиппокампа. Нами проведен морфометрический анализ клеток гиппокампа по степени окраски его крезил-виолетом. Нервные клетки гиппокампа у интактных животных светлые и однородные по форме, содержат большое округлое ядро и узкий ободок цитоплазмы. Согласно усредненным количественным данным [1], такие клетки доминируют в гиппокампе, и составляют в среднем 95% от общего числа нейронов. Остальные 5% клеток в данных структурах составляют темные, гиперхромные клетки. При 45-дневной алкогольной интоксикации у животных количество гиперхромных клеток увеличивается на 72,8% по сравнению с таковым у животных интактной группы.

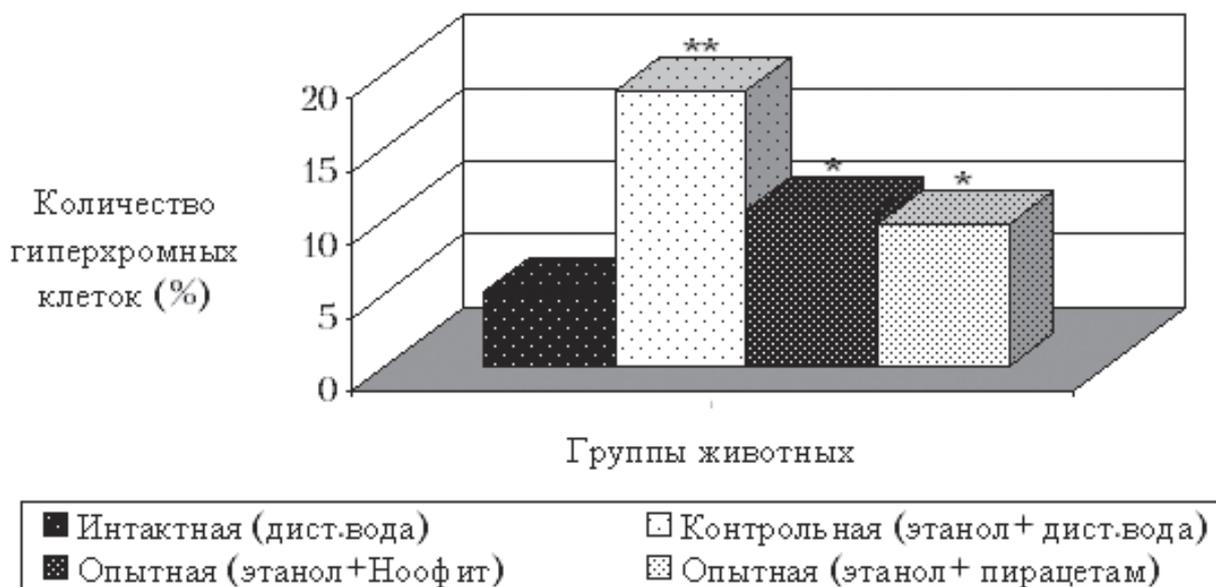


Рис. 2. Влияние Ноофита и пирацетама на количество гиперхромных клеток в гиппокампе при алкогольной интоксикации у белых крыс.

При введении животным Ноофита на микропрепаратах обнаружены отдельные гиперхромные клетки, которые не образуют очаговых скоплений, и их количество снижается на 43,8 % по сравнению с таковым у животных контрольной группы.

По мнению некоторых авторов [6], ключевым звеном в гибели нейронов является активация перекисного окисления липидов. В литературе имеются сведения, что введение этанола [10,14] вызывает активацию перекисного окисления липидов в мембранах клеток печени, мозга и сердца, что приводит к накоплению

содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ в тканях и повышению их концентрации в биологических жидкостях. В наших исследованиях введение этанола вызывает повышение содержания МДА в гомогенатах мозга на 67,1% (табл.) по сравнению с таковым у животных интактной группы.

Как известно, активация ПОЛ обычно протекает на фоне снижения активности антиоксидантной системы мозга [8]. Полученные данные показывают (табл.), что введение этанола, снижает активность антиоксидантного фермента – каталазы на 70,8% по сравнению с таковой у животных интактной группы.

Таблица
Влияние «Ноофита» и пирацетама на уровень содержания МДА и активность каталазы в гомогенатах ткани головного мозга белых крыс при алкогольной интоксикации (M±m)

№ п/п	Группы животных	Средние величины показателей в группах	
		МДА, моль/г ткани	Активность каталазы, мкат/г кани
1.	Интактная (H ₂ O), n=8	2,4±0,19	11,3±0,82
2.	Контрольная (этанол +H ₂ O), n=7	7,3±0,43**	3,3±0,23**
3.	Опытная (этанол + Ноофит), n=7	3,9±0,21*	5,3±0,49*
4.	Опытная (этанол + пирацетам), n=7	3,1±0,24*	6,9±0,43*

тивности исследуемого фитосбора обусловлено, главным образом, комплексом фенольных соединений, содержащихся в его компонентах. Известно, что растительные полифенолы являются ловушками свободных радикалов, защищают организм от оксидантного стресса, блокируют процессы ПОЛ, меняют структурные характеристики биологических мембран [9,11,13]. К природным антиоксидантам относят также витамины Е, А, К [11,13], содержащиеся в большом количестве в компонентах исследуемого сбора.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что курсовое введение Ноофита на фоне алкогольной интоксикации оказывает выраженное нейропротекторное действие, которое характеризуется нормализацией когнитивных функций и морфофункционального состояния гиппокампа у белых крыс. Установлено, что одним из базисных механизмов нейропротекторного действия «Ноофита» является его антиоксидантная активность.

Результаты наших исследований позволяют предположить, что улучшение гистологической картины головного мозга у крыс, получавших Ноофит, и восстановление у них когнитивных функций, вероятно, обусловлены антиоксидантным действием исследуемого фитосбора. Так, введение Ноофита на фоне алкогольной интоксикации вызывает (табл.) понижение содержания МДА (на 46,6%) и повышение активности каталазы (на 37,7%) в гомогенатах головного мозга крыс по сравнению с таковыми у животных контрольной группы. Наличие антиоксидантной ак-

THE NEUROPROTECTIVE ACTION OF PLANT COLLECTION NOOPHYT AT THE ALCOHOLIC INTOXICATION IN WHITE RATS

Ya.G. Razuvaeva, I.O. Ubasheyev, K.S. Lonshakova, V.V. Zhapova

(Institute of the General and Experimental biology, Siberian Branch, Russian Academy of Science, Ulan-Ude)

It is established, that plant collection Noophyt possesses expressed neuroprotective action in conditions of an experimental alcoholic intoxication. The basic mechanism of neuroprotective action of Noophyt is it's ability to inhibit processes of lipid peroxidations, and to activate antioxidation system.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Артюхина Н.И., Русинова Е.В.* Асимметрия структурных изменений в гиппокампе кролика при состоянии «животного гипноза». // Доклады Академии наук. – 2002. – Т. 385, № 6. – С.830-832.
2. *Владимиров Ю.В., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М., 1972. – 252с.
3. Государственная фармакопея XI издание. – М., 1990. – В 2 томах. – Т.1. – 360 с.
4. *Гофман А.Г., Музыченко А.П., Энтин Т.Н., Крылов Е.Н.* Лекарственные средства в клинике алкоголизма и наркоманий. – М., 1999. – 121 с.
5. *Дамдинова Г.Х.* Ноотропное действие экстракта шлемника байкальского: Автореф. дисс.... канд.мед.наук. – Улан-Удэ, 2001. – 20 с.
6. *Завалишин И.А., Захарова М.Н.* Оксидантный стресс – общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы. // Журн. неврологии и психиатрии им С.С. Корсокова. – 1996. – Т. 96, № 2. – С.111-114.
7. *Ковалев Г.В.* Ноотропные средства. – Волгоград, 1990. – 368 с.
8. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др.* Методы определения активности каталазы. // Лабор. дело. – 1988. – № 6. – С.16-19.
9. *Хазанов В.А., Смирнов Н.Б., Сайфутдинов Р.Р.* Церебропротекторные свойства флавоноидсодержащих препаратов растительного происхождения. // Акт. проблемы фармакологии и поиск новых лекарственных препаратов. – Томск, 1999. – Т. 10. – С.77-83.
10. *Шабанов П.Д., Калишевич С.Ю.* Биология алкоголизма. – СПб., 1998. – 272 с.
11. *Cook N.C., Jamman S.* Flavonoids: chemistry, metabolism, cardioprotective, effects and dietary sources. // J. Natur. Biochem. – 1996. – Vol. 7. – P.66-76.
12. *De Bellis M.D., Clark D.B., Beers S.R. et.al.* Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. // Amer. J. Psechiat. – 2000. – Vol. 157, № 5. – P.737-744.
13. *Packer L., Rimbach G., Virgili F.* Antioxydant activity and biologic properties of a procyanidin – rich extract from pine (*Pinus maritime*) bark, pycnogenol. // Free. Radic. biol. Med. – 1999. – Vol. 27. – P.704-724.
14. *Salonen J., Kauhanen J., Yla-Herttulla S.* Alcohol, lipid peroxidation and atherosclerosis. // Alcohol and Alcohol. – 1997. – Vol. 32, № 3. – P.334.
15. *White A.M., Best P.J.* Effects of ethanol on hippocampal place-cell and in-terneuron activity. // Brain Res. – 2000. – Vol. 876, № 1-2. – P.154-165.

© ПОЛЯКОВА Л.О., ОСИПЕНКО Б.Г. –

ИНФИЦИРУЕМОСТЬ, РЕГИСТРИРУЕМАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И ИММУННЫЙ СТАТУС ПРИ ГЕПАТИТЕ А В ДОШКОЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Л.О. Полякова, Б.Г. Осипенко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д. б. н., проф., А.А. Майборода, кафедра общей химии, зав. – Г. А. Заварзина; Иркутский государственный педагогический университет, ректор – к. ф. – м. н. А.В. Гаврилюк, кафедра возрастной физиологии и безопасности жизнедеятельности, зав. – д.б.н. Е.В. Бахарева)

Резюме. В статье представлены результаты изучения заболеваемости вирусным гепатитом А, а также иммунитета к вирусным гепатитам А и В в детских дошкольных учреждениях с различным уровнем благоустройства.

Ключевые слова. Гепатит, заболеваемость, иммунитет, детское дошкольное учреждение.

Высокий уровень заболеваемости вирусными гепатитами определяет большой социально-экономический ущерб, наносимый этой группой инфекций [12]. Особое значение имеет гепатит А, заболеваемость которым составляет основную долю вирусных гепатитов [5].

В многочисленных исследованиях показана ведущая роль фекально-орального механизма в распространении возбудителей гепатита А (ГА). В связи с этим борьба и предупреждение инфекций в настоящее время базируются на комплексе широких оздоровительных мероприятий санитарно-гигиенического характера: контроле за обеспечением населения доброкачественной питьевой водой, выполнении мероприятий по санитарной охране источников водоснабжения, соблюдении санитарно-гигиенического режима в школах, дошкольных учреждениях, пищевых предприятиях, обеззараживании канализационных стоков [7].

Указание на необходимость осуществления комплекса профилактических мероприятий свидетельствует о том, что роль конкретных санитарно-гигиенических факторов коммунального благоустройства населенных мест, условий водоснабжения, канализования и санитарной очистки изучена не достаточно.

Установлено, что в странах, расположенных в низких широтах, инфицирования вирусным гепатитом А (ВГА) происходит в самом раннем детстве, нередко под защитой материнских антител и, хотя циркуляция ВГА здесь достаточно интенсивна, манифестные формы гепатита встречаются относительно редко, а преобладают свойственные раннему детскому возрасту стертые и безжелтушные формы болезни. Вместе с тем выявлено, что более низкая иммунная прослойка определяется в европейских странах с умеренным климатом, и хотя заносы инфекции постоянны, распространение вируса сдерживается за счет адекватных санитарных условий [1].

Изучению состояния иммунитета в очагах ГА в детских дошкольных учреждениях посвящен ряд работ [9, 13]. Показано, что до возникновения очагов ГА чистота обнаружения антител к ВГА класса G у детей 5-6-летнего возраста составляла 8-10%. Формирование очагов ВГ в этих коллективах привело к увеличению иммунной прослойки среди обследованных детей до 40%. В то же время при обследовании детей того же возраста в детских садах, где в течение нескольких лет случаи ГА

не регистрировались, число лиц с антителами составляло до 10% и, следовательно, эпидемический процесс в этих учреждениях протекал в скрытой форме.

Исходя из этого, целью данного исследования явилось:

- определить зависимость заболеваемости детей гепатитом А от факторов, определяющих санитарно-техническое состояние детских дошкольных учреждений г. Иркутска и санитарно-противоэпидемиологический режим в них;

- установить уровень иммунитета ВГА у детей, посещающих детские дошкольные учреждения с различным уровнем благоустройства.

Материалы и методы

Основным методом, примененным в работе, явился эпидемиологический анализ (ретроспективный анализ и проспективное контролируемое наблюдение).

Изучение иммунитета к гепатиту А осуществлялось в различных по степени благоустройства 5 детских дошкольных учреждениях г. Иркутска. Всего под наблюдением находились 506 детей 4-6-летнего возраста.

В основу методики исследования были заложены принципы проспективного контролируемого наблюдения. Обследование носило выборочный характер. Из общего количества ДДУ г. Иркутска были выбраны для иммунологических исследований случайным методом 5 учреждений. При выборке ДДУ для серологического обследования детей в эту группу включили учреждения, где в течение 5 лет регистрировали случаи ГА, и учреждения, где заболеваний не было.

Санитарное состояние ДДУ явилось тем признаком, по которому комплектовались опытная и контрольная группы учреждений. Детские учреждения, отвечающие всем санитарным требованиям, составили первую (контрольную группу) «благоустроенных» ДДУ. Во вторую (опытную) группу «неблагоустроенных» ДДУ вошли те из них, в которых были неблагоприятные показатели хотя бы по одному из изучавшихся признаков (табл. 1).

Серологические исследования осуществляли выборочно среди детей 4-6 лет (табл. 6). Величина выборки зависела от численности детей данной группы. В «неблагоустроенных» ДДУ численность детей была значительно меньше, так как таких учреждений вообще мало.

Поэтому процент обследованных лиц был выше во избежание недостаточного числа обследованных. Серологически на антитела к ВГА и ВГВ (вирусному гепатиту В), а также на австралийский антиген (HBsAg) проведено 795 исследований 256 образцов сывороток, взятых однократно от 256 детей.

Забор крови осуществляли однократно. Для обнаружения антител к ВГА использовали метод иммуноферментного анализа на твердой фазе [4]. Сыворотки крови исследовали параллельно на HBsAg и антитела к нему. В этих целях использовали стандартную методику постановки реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с эритроцитарным диагностикумом, разработанным в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи [8] и коммерческими сериями производства Горьковского НИИЭМ МЗ РФ.

Исследования на ГВ проводились с целью получения истинного представления о распространении этой нозоформы в г. Иркутске по сравнению с данными официальной регистрации.

Из статистических методов в работе применены расчеты: достоверности показателей при помощи критерия Стьюдента, стандартизации показателей прямым способом, вычисление критерия соответствия хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

Из 5 ДДУ г. Иркутска, в которых проводилось изучение иммунитета к ВГА, были скомплектованы опытная и контрольная группы, различающиеся между собой уровнем санитарно-коммунального благоустройства (табл. 1). Опытная (2) группа ДДУ отличалась от контрольной (1), в которую включались ДДУ, отвечающие санитарным требованиям, по нескольким позициям. К их числу были отнесены переуплотненность численного состава детей, отсутствие изоляции групп, расположение горшечных непосредственно в группах, несоблюдение в них санитарного режима, отсутствие горячей воды.

Санитарное состояние «неблагоустроенных» ДДУ было оценено как неудовлетворительное, а уровень коммунального благоустройства – низкий.

Эти детские учреждения располагались в неблагоустроенных частях города и, следовательно, условия проживания детей этих ДДУ в семье были менее благоприятные, чем у детей из группы «благоустроенных» ДДУ, расположенных на территориях с высоким уровнем благоустройства.

Таблица 1

Санитарно-техническое состояние в опытной и контрольной группах наблюдаемых детских дошкольных учреждений (ДДУ)

Группы	ДДУ	Характеристика санитарно-технического состояния в исследуемых детских учреждениях						
		Переуплотненность (в %)	Изоляция групп	Горшечная выделена в отдельное помещение (есть, нет)	Санитарное состояние горшечных в группах	Водоснабжение	Горячая вода (есть, нет)	Канализация (есть, нет)
Опытная (2)	д/сад № 64	13,0	Отсутствует	нет	Удовлетворительное х)	Водопровод в помещении	нет	нет
	д/сад № 67	-	Отсутствует	есть	Неудовлетворительное	Вода привозная	нет	нет
	д/сад № 3	-	Отсутствует	нет	Неудовлетворительное	Водопровод в помещении	есть	есть
Контрольная (1)	д/сад № 115 д/сад № 3-60	нет	полная	есть	Удовлетворительное	Водопровод в помещении	есть	есть

Примечание: х) состояние оценивается как удовлетворительное, если: имеется достаточное количество промаркированных горшков; для хранения горшков используются стеллаж; режим обеззараживания горшков соблюдается.

Численность детей «благоустроенных» групп значительно превышала таковую в «неблагоустроенных» (табл. 2). Это объяснялось тем, что в 1-ю группу вошли

Таблица 2

Численность и возрастной состав детей, обследованных на антитела ВГА (анти-ВГА) в 1-ой (благоустроенной) и 2-ой (неблагоустроенной) группе ДДУ

Группа	Число обследованных на анти-ВГА детей (100%)	Количество детей в возрасте					
		4 года		5		6	
		n	%	n	%	n	%
1	100,0	55	55,0	44	44,0	1	1,0
2	50,0	8	14,5	20	36,4	27	49,1

крупные типовые детские ясли-сады (в среднем на 250 детей), во 2-ю – небольшие детские сады и ясли-сады с малым числом в них детей (в среднем по 50 детей). Такая вынужденная группировка обуславливалась редкостью «неблагоустроенных» детских учреждений в условиях города.

По возрастному составу обследованных детей резкие отличия были в группах детей 4-х и 6 лет. Уравнять группы ДДУ по возрастному составу не представлялось возможным. В связи с этим при статистической обработке результатов была проведена стандартизация показателей.

Заболееваемость гепатитом А (ГА) в ДДУ г. Иркутска за пятилетний период, предшествовавший наблюдению, характеризовалась рядом показателей, представленных в таблице 3. Из которой следует, что разница в заболеваемости ГА в «благоустроенных» и «неблагоустроенных» ДДУ оказалась статистически незначимой.

Таблица 3

Заболеваемость гепатитом А в зависимости от уровня благоустройства детских дошкольных учреждений (ДДУ)

Группа ДДУ (х)	Число ДДУ	Характеристика уровня благоустройства ДДУ в исследуемых группах				
		Всего детей в них	Среднее число детей в одном ДДУ в изучаемых группах	Заболеваемость гепатитом А за 5 лет		Статистическая оценка разницы показателей
				n	%о,+, -	
1	2	356	178	2	5,6+, -3,9	-
2	3	150	50	1	6,7+, -6,7	-
Всего	5	506	101	3	5,9	

Примечание: 1 – «благоустроенные» ДДУ; 2 – «неблагоустроенные».

Укрупнение групп не изменило соотношения показателей, что указывало на незначительное значение степени санитарного благоустройства в распространении ВГА в ДДУ.

Иммунологическое обследование детей осуществляли преимущественно в ДДУ, где регистрировались случаи заболеваний ГА. Такое положение диктовалось тем, что в данных группах ДДУ уровень заболеваемости существенно отличался от средне-городского показателя заболеваемости ГА «организованных» детей и заболеваемость в очагах всегда была выше средних показателей.

На период исследования заболеваемость ГА в г. Иркутске находилась на среднем уровне, в пределах 270,0 ‰. Взятие крови осуществлялось в «спокойный» период года за несколько месяцев до сезонного подъема.

Данные, представленные в таблице 4, указывают на

Таблица 4

Частота обнаружения анти-ВГА у детей в зависимости от уровня благоустройства детских дошкольных учреждений

Группа	Обследовано на анти-ВГА детей 4-6 лет		Выявлено с анти-ВГА		P
	n	%	n	%	
1	100	28,1	46	46,0	-
2	55	63,2	27	49,1x)	-
Всего	155	35,0	73	47,1	-

отсутствие различий в частоте обнаружения лиц с анти-ВГА в «благоустроенных» и «неблагоустроенных» ДДУ г. Иркутска. Следовательно, истинная инфицированность ВГА в обеих наблюдаемых группах не зависит от уровня санитарного благоустройства.

Таблица 5

Частота обнаружения анти-ВГА у детей ДДУ в зависимости от регистрации вирусного гепатита А

Регистрация ГА за ряд предшествующих лет	Всего детей в ДДУ, n	В т.ч. детей 4-6 лет, n	Из них обследовано на анти-ВГА		Выявлено с анти-ВГА		χ^2 p
			n	%	n	%	
Регистрировалась	240	240	71	29,6	36	50,7	0,684
Нет	267	200	84	42,0	37	44,0	>0,30

Величина иммунной прослойки (табл. 5) показывает, что даже при отсутствии ГА в ДДУ доля инфициро-

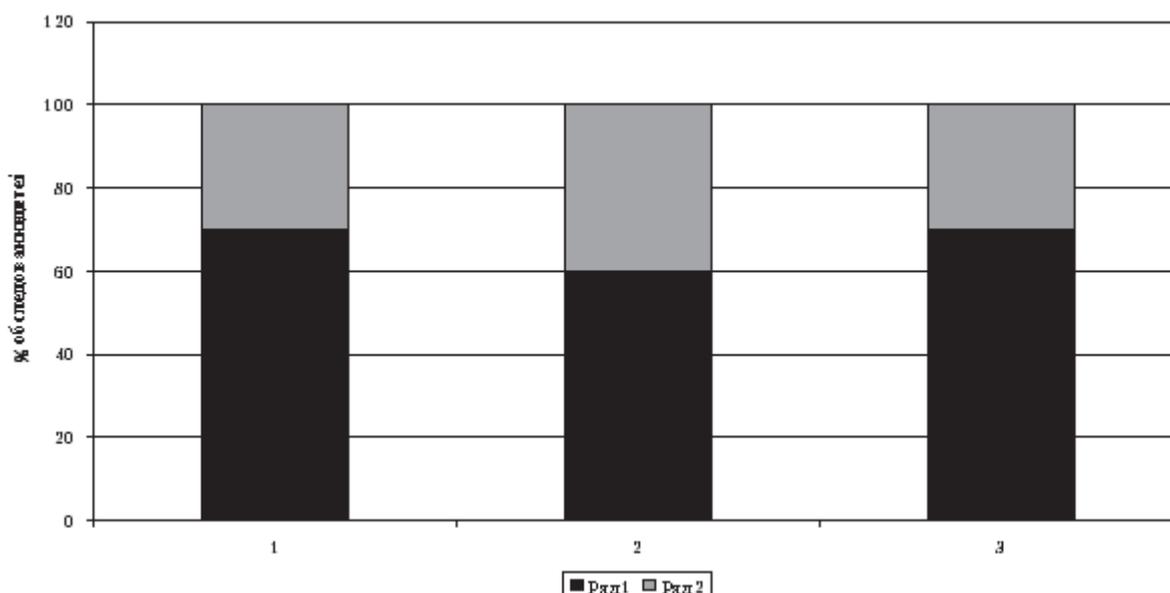
вавшихся детей была весьма велика. Причем удельный вес инфицировавшихся детей не зависит от наличия

Таблица 6

Титры анти-ВГА у иммунных детей, посещавших наблюдаемые ДДУ

Группа	Возраст (лет)	Количество детей, обследованных на анти-ВГА		Титры анти-ВГА						
				От 1:200 до 1:2000		1:2000 и более		Всего с анти-ВГА в титрах до 1:2000 и более		
				n	%	n	%	n	%	Стандартизованный показатель
1	3-4 х)	55	55,0	9	42,7	12	57,1	21	100,0	-
	5	44	44,0	7	28,0	18	72,0	25	100,0	-
	6	1	1,0	-	-	-	-	-	-	-
Всего		100	100,0	16	34,8	30	65,2	46	100,0	46,0
2	3-4 х)	8	14,5	3	100,0	-	-	3	100,0	-
	5	20	36,4	5	33,4	10	66,6	15	100,0	-
	6-7 хх)	27	49,1	5	55,6	4	44,4	9	100,0	-

Примечание: х) детей 3-летнего возраста в 1-ой группе – 11, во 2-ой группе – 2; хх) детей 7 лет в 1-ой группе – 0, во 2-ой группе – 5. Детей с титрами до 1:200 выявлено не было.



Примечание: 1 – «благоустроенные» детские учреждения; 2 – «неблагоустроенные» детские учреждения; 3 – итого.

Рис. 1. Титры анти-ВГА у иммунных детей 4-6 летнего возраста в г. Иркутске в зависимости от благоустройства детских учреждений.

эпидемических очагов ГА. Это может быть обусловлено двумя обстоятельствами. Первое заключается в том, что эпидемический процесс ГА в ДДУ чаще протекает в скрытых (не выявленных) формах [6, 11]. Второй причиной, обуславливающей наличие иммунных лиц в благополучных по ГА ДДУ, является инфицирование ВГА вне детского коллектива в условиях семьи или общения с другими детьми по месту жительства. С этим согласуются данные литературы, подтверждающие, что заносы инфекции в ДДУ в большинстве случаев происходят с участков по месту жительства, причем, как правило, из незарегистрированных очагов [10].

При изучении качественной характеристики анти-ВГА у иммунных детей было установлено, что в обеих исследуемых группах в 100% случаев были выявлены анти-ВГА в высоких титрах. Различий в частоте обнаружения антител с высокими титрами (от 1:200 до 1:2000

и выше) в сравниваемых группах «благоустроенных» и «неблагоустроенных» детских учреждений мы не наблюдали (рис. 1, табл. 6).

Результаты иммунологических исследований сывороток крови на австралийский антиген (HBsAg) и антитела к вирусному гепатиту В (анти-HBs) показали (табл. 7), что антитела к вирусному гепатиту В (ВГВ) были обнаружены в 6,4% случаев среди обследованных детей. Различия в частоте обнаружения антител в опытной и контрольной группах ДДУ отсутствовали.

По данным официальной регистрации во всех 5 ДДУ в течение пяти лет не было зарегистрировано ни одного случая гепатита В. Проведенное исследование показало истинное число инфицировавшихся ВГВ детей в наблюдаемых ДДУ, которое было в 6-7 раз меньше, чем число инфицировавшихся ВГА. Следовательно, наибольший удельный вес среди ВГ у детей 4-6 лет в наблюдаемых коллективах имел ГА.

Таблица 7

Частота обнаружения анти-HBs и HBsAg у детей ДДУ 1 и 2 групп г. Иркутска

Группа	Обследовано на ГВ детей 4-6 лет		Выявлено:							
			С анти-HBs		С HBsAg		р	Всего инфицированных (анти-HBs и HBsAg)		р
	n	%	n	%	n	%		n	%	
1	100	29,1	6	6,0	2	2,0	-	8	8,0	>0,10
2	55	63,2	4	7,3	5	9,1		9	16,4	
Итого	155	35,0	10	6,4	7	4,5		17	11,0	

Итак, в целом, иммунологическое обследование детей ДДУ в возрасте 4-6 лет, проведенное в условиях г. Иркутска с помощью иммуно-ферментного анализа и реакции пассивной гемагглютинации позволило установить, что:

- в условиях среднего уровня (270,0‰) заболеваемости ГА в г. Иркутске иммунная прослойка к этой инфекции составила 47,1 %;

- истинная инфицированность ГА детей в ДДУ значительно выше регистрируемой заболеваемости;

- в детских дошкольных учреждениях, где в течение 5 лет регистрировали заболевания ГА, и в детских учреждениях, где их не было, разница в частоте обнаружения лиц с анти-ВГА была незначительной, что свидетельствует о существовании в ДДУ скрыто протекающего эпидемического процесса ГА и о вероятности заражения детей вне детского учреждения;

- среди детей, имеющих антитела к ВГА преобладали лица с высокими титрами (до 100%), а у части детей параллельно выявлялись анти-НВ_s (в 6,4%);

- отсутствует влияние неблагоприятных санитарно-гигиенических факторов на заболеваемость ГА и на формирование иммунитета к этой инфекции в условиях ДДУ.

INFECTING REGISTERED LEVEL OF CONTAMINATION AND IMMUNAL STATUS IN HEPATITIS A AT KINDERGARTENS

L.O. Poljakova, B.G. Osipenko
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Teachers Training College)

The results of number of cases of virus Hepatitis A study are presented in the article. It also discusses the immunity to virus hepatitis A and B at kindergartens with different level of service and utilities.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Балаян М.С.* Эпидемиологический гепатит А: Этиология, диагностика и профилактика в современных условиях. // Тез. докл. V Всероссийского съезда микробиологов и эпидемиологов. – М., 1985. – С.311-313.
2. *Громашевский Л.В.* Общая эпидемиология. – М.: Медицина, 1965. – 289 с.
3. *Елкин И.И.* Эпидемиология. – М.: Медицина, 1979. – 423 с.
4. *Евсеева Л.Ф., Асратян А.А.* Получение и характеристика отечественных реагентов для индикации поверхностного антигена вируса гепатита В в сыворотках крови. // Ж. микробиол. – 1985. – № 1. – С.90-93.
5. *Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М.* Вирусные гепатиты. – М.: Медицина, 1986. – 255 с.
6. *Марданлы С.Г.* Эпидемиологическая характеристика гепатита А на основе выявления специфических маркеров.: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 1985. – 22 с.
7. О результатах изучения некоторых вопросов по проблеме вирусных гепатитов. // Постановление президиума АМН № 411 от 14 декабря. – М., 1983, протокол № 31-§ 2.
8. Применение иммуноферментного метода для обнаружения вируса гепатита А и специфических антител. / В.И. Васильева, С.Г. Марданлы, Т.Н. Рыбалкина и др. // Методические рекомендации. – М., 1985. – 10 с.
9. Расшифровка структуры очагов гепатита А в детских коллективах при использовании комплексов клиника – биохимических, вирусологических и серологических методов диагностики. / И.В. Шахгильдян, Е.Ж. Жылкыбаев, В.М. Стаханова и др. // Эпидемиология, специфическая лабораторная диагностика и профилактика вирусных гепатитов. – Таллин, 1983. – С.7-8.
10. *Храмова Л.П.* Эпидемиологические последствия отмены карантина в семейных очагах вирусного гепатита. / / Акт. вопр. гигиены эпидем. и инфекц. патологии. – Воронеж, 1977. – С.88-89.
11. *Цырульников Г.В., Шляхтенко Л.И.* Опыт влияния скрыто протекающего эпидемиологического процесса ВГ в детских дошкольных коллективах. //Ж. микробиол. – 1975. – № 4. – С.110-114.
12. *Шаринова И.С.* Механизм формирования эпидемического процесса гепатита А в условиях крупного города и совершенствования мер профилактики.: Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Пермь, 2001. – 23 с.
13. Эпидемиологические закономерности гепатита А, выявляемые в очагах инфекции детских коллективов с помощью методов специфической лабораторной диагностики. / И.В. Шахгильдян, В.М. Стаханова, И.Н. Слепушкин и др. // Вирусные гепатиты. – Сб. науч. тр. ин-та вирусологии им. Д.И. Иванковского АМН СССР. – М., 1985. – С.341- 343.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© АРТЮХОВ И.П., КАЛМЫКОВ А.А., СЕНЧЕНКО А.Ю. –

ОТ КОНЦЕПЦИИ ВЫЖИВАНИЯ К СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ: СТРАТЕГИЧЕСКИЙ МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

И.П. Артюхов, А.А. Калмыков, А.Ю. Сенченко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов)

Резюме. Современные медицинские учреждения – это сложные системы, в которых взаимодействуют технология, формирующая и изменяющая структуру системы, и управление, воздействующее на процессы внутри организации. Только учреждения здравоохранения, которые стабильно развиваются, могут поддерживать реформу здравоохранения. Авторами определены параметры, которые характеризуют медицинские учреждения, которые реализуют «концепцию выживания» и «стратегию стабилизации и развития».

Ключевые слова. Стратегический менеджмент, реформа здравоохранения, медицинское учреждение.

Реформы здравоохранения, проходящие в стране уже более 10 лет, как это ни печально, не приносят своих плодов не только населению страны, но и самой отрасли. Это связано как со сменой политического курса, так и социально-экономическими изменениями, происходящими в стране.

Причины неудач в реформировании отрасли во многом обусловлены недооцениванием положения лечебно-профилактических учреждений (материально-технического и экономического) и их кадрового потенциала. А усиливающийся в отрасли дефицит финансовых, материальных и кадровых ресурсов еще более усугубляет кризис в отрасли.

В условиях неудовлетворительного финансирования отрасли со всей остротой стал вопрос о необходимости ускоренного перехода от экстенсивно ориентированной, распределительной системы ресурсного обеспечения здравоохранения на интенсивные модели развития и экономические методы управления.

Вместе с тем, как показал анализ основных тенденций в развитии медицинской помощи населению и ресурсного обеспечения отрасли, в стране сохраняется экстенсивный тип развития, углубляются диспропорции между отдельными секторами здравоохранения, врачами первичного звена здравоохранения и врачами специалистами, уровнями иерархии организации медицинской помощи.

Спад производства, в том числе в базовых отраслях, определяющих материально-техническое и ресурсное обеспечение, дефицит финансовых средств привели к кризисным явлениям в области здравоохранения, росту заболеваемости и смертности, снижению рождаемости и продолжительности жизни населения.

С системных позиций стратегического управления современное учреждение здравоохранения должно рассматриваться как сложное и многоаспектное. В этой связи, при определенных условиях оно может быть рассмотрено как саморазвивающаяся система, которая может с определенной степенью гибкости реагировать на изменения внешней среды, адекватно изменять свою стратегию, цели, формальные структуры, организационную культуру и поведение персонала. Однако то насколько эффективно способно реагировать ЛПУ на изменения ее окружения зависит от степени открытости системы, адекватности механизма управления логике эволюции учреждения и окружения, равновесия в сочетании развития внутренней и внешней среды.

Современные медицинские учреждения – это сложные системы, в которых взаимодействуют технология, формирующая и изменяющая структуру системы, и управление, воздействующее на процессы внутри организации. Понятия технология и управление имеют дело с целенаправленной трудовой деятельностью людей. Взаимосвязь технологии и управления приводит к формированию у хозяйственных систем определенных свойств, отличающих ее от систем другой природы. Возникают такие типы поведения и такие структуры, которые описывают сущность системных явлений самоорганизации.

Стратегический менеджмент в здравоохранении рассматривает ЛПУ как социально-экономическую систему, обладающую рядом важнейших особенностей, к числу которых, по нашему мнению, можно отнести:

- изменчивость отдельных параметров системы и стохастичность ее поведения;

- наличие у нее предельных возможностей, определяемых имеющимися ресурсами;
- способность изменять свою структуру и формировать варианты поведения;
- способность противостоять энтропийным тенденциям;
- способность адаптироваться к изменяющимся условиям.

Возникновение того или иного учреждения здравоохранения обусловлено возникновением или формированием на рынке спроса на продукцию – медицинские услуги, способную удовлетворить требования потребителей этих услуг. В связи с тем, что спрос на медицинские услуги рассматривается как постоянный спрос, то и ЛПУ должно быть приспособлено к длительному удовлетворению этого спроса.

В условиях рыночной экономики возрастает значение трех основных направлений организаций (функциональном смысле) хозяйства:

- технология предоставляемых медицинских услуг, которая имеет целью создание оптимальной технико-технологической системы в учреждении здравоохранения (система надежно и эффективно функционирующего оборудования и технологии, упорядоченных технико-организационных взаимосвязей работников);
- организация труда, которая имеет целью построение здоровых, нормальных отношений в коллективе (система мер по созданию условий для высокопроизводительного и эффективного творческого труда);
- организация управления, которая имеет целью взаимодействие материальной и социальной подсистем ЛПУ в целях достижения наилучшего морально-психологического и экономико-технологического эффекта.

Наиболее сложной проблемой, возникающей при определении эффективности ЛПУ как объекта стратегического управления, является проблема вычленения подсистем и элементов. Их совокупность и взаимодействие создают объективные предпосылки для целеполагания, с одной стороны, и для оценки готовности предприятия к их достижению, с другой стороны.

Поэтому в составе социально-экономической системы учреждения здравоохранения выделяют следующие подсистемы (с последующим разложением на элементы):

- технические ресурсы;
- технологические ресурсы;
- кадровые ресурсы;
- пространственные ресурсы;
- ресурсы системы управления;
- информационные ресурсы;
- финансовые ресурсы.

Все виды ресурсов представляют собой в совокупности возможность достижения целей системы. Это означает, что, имея в своем распоряжении те или иные средства производства (лечебное и диагностическое оборудование, сырье и материалы, инструменты и инвентарь и т.п.), кадры (врачи, средний и младший медицинский персонал, научные работники), помещения с определенными характеристиками, дороги, сооружения и прочие ресурсы, производственная система способна в той или иной степени удовлетворять изменяющиеся нужды, потребности и запросы потенциальных потребителей медицинских и сопутствующих услуг (пациенты и их родственники).

Постоянное изменение, является важнейшей сущностью социальных систем. В отличие от живых систем, в искусственно организованных социальных системах, к которым относятся медицинские учреждения,

наряду с объективными, естественными изменениями в результате физико-химических процессов, происходят изменения искусственные как результат организации производственных процессов деятельности. Причем искусственные управляемые изменения социальных организованных систем должны обязательно учитывать естественные изменения: природно-климатические характеристики, «старение» и износ оборудования, зданий, сооружений, психофизиологические изменения работников организации. Более того, помимо объективных структурных и качественных изменений всех материальных элементов ЛПУ необходимость организационных изменений обусловлена также и «объективными» изменениями экономических параметров внешней среды (инфляция, колебания цен на рынках, изменения законодательной системы и т.п.) и личностным развитием работников организации, происходящим вне организационных рамок и независимо от потребностей социальных систем.

Как правило, изменение искусственной составляющей организованных социальных систем объективно обусловлено понятием научно-технического прогресса, а естественной составляющей — понятием личностного развития человека и общим уровнем культурного развития общества. Именно параметры этих понятий и выступают в качестве критериальной оценки, «точки отсчета» и базы сравнения характера изменений социальных систем различного уровня. Поэтому понятия «развитие», «функционирование», «сокращение» социальных организованных систем необходимо рассматривать применительно к изменениям искусственной и естественной составляющих социальных организованных систем.

Вместе с тем, изменение отдельных составляющих организационной деятельности оказывает неоднозначное влияние на изменение интегральных экономических и других системных качественных показателей производственно-хозяйственной деятельности социальных организованных систем. Причем если изменение искусственной составляющей, объективно обусловленное научно-техническим прогрессом, по существу, всегда является прогрессивным, то одновременно с этим изменение естественной составляющей (по крайней мере, для большинства работников организованных социальных систем) может осуществляться в обратном направлении вследствие того, что автоматизация и компьютеризация производственной и организационно-управленческой деятельности приводит к вытеснению человека из сферы производительного творческого труда в сферу услуг и технического обслуживания автоматических устройств и операторской деятельности, которые не требуют высокого профессионального и личностного развития человека. Поэтому характер изменений организованных систем в целом и их отдельных составляющих могут не совпадать. Оценить характер изменений социальных организованных систем в целом можно лишь на основании системного критерия эффективной целесообразности организационных изменений. При этом очевидно, критерии и сам характер изменений отдельных составляющих и элементов организованных систем будут существенно различаться и могут не совпадать с характером изменения организации в целом.

Таким образом, любые изменения социальных систем, адекватные динамике окружающей среды, можно считать развитием организации.

Процесс динамики предполагает перевод социальной системы из актуального состояния в проектные дискретные состояния. Любое изменение социальных организованных систем представляет собой процедуру выбора приемлемого проектного варианта состояния социальных организованных систем в определенный период времени на основе сравнения его с другими возможными или фактическими вариантами состояний в этот же период времени, принимаемыми за базу сопоставления. Обоснованность подобного сравнения и выбора варианта обеспечивается только при соблюдении условий сопоставимости вариантов по этапам последовательной смены состояний и изменений оценочных характеристик организации с учетом фактора времени. Необходимо отметить, что рациональность изменений социальных организованных систем, осуществляемых в неразрывной взаимосвязи с окружающей средой, объективно имеет сложную диалектическую природу и многоаспектный характер, проявляющихся в невозможности адекватного отражения реальной действительности и в силу этого вероятностных способов оценки этой рациональности.

Большинство учреждений здравоохранения России на данном этапе своего существования вынуждены реализовывать так называемую «концепцию выживания», которая по принципу порочного круга еще более ухудшает их положение.

Эта концепция не предполагает, для реализующего ее медицинского учреждения, какого-либо выхода из сложившейся ситуации. Учреждение находится в полной зависимости от органов управления здравоохранением. И как руководство учреждения, так и работники его находятся в постоянном страхе о своем будущем, которое они связывают только с этим учреждением. В таких ЛПУ не воспринимаются какие-либо инновации, а сотрудники зачастую воспринимают успехи коллег как личную обиду. Психологический климат в таких учреждениях напряжен, здесь царят зависть и склоки.

Проведенный нами анализ медицинских учреждений г. Красноярска, г. Железнодорожска, г. Зеленогорска, сельских районов Красноярского края, выявил ряд общих признаков характерных для ЛПУ, реализующих данную концепцию:

1. Кадры (коллектив учреждения):
 - a. уровень заработной платы не выше, а порой ниже, чем в других учреждениях;
 - b. неблагоприятный психологический и социальный климат в коллективе;
 - c. проблемы с обучением специалистов;
 - d. неудовлетворенность качеством своего труда;
 - e. нехватка квалифицированного персонала;
 - f. большая «текучка» среди младшего и среднего медицинского персонала;
 - g. относительно большой процент среди работников лиц пенсионного и предпенсионного возраста;
2. Материально-техническая база:
 - a. неудовлетворительный внешний и внутренний вид учреждения;
 - b. необлагороженная или находящаяся в запущенном примыкающая территория;
 - c. отсутствие средств на текущий и капитальный ремонт помещений;

- d. проведение только так называемого косметического ремонта, зачастую низкого качества либо сотрудиниками учреждения, либо нанятым низкоквалифицированными рабочими;
 - e. работа на устаревшем, некачественном оборудовании, что увеличивает расходы учреждения;
 - f. отсутствие у учреждения свободных средств;
3. Лечебная работа:
- a. в лечении пациентов используются устаревшие методики;
 - b. для лечения приобретаются «хорошо известные» (морально-устаревшие) медикаменты;
 - c. невозможность учреждением предоставить дополнительные медицинские услуги;
 - d. не проводится фармако-экономический анализ лечения заболеваний, по поводу которых наиболее часто обращаются пациенты;
4. Пациенты:
- a. преобладание среди них лиц с доходами низкими и ниже среднего;
 - b. негласная система сборов и поборов с пациентов;
 - c. жалобы и неудовлетворенность их качеством лечения и сервиса;
 - d. отток пациентов в другие медицинские учреждения;
 - e. у пациентов отмечается большой процент осложнений в связи с запущенностью случая, а так же в силу вышеперечисленного;
5. Менеджмент (управление учреждением):
- a. недостаточная квалификация руководства ЛПУ в плане управления учреждением в условиях рынка и владения современными технологиями кадрового менеджмента;
 - b. отсутствует или не сформирована цель учреждения и стратегия ее достижения;
 - c. цель учреждения не согласована с индивидуальными целями работников;
 - d. руководство не видит возможности дальнейшего развития учреждения;
 - e. зависимость руководства учреждения от органов управления здравоохранения, администрации территорий и т.д.

Не смотря на все выше перечисленное, от таких ЛПУ требуют развития в соответствии с отраслевыми реформами. Однако принципы стратегического менеджмента и маркетинга в здравоохранении утверждают, что стратегия развития может быть реализована только в стабильном учреждении здравоохранения.

Стратегический менеджмент в здравоохранении основан на представлении о ЛПУ как об относительно стабильной и обособленной системе, интегрирующей во времени и в экономическом пространстве различные формы ресурсов и усилий. В основе стратегического управления в здравоохранении лежат попытки руководителя ЛПУ проникнуть за пределы управляемого процесса или подсистемы, предвидеть результаты и факторы функционирования, предотвратить неблагоприятные события и попадание в рискованные ситуации. С позиций экономической безопасности, стратегическое управление в здравоохранении делает ставку на культивирование «здоровых» сторон данного ЛПУ, его внутреннюю устойчивость, способность к самовосстановлению в случае нежелательного воздействия внешней среды.

В этой связи, стоит говорить о том, что прежде чем развиваться и активно участвовать в проведении реформ здравоохранения ЛПУ должно перейти с уровня «вы-

живания» на качественно иной уровень. Сменить «концепцию выживания» на «стратегию стабилизации и развития».

Для реализации «стратегии стабилизации и развития» и достижения стабильности положения учреждения здравоохранения необходимо предпринять ряд кардинальных шагов. И эти шаги должны сделать как руководители ЛПУ, так и администрации территорий и органы управления здравоохранения на местах.

В этой связи от руководства ЛПУ потребуется:

1. Определить цели и задачи учреждения в условиях рыночных отношений;
 2. Разработать план достижения целей стабилизации учреждения в современных условиях;
 3. Провести оценку кадрового потенциала учреждения, с целью выявления перспективных работников;
 4. Провести оценку материально-технической базы учреждения с целью выявления имеющихся скрытых и нереализованных возможностей;
 5. Изучить мнение населения и медицинского персонала о качестве медицинского обслуживания в учреждении;
 6. Определить положения ЛПУ на рынке медицинских услуг;
 7. Разработать систему мероприятий по стимулированию труда работников с учетом объема и качества выполняемой работы;
 8. Совместно с органами управления здравоохранением разработать и утвердить список и план закупок необходимого медицинского оборудования.
 9. Провести перерасчет медико-экономических стандартов;
 10. Провести перерасчет имеющихся платных услуг исходя из их себестоимости, потребительской стоимости, востребованности населением, а так же заинтересованности медицинского персонала в их реализации законными путями;
 11. Привлечение меценатов и спонсоров для приобретения необходимого оборудования. В этой связи стоит отметить то, что в этом случае будет производиться вложение в учреждение частных средств и должны быть предусмотрены вопросы о возможности возврата части средств из прибыли учреждения, либо совместного использования прибыли;
 12. Привлечение для реализации «стратегии стабилизации и развития» ведущих специалистов из других учреждений и научно-педагогических работников;
 13. Принятие участия в апробации новых лекарств и методов лечения;
 14. Участвовать в грантовых программах, конкурсах и т.д.
- В свою очередь органы управления здравоохранения, местные администрации и администрации территорий, Фонд ОМС и страховые компании должны провести работу по следующим направлениям:
1. Разработка и утверждение органами власти различных уровней постановлений и распоряжений по стабилизации учреждений здравоохранения, в том числе путем минимизации налогов и сборов, и социальной поддержке работников учреждений здравоохранения;
 2. Разработка целевых программ по приобретению медицинского оборудования, обучению медицинских кадров и т.п.
 3. Пересмотр медико-экономических стандартов лечения и т.д.

Особую роль в формировании и воплощении «стратегии стабилизации и развития» учреждения здравоохранения играют органы управления здравоохранением, т.к. они, выполняя функцию связующего звена между ЛПУ и местной администрацией, должны довести до руководства необходимость проведения реформы учреждений здравоохранения и инициировать принятие

соответствующих постановлений и распоряжений местных органов власти.

Таким образом, стратегия развития учреждения здравоохранения должна проводиться с учетом их возможностей, возможностей территорий, а так же учитывать реалии скрытого и явного спроса на медицинские и сопутствующие услуги (рис. 1).

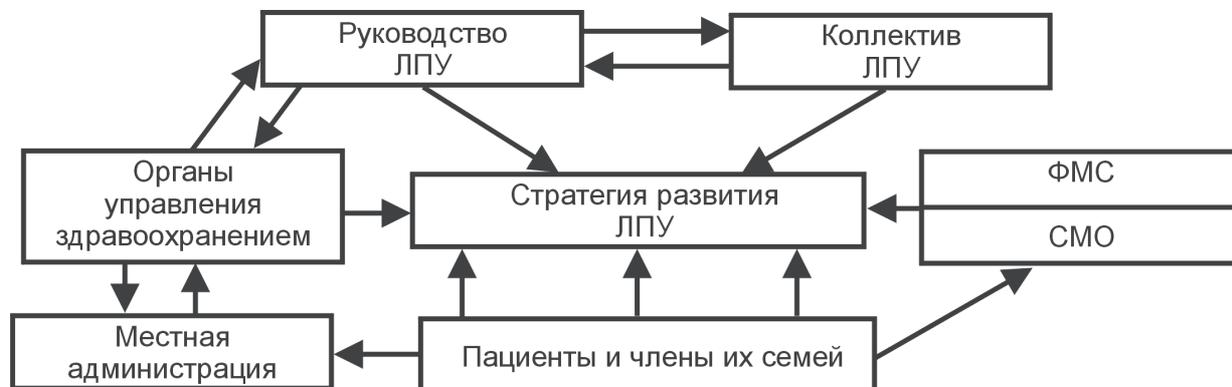


Рис. 1. Взаимодействие участников рынка медицинских услуг при формировании стратегии развития учреждения здравоохранения.

Стоит отметить то, что, учитывая ограниченность имеющихся ресурсов как самих ЛПУ, так и местных бюджетов, целесообразно определить наиболее перспективные, из имеющихся учреждений, и оказывать им повышенное внимание, в противовес сложившейся практики помощи слабым учреждениям, которая способствует нерациональному использованию финансовых, материальных и людских ресурсов и усугубляет кризис отрасли. На реализацию «стратегии стабилизации и развития» может уйти от 3 до 5 лет. При более длительном переходном периоде велика вероятность не достижения цели стабилизации, а возрастет вероятность возврата на прежний уровень.

В процессе перехода учреждения на новый уровень своего существования особое место занимает процесс изменения миссии каждого сотрудника: от главного врача до младшего персонала. Это важно как для учреждения, так и для работника, т.к. изменение концепции (цели) учреждения приведет к изменению образа жизни человека и его семьи.

Поэтому важно, чтобы наряду с изменениями внешнего и внутреннего облика учреждения изменился бы и облик персонала. Такое изменение должно касаться как их одежды, но, что более важно, мыслей и действий как по отношению к себе, коллегам, пациентам и учреждению. Другими словами, принимаясь за изменения необходимо помнить, что «в человеке все должно быть прекрасно».

Конечно, приобретение для различных служб учреждения своей форменной одежды является неотъемлемой частью формирования современного имиджа учреждения, а ее приобретение на сегодняшний день не является проблемой.

Более сложной задачей, которая встанет перед руководством ЛПУ, это изменение отношения внутри коллектива, к больным и их родственникам с учетом современных представлений о психологии поведения потребителей медицинских услуг и социальной психологии.

Существенную помощь в этом вопросе способно оказать внедрение современных технологий работы с персоналом, которые в данный момент активно используются в преуспевающих коммерческих (и не только) структурах. Речь в данном случае идет о психологических тренингах, в частности тренингах формирования команды, успешных продаж и т.д.

Признаки реализации концепции «стабилизации» в учреждении здравоохранения следующие:

1. Кадры:
 - a. благоприятный климат в коллективе;
 - b. приток в учреждение высококвалифицированного персонала и омоложение коллектива;
 - c. увеличение тех, кто удовлетворен своей работой;
 - d. работники учреждения проходят регулярное повышение своей квалификации не только на местных базах, но и в ведущих научных учреждениях страны и за рубежом;
 - e. увеличение в коллективе лиц имеющих квалификационную категорию и ученую степень;
 - f. заработная плата дифференцирована, зависит от объемов и качества выполняемой работы, ее уровень стал выше;
2. Материально-техническая база учреждения:
 - a. проведен ремонт в помещениях, благоустроена, прилегающая к учреждению территория;
 - b. приобретено новое и более качественно используется оборудование;
 - c. у учреждения имеются свободные средства;
3. Лечебная работа:
 - a. лечебно-диагностическая работа ведется на высоком уровне;
 - b. в лечении применяются инновационные разработки;
 - c. разрабатываются собственные методики;
 - d. активно внедряются дополнительные, в т.ч. платные, медицинские и сопутствующие услуги;
 - e. снижен риск осложнений и повторных госпитализаций, за счет более качественной диагностики и лечения;
4. Пациенты:

- a. рост удовлетворенности качеством лечения и обслуживания;
 - b. приток пациентов, обслуживающихся в других учреждениях;
 - c. отсутствие незаконных поборов с пациентов;
 - d. увеличения среди пациентов лиц с доходами средними и выше среднего, в том числе и тех, кто оплачивает медицинские и сопутствующие услуги;
5. Менеджмент (управление учреждением):
- a. руководители учреждения имеют достаточно высокий уровень подготовки;
 - b. в учреждении разработана и реализуется единая концепция, в реализации которой принимает участие все работники учреждения;
 - c. управление учреждением ведется в рамках разработанной стратегии и корректируется с учетом конкретных условий;
 - d. работа учреждения согласуется с проводимыми в стране реформами;
 - e. ведется работа по расширению ассортимента медицинских и сопутствующих услуг населению;
 - f. активно привлекаются инвесторы для реализации стратегии дальнейшего развития учреждения;
 - g. руководители учреждения имеют большую самостоятельность и независимость от органов управления здравоохранения.

Перспективы развития ЛПУ требуют изменения их взаимодействия друг с другом. Уже сейчас часть медицинских услуг одни учреждения приобретают у других, в частности диагностические услуги. Между тем, с точки зрения рационального использования и экономии ресурсов важным является вопрос о слиянии (объединении) ЛПУ.

Этот процесс может происходить в двух направлениях:

1) Присоединение поликлиник к больничным учреждениям (желательно многопрофильным стационарам). При этом в полной мере может быть реализована цель достижения качественного медицинского обслуживания по схеме: поликлиника (диагностический этап) > круглосуточный стационар (интенсивный этап лечения) > дневной стационар (этап долечивания) > поликлиника (этап диспансерного наблюдения и профилактики). При присоединении профилактория в эту схему может быть введен и этап реабилитации.

2) Создание многопрофильных объединений, в со-

став которых входят ЛПУ для взрослого населения (поликлиники и стационары), ЛПУ для детского населения (поликлиники и стационары), родильные дома и женские консультации. Данный путь слияния может быть как самостоятельным, так и вторым этапом описанного выше пути. В этом случае детское население и обслуживающие его врачи получают возможность доступа к ресурсам взрослых ЛПУ, которые традиционно в большинстве случаев значительно превосходят ресурсы детских ЛПУ.

Кроме того, слияние детских и взрослых ЛПУ позволяет перейти с участкового на семейный тип медицинского обслуживания населения, путем создания акушерско-терапевтическо-педиатрических комплексов или участковых врачебных пунктов. Их создание является альтернативой общим врачебным практикам (семейным врачам), которая учитывает традиционную систему оказания медицинской помощи населению и подготовки медицинских кадров.

При слиянии учреждений здравоохранения необходимо соблюдение следующих требований:

- сохранение сформировавшегося научного, технологического и кадрового потенциала;
- согласование интересов всех сторон (руководителей, работников, основных кредиторов и т.д.);
- решение проблемы погашения задолженности перед кредиторами (в первую очередь перед бюджетом, государственными внебюджетными фондами, своими работниками, субъектами региональных естественных монополий);
- увеличение реальных поступлений в бюджет и государственные внебюджетные фонды;
- максимально возможное сохранение и создание новых рабочих мест;
- соблюдение прав работников, предусмотренных действующим законодательством, коллективными договорами и соглашениями.

Таким образом, стратегический менеджмент в здравоохранении оказывает положительное влияние не только на систему оказания медицинской помощи, но и на ее качество и доступность населению, что проявляется медицинской, социальной и экономической эффективностью.

FROM THE CONCEPT OF A SURVIVAL TO STRATEGY OF DEVELOPMENT: STRATEGIC MANAGEMENT IN PUBLIC HEALTH SERVICES

I.P. Artukhov, A.A. Kalmikhov, A.U. Sentchenko
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Modern medical institutions are complex systems in which cooperate the technology forming and changing structure of system, and the management influencing processes inside the organization. Only institutions of public health services which stably develop, can support reform of public health services. Authors determine parameters which characterize medical institutions which realize «the concept of a survival» and «strategy of stabilization and development».

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ РАБОТАЮЩИХ ШПАЛОПРОПИТОЧНОГО ЗАВОДА Г. ТАЙШЕТ

Н.И. Павлова, Е.В. Жукова, Е.П. Лемешевская, А.Н. Борейко

(Восточно-Сибирский дорожный ЦГСЭН МПС РФ, гл. врач – Е.А. Заруднев; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гигиены труда, зав. – проф. Е.П. Лемешевская)

Резюме. Проведен анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) работающих шпалопропиточного завода (ШПЗ) г.Тайшет за три года. Доказано влияние производственных факторов на формирование временной нетрудоспособности. Разработан комплекс мероприятий, направленных на улучшение условий труда и сохранение здоровья работающих.

Ключевые слова. Заболеваемость, временная утрата трудоспособности, шпалопропиточный завод.

В доступной нам литературе имеются единичные работы, посвященные изучению условий труда работающих на шпалопропиточных заводах. В основном они касаются изучения загрязнения воздуха рабочей зоны веществами, входящими в состав антисептиков по пропитке шпал [5,6]. Также изучалось действие этих веществ на различные органы и системы [2,3,7]. Вместе с тем, в литературе отсутствуют данные о заболеваемости с временной утратой трудоспособности работающих на ШПЗ и влиянии на нее условий труда.

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе была поставлена цель – провести анализ заболеваемости с ВУТ работающих на ШПЗ г.Тайшет, выявить влияние производственных факторов на ее формирование, разработать мероприятия, направленные на улучшение условий труда и сохранение здоровья работающих.

Материалы и методы

Гигиеническая оценка факторов производственной среды проводилась общепринятыми методами. Анализ заболеваемости с ВУТ осуществлялся согласно методике углубленного изучения [1]. Показатели заболеваемости с ВУТ были исчислены в среднем за период исследования (3 года). Для качественной оценки показа-

телей временной нетрудоспособности использована шкала, разработанная Е.Л. Ноткиным [4]. В основную группу вошли работающие ШПЗ г.Тайшет, в контрольную – работники локомотивного депо станции Тайшет. В обеих группах работающие представлены лицами мужского пола.

Результаты исследований подвергали статистической обработке с вычислением критерия t – Стьюдента-Фишера и различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Шпалопропиточный завод г.Тайшет входит в состав Восточно-Сибирской железной дороги и является одним из ведущих предприятий Тайшетского железнодорожного узла. Площадь территории завода 40,6 га. В сутки пропитывается 3 тыс. шпал, используемых при укладке железнодорожного полотна. Основными профессиями являются стропальщики и пропитчики.

Многие технологические операции выполняются на устаревшем оборудовании, износ которого 80%, в связи с чем условия труда большей части работников ШПЗ характеризуются комплексом неблагоприятных факторов: высокими концентрациями химических веществ и

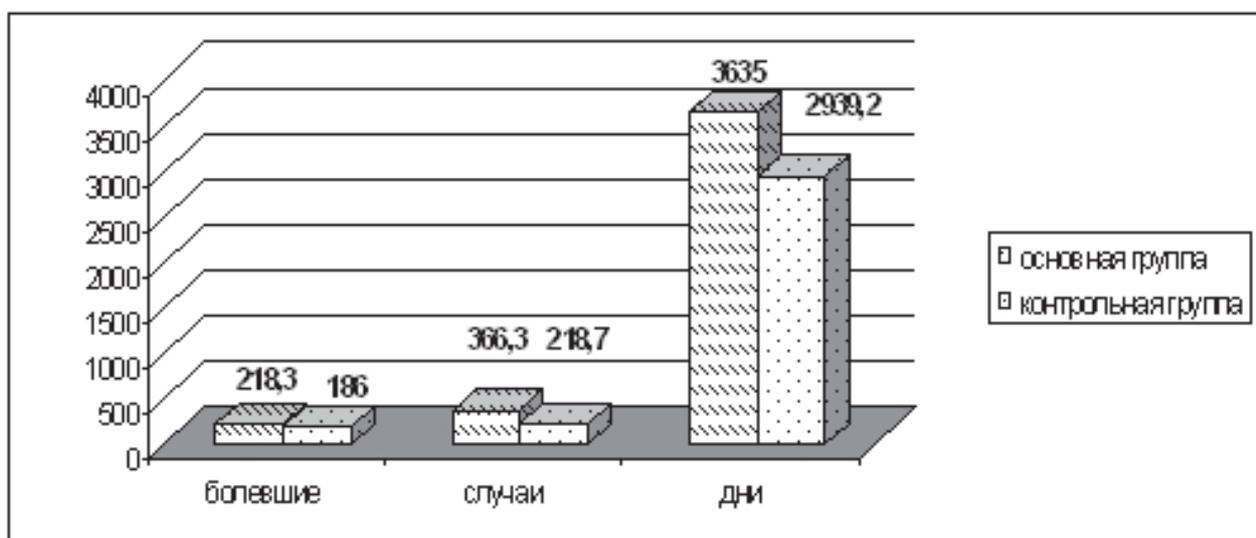


Рис.1. Основные показатели заболеваемости с ВУТ основной и контрольной групп

пыли (в 1,1-8 раз выше ПДК), параметрами микроклимата, зависящих от периода года (температура воздуха на рабочих местах колеблется от (-30°C) до (+30°C), относительная влажность воздуха – от 20 до 80%, скорость движения воздуха – от 0,1 до 20 м/сек.), высокими уровнями шума (превышают ПДУ на 10 дБА) и вибрации (на 3 дБ выше ПДУ), низкими уровнями освещенности (на 50-180 лк ниже нормируемых значений).

Согласно Руководства «Гигиенические критерии оценки и классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса» Р 2.2.755-99 условия у труда работающих ШПЗ как по

показателям вредности и опасности, так и по тяжести и напряженности относятся к вредному классу – 3.1 и 3.2.

При анализе заболеваемости с ВУТ установлено, что процентное распределение работающих основной и контрольной групп по возрасту и стажу значительно не различаются. Уровень заболеваемости по всем основным показателям у работающих обеих групп относится к очень высокому. При этом показатели частоты случаев и дней достоверно выше ($p < 0,05$) у работающих основной группы (рис. 1).

Динамика заболеваемости с ВУТ рабочих ШПЗ за 2000-2002 г.г. характеризуется достоверным ростом за весь изучаемый период (рис.2).

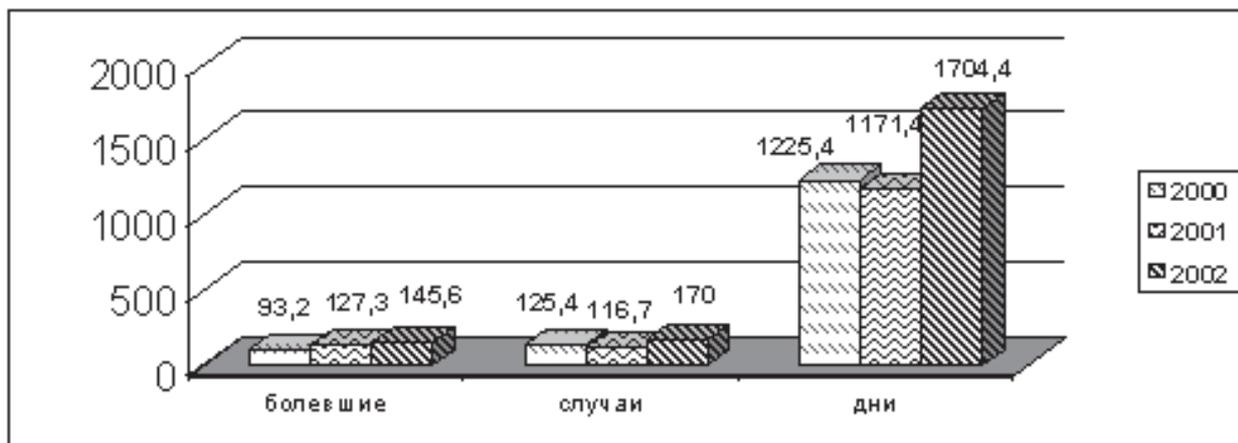


Рис.2. Показатели заболеваемости с ВУТ рабочих ШПЗ за 2000-2002 гг.

Уровень заболеваемости отдельными формами болезней (табл.1) у рабочих основной группы в 1,8-3,2

раз достоверно выше ($p < 0,05$) таковых у лиц контрольной группы.

Таблица 1

Уровни заболеваемости с ВУТ рабочих основной и контрольной групп по нозологическим формам

Нозологическая форма	Группы							
	Основная		Контрольная		Основная		Контрольная	
	Болезни	Случаи	Дни	Ср. длит.	Дни	Ср. длит.	Дни	Ср. длит.
Травмы	89,2±3,0*	43,9±4,8	102,2±9,9*	51,4±6,9	1384±36,5*	13,5	895,3±28,9	17,4
Болезни органов дыхания	90,7±2,8	55,1±4,8	127,9±11,1	64,5±7,8	780,0±27,4*	6,1	603,7±23,7	9,4
Болезни костно-мышечной системы	63,3±4,7*	38,3±4,7	82,0±8,9*	46,7±6,6	994,1±30,9*	12,1	573,8±23,1	12,3
Болезни органов пищеварения	39,9±4,8*	17,7±3,7	45,5±6,6*	20,6±4,4	734,0±26,6*	16,1	226,2±14,5	11,0
Болезни кожи	18,5±3,8*	6,5±2,4	18,6±4,4*	8,4±2,8	158,6±12,3	8,5	130,8±11,0	15,3
Болезни глаз	10,6±3,0	4,7±2,0	12,3±3,4	5,6±2,4	61,7±7,7	5,0	172,9±12,7	30,8
Болезни системы кровообращения	16,2±3,6*	5,6±2,2	20,3±4,4*	5,6±2,4	80,9±8,8	4,0	76,6±8,5	13,7
Болезни нервной системы	13,5±3,3*	3,7±1,8	13,5±3,6*	4,7±2,1	90,3±9,3	6,7	111,2±10,2	23,6
Болезни мочеполовой системы	7,2±2,5	5,6±2,2	10,0±3,1	6,5±2,5	96,7±9,6	9,8	100,9±9,7	15,6
Болезни уха	11,2±3,1*	3,7±1,8	12,3±3,4	3,7±1,8	33,9±5,7	2,8	42,0±6,3	11,4
Болезни крови	5,0±2,1	0,9±0,9	5,0±2,2	0,9±0,9	6,2±2,4	1,2	5,6±2,4	6,2

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($P < 0,5$).

Уровень заболеваемости болезнями органов дыхания достоверно выше у рабочих ШПЗ, которые в процессе труда постоянно сталкиваются с вредными производственными факторами: токсическими веществами, обладающими раздражающим, канцерогенным дей-

ствием (нафталин, трихлорэтилен, озон, марганец, фенол, бензол, антрацен, аценафтен); пылью (древесной и угольной); неблагоприятными параметрами микроклимата.

Более высокий уровень заболеваемости болезнями

костно-мышечной системы у рабочих основной группы также свидетельствует о влиянии производственных факторов (подъем и перемещение тяжестей) в формировании уровня заболеваемости костно-мышечной системы у рабочих ШПЗ.

Существенное место занимают и болезни кожи. Причины развития данной патологии, которая в большинстве случаев проявляется экземами, пиодермиями, не вызывают сомнений. Это обусловлено контактом рабочих ШПЗ с антисептиком. Средняя длительность одного случая для разных заболеваний заметно отличается у лиц основной и контрольной групп. Можно предположить, что это связано не столько с тяжестью заболевания, сколько с качеством диагностики, экспер-

тизы трудоспособности и эффективного лечения у лиц контрольной группы.

В структуре заболеваемости рабочих ШПЗ (рис.3) по случаям первое место занимают болезни органов дыхания, второе – травмы, на третьем месте стоят болезни костно-мышечной системы. Далее – болезни органов пищеварения, болезни системы кровообращения, болезни кожи и болезни глаз. Структура заболеваемости по случаям не соответствует таковой по дням, где первое место занимают травмы, второе – болезни костно-мышечной системы, третье – болезни органов дыхания. Далее идут болезни органов пищеварения, болезни кожи, болезни мочеполовой системы и болезни системы кровообращения.

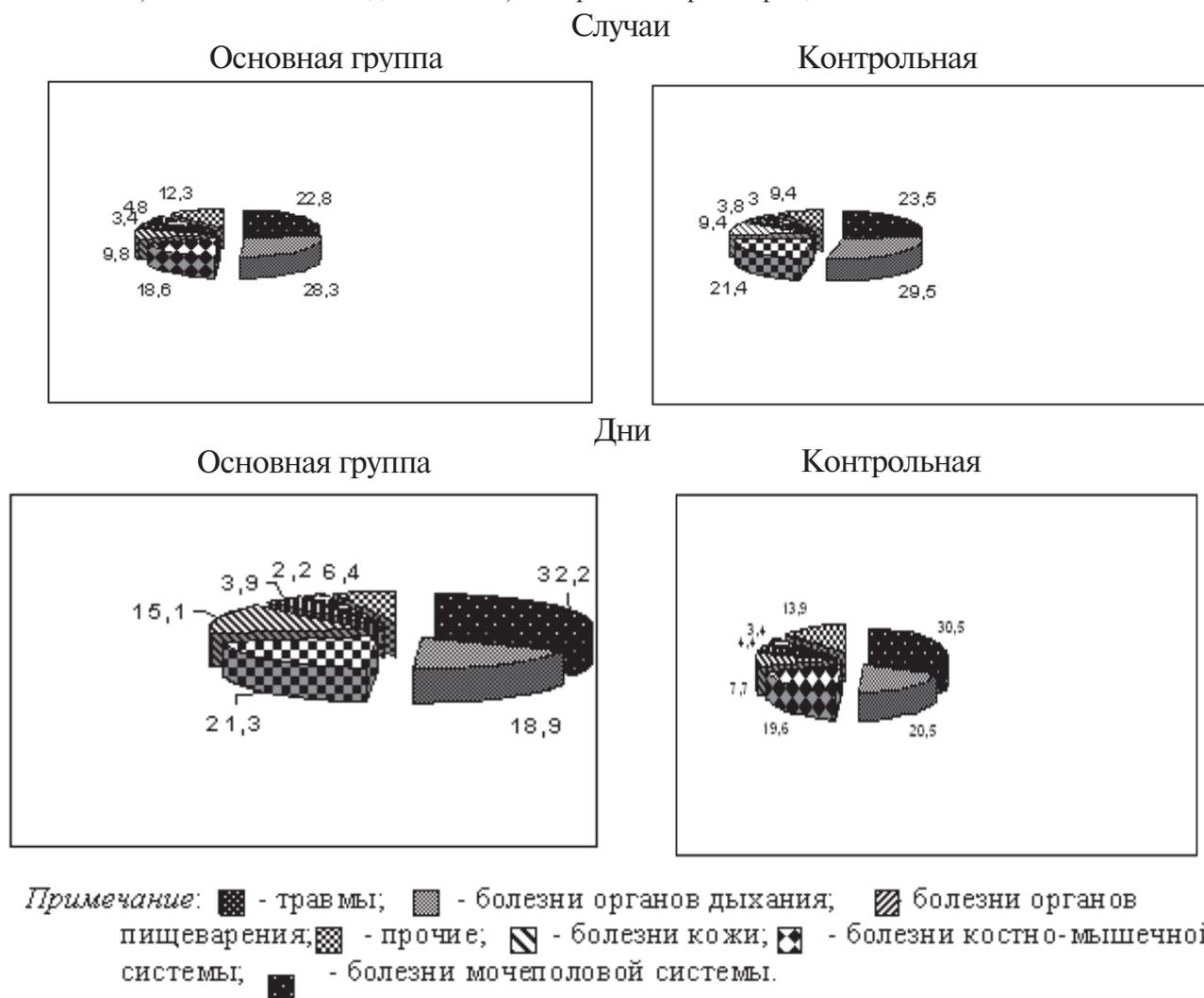


Рис.3. Структура заболеваемости рабочих основной и контрольной групп.

У лиц контрольной группы структура заболеваемости с ВУТ по случаям повторяет таковую у лиц основной группы (до пятого места), по дням же она иная, чем у лиц основной группы. Первое место занимают травмы, второе – болезни органов дыхания, третье – болезни костно-мышечной системы. Далее идут болезни органов пищеварения, болезни глаз, болезни кожи и болезни нервной системы.

Среди болезней органов дыхания у рабочих ШПЗ преобладают острые респираторные инфекции, острый фарингит. Болезни костно-мышечной системы представлены, в основном, пояснично-крестцовым ради-

кулитом и люмбагией. Среди болезней кожи чаще всего встречаются пиодермии, среди болезней органов пищеварения – гастриты, дуодениты, язвенная болезнь, среди болезней системы кровообращения – гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу. У лиц контрольной группы структура заболеваемости по отдельным системам схожа с таковой у лиц основной группы.

Анализ заболеваемости с ВУТ отдельных возрастных групп показал, что наиболее высокий уровень заболеваемости по всем показателям у рабочих ШПЗ в возрастной группе 50-54 года, которая формируется за счет

сердечно-сосудистых заболеваний, болезней костно-мышечной системы, и возрасте 20-24 лет, в котором заболеваемость формируется за счет острых респираторных инфекций, что является характерным для данной возрастной группы. По сравнению с основной группой уровни заболеваемости у лиц контрольной группы в соответствующих возрастных группах в 5 раз ниже.

Анализ заболеваемости с ВУТ рабочих ШПЗ в зависимости от стажа показал, что после четырех лет работы достоверно ($p < 0,05$) возрастает уровень заболеваемости по болевшим лицам и дням нетрудоспособности и остается высоким, начиная со стажа 5 лет и заканчивая 20 и более лет работы на ШПЗ. Показатель случаев нетрудоспособности имеет тенденцию к росту с увеличением стажа и в группе свыше 15 лет работы в данных условиях он достоверно выше, чем у малостажированных рабочих. У лиц же контрольной группы с увеличением стажа наблюдается достоверное ($p < 0,05$) снижение уровней заболеваемости по всем основным показателям. Рост уровней заболеваемости с ВУТ по мере увеличения стажа работы в конкретных производственно-профессиональных условиях позволяет судить о влиянии условий труда на заболеваемость.

Распределение болевших по кратности случаев нетрудоспособности работающих ШПЗ показало, что наибольший процент приходится на переболевших 5 и более раз (34,1%). Процент лиц, болевших с частотой 1, 2, 3 и 4 раза, не сильно отличается в группах основной и контрольной, т.к. составляет 13,2-17,4%. У лиц конт-

рольной группы процент часто болеющих значительно ниже, чем у лиц основной группы (13,2%), при этом больше процент переболевших 1, 2 и 3 раза (18,6-32,6%), что свидетельствует о более благоприятном соотношении кратности в общем балансе временной нетрудоспособности. О влиянии условий труда на заболеваемость с ВУТ указывает и индекс здоровья по отдельным годам за исследуемый период: 2000г. — $22,0 \pm 2,4$; 2001г. — $14,8 \pm 1,5$; 2002г. — $14,4 \pm 1,2$. Отмечается его достоверное снижение с последующим сохранением этой тенденции, что говорит о снижении числа неболевших лиц среди работающих ШПЗ. На основании проведенных исследований разработан комплекс мероприятий, направленных на улучшение условий труда и сохранение здоровья работающих (мероприятия, связанные с технологическим процессом, санитарно-технические и лечебно-профилактические мероприятия).

Таким образом, исследования установили, что условия труда рабочих ШПЗ по показателям вредности и опасности относятся к вредному классу. Динамика заболеваемости с ВУТ за три года характеризуется достоверным ростом за весь исследуемый период. Выявлены достоверные различия в уровнях патологии по отдельным классам болезней у рабочих ШПЗ (более высокий уровень заболеваемости), по отношению к лицам контрольной группы. Доказано влияние производственных факторов на показатели временной нетрудоспособности. Установлена зависимость уровней заболеваемости с ВУТ работающих ШПЗ от стажа.

SICKNESS RATE WITH THE TEMPORARY LOSS OF CAPACITY FOR WORK OF THE SLEEPER PLANT'S WORKERS IN TAISHET

N.I. Pavlova, E.V. Zhukova, E.P. Lemeshevskaya, A.N. Boreyko

(East-Siberian CSEC of Ministry of Railways of Russian Federation, Irkutsk State Medical University)

There were carried out the analyses of sickness rate with the temporary loss of capacity (PLC) for workers of the sleeper plant's workers (SP) in Taishet for 3 years. Also was proved the influence of industrial factors on the development of the temporary loss of capacity for work. There was developed the complex of measures directed to the working conditions improvement and workers' health preserving.

ЛИТЕРАТУРА

1. Догле Н.В., Юркевич А.Я. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности. — М., 1984. — 173 с.
2. Измеров Н.Ф. Условия труда как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. // Вестник РАМН. - 2003. - № 12. — С.38-41.
3. Капцов В.А., Мезенцев А.П., Панкова В.А. Производственно-профессиональный риск железнодорожников. — М., 2002. — 350 с.
4. Ноткин Е.Л. Об углубленном анализе данных заболеваемости с временной трудоспособностью. // Гигиена и санитария. — 1979. - № 5. — С.40-46.
5. Прохоров А.А., Суворов С.В. Гигиена на железнодорожном транспорте. — М., 1979. — 183 с.
6. Тихова Т.С., Трофимова Е.В. Условия труда на современных шпалопропиточных заводах. // Сб. научно-практических работ «Медицина труда, гигиена и эпидемиология на железнодорожном транспорте». - М., 2001. — С.93-97.
7. Цфасман А.З. Железнодорожная клиническая медицина. Профессиональные болезни. — М.: РАПС, 2000. — 336 с.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОМАТУЛИНА PR (ЛАНРЕОТИДА) У БОЛЬНОЙ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Т.Т. Коновалова

(Краевая клиническая больница, г. Красноярск, гл. врач – Б.П. Маштаков)

Резюме. В данной статье приводится случай акромегалии, обусловленной опухолью гипофиза. Показаны трудности при первичной диагностике заболевания. Продемонстрирована эффективность консервативной терапии аналогом соматостатина – соматулина PR (ланреотида).

Ключевые слова. Акромегалия, диагностика, лечения, соматулин.

Акромегалия – тяжелое хроническое нейроэндокринное заболевание, обусловленное гиперпродукцией соматотропного гормона (СТГ) у лиц с законченным физическим ростом, характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой и легочной систем, периферических эндокринных желез, различных видов метаболизма, наиболее частой причиной которого является аденома гипофиза [1,2,3,4].

Акромегалия сравнительно редкое заболевание. Распространенность составляет 40-70 случаев на 1 млн. населения, а заболеваемость 3-4 новых случаев в год на 1 млн. популяции. Встречается одинаково среди женщин и мужчин в возрасте 35-45 лет [1,2]. По другим данным у женщин в 1,4 раза чаще [3]. Как правило, от появления первых симптомов заболевания до установления диагноза проходит около 8-10 лет. Главными причинами смертности при акромегалии являются сердечно-сосудистые и респираторные заболевания, а также злокачественные новообразования (рак кишечника и молочных желез) и осложненный сахарный диабет. Летальность у больных с акромегалией коррелирует как с концентрацией СТГ, так и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1). Редукция уровней СТГ сочетается со снижением смертности [2]. Около 50% нелеченных больных умирают, не достигнув возраста 50 лет [3].

Наиболее частой причиной заболевания является доброкачественная СТГ-секретирующая (соматотрофная) опухоль гипофиза, редко экстрагипофизарные нарушения (опухоль глотки, поджелудочной железы, легких, яичников, средостения, гипоталамуса-гамартома, ганглионеврома, карциноиды бронхов и желудочно-кишечного тракта. В 40-50% случаев определяются смешанные аденомы гипофиза, продуцирующие, помимо СТГ, гормоны: пролактин, АКТГ, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий [1,2,4].

Клиническая картина у больных с акромегалией складывается из симптоматики, обусловленной избыточной секрецией СТГ и симптомов объемного образования в хиазмально-селлярной области [2,3,4].

Симптомы избыточной секреции СТГ включают: акромегалоидные проявления (отечность мягких тканей и конечностей, увеличение размера кольца и обуви, огрубение черт лица, прогнатизм с нарушением прикуса,

диастема, фронтальный гиперостоз, понижение тембра голоса), генерализованную висцеромегалию (увеличение языка, костей, слюнных желез, щитовидной железы, сердца, печени, селезенки), повышенную потливость, утолщение кожи с появлением глубоких складок на затылке, боли в суставах, синдром карпального канала, парестезии, снижение периферических рефлексов, ночное апноэ, артериальную гипертензию, кардиомиопатию, нарушение углеводного обмена (нарушенная толерантность к углеводам или сахарный диабет), гиперхолестеринемию, гипертриглицеридемию, гиперфосфатэмию, гиперкальцеурию, повышенную выявляемость полипов кишечника.

Признаки и симптомы объемного образования в хиазмально-селлярной области: головная боль, ограничение полей зрения при супраселлярном росте опухоли, повышение внутричерепного давления и отек зрительного нерва при распространении опухоли в третий желудочек мозга, гипопитуитаризм (вторичная надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, гипогонадизм) при распространении опухоли на соседние структуры, несахарный диабет при компрессии ножки и задней доли гипофиза, ликворея при распространении опухоли в сфеноидальный синус, гиперпролактинемия с клиникой гиперпролактинемического гипогонадизма при супраселлярном росте опухоли.

Диагноз акромегалии устанавливается на основе клинической симптоматики, определение повышения в крови уровня гормона роста (>10 нг/мл), инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1, нг/мл), положительного глюкозотолерантного теста, данных рентгенографии черепа с прицелом на турецкое седло, рентгенографии стопы (определение толщины мягких тканей >22 мм), МРТ гипофиза, офтальмологического исследования (глазное дно и периметрия), осмотр невропатолога, ЭХО-кардиографии, биохимических анализов крови с определением уровня холестерина, триглицеридов, фосфора, кальция [1,2,3,4].

Цель лечения акромегалии: блокирование избыточной продукции СТГ, нормализация уровней СТГ и ИФР-1, устранение клинических симптомов заболевания, улучшение качества жизни больного. Международным консенсусом нейроэндокринологов и нейрохирургов в 2002 г. приняты стандарты биохимические «контроля» акромегалии: нормальный уровень ИФР-1 в плазме, соответствующий полу и возрасту, снижение уров-

ня СТГ <1 мкг/л в ходе орального глюкозотолерантного теста, восстановление нормального циркадного ритма секреции СТГ.

Существует три метода лечения акромегалии: хирургический, лучевой и медикаментозный [2,3,5,6,7]. Выбор метода лечения зависит от размера и характера роста опухоли, состояния зрительных функций, уровня СТГ и ИФР-1, возраста больного, наличия сопутствующей патологии.

В настоящее время хирургический метод занимает лидирующие позиции благодаря разработке технологии селективной аденоэктомии трансназально-трансфеноидальным доступом с применением эндоскопической техники.

Показания к облучению области гипофиза гамма-лучами или протонным пучком в последнее время значительно сужены из-за отсроченного эффекта облучения (через 5 лет уровень СТГ снижается на 75%) и высокого риска развития осложнений (гипопитуитаризм, неврологические нарушения, лучевые некрозы, постлучевая энцефалопатия).

Медикаментозная терапия акромегалии включает применение трех классов перспективных препаратов: аналоги соматостатина (ССТ), антагонисты соматотропного гормона (СТГ), агонисты дофамина. Аналоги ССТ (октреатид, ланреотид, ланреотид аутожел, октреатид LAR) применяют как первичный метод лечения [6,7] или как дополнительное лечение к хирургической и лучевой терапии, или используется в предоперационной подготовке при макроаденомах (уменьшается размер и изменяется структура опухоли) [5,7], при параселлярном росте опухоли. Положительный эффект от лечения достигает до 50%. Антагонисты СТГ (пегвисомант) применяют после курса лечения аналогами ССТ. При лечении антагонистами СТГ требуется контроль функции печени. Эффективность лечения этими пре-

паратами составляет до 80%, но данные лекарственные препараты в Российской Федерации еще не зарегистрированы. Агонисты дофамина (бромкрептин, каберголин (достинекс)) в настоящее время применяются ограниченно, эффективность лечения низкая — 10-20%.

Приводим клинический случай, который демонстрирует трудности диагностики на догоспитальном этапе и эффективность применения медикаментозного лечения с целью предоперационной подготовки.

Больная Ч., 52 лет, история болезни № 14033 от 2004 г. с 18.06 по 07.08 находилась в эндокринологическом отделении. Диагноз: Смешанная макроаденома гипофиза. Соматотропинома, пролактинома. Акромегалия средней степени тяжести, активная стадия. Синдром карпального канала. Гипертоническая болезнь II стадии, риск III. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения II функциональный класс. СН I ст. Смешанный тип гиперлипидемии.

Больна в течение 26 лет (с 1978 г.). Первые проявления заболевания — выраженная слабость, боли в верхних и нижних конечностях, головные боли, ускорение СОЭ до 32 мм/ч. Постепенно нарастало изменение внешнего вида, черты лица стали грубыми, разошлись зубы, изменился тембр голоса, появилось затруднение глотания из-за больших размеров языка, увеличился размер кистей рук, размер обуви (ноги) увеличился с 35 по 39. Периодически повышалось АД до 160/100 мм.рт.ст. С 1986 г. присоединились боли в области сердца, перебои, аменорея. В течение 11 лет неоднократно обращалась к врачам по месту жительства, получала симптоматическое лечение (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты) без эффекта. Впервые направлена к эндокринологу в мае 1989 г., была диагностирована акромегалия. В октябре 1989 г. находилась на обследовании в Ленинградском нейрохирургическом институте (ЛНХИ) им. проф. А.Л. Поленова, где подтвердили гормонально-активную аденому гипофиза с преимущественным эндоселлярным ростом. Медицинские сведения были переданы в Военно-медицинскую академию (ВМА) им. С.М. Кирова на ка-

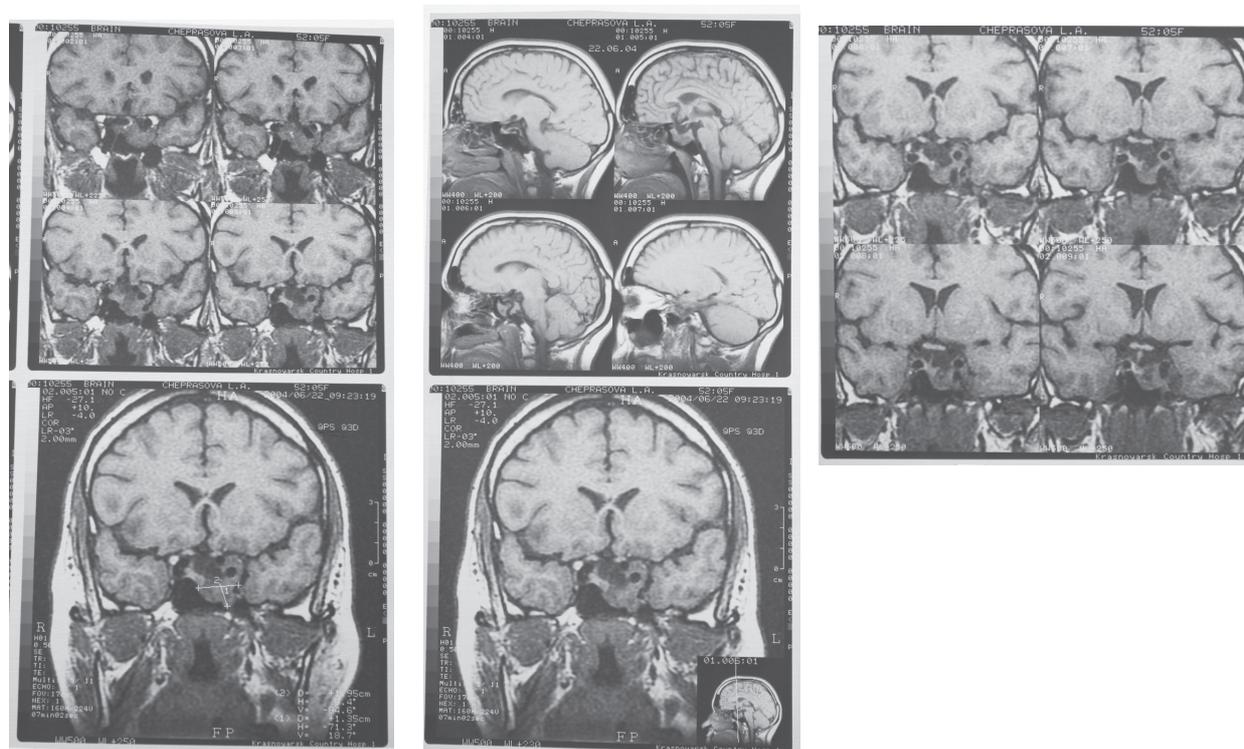


Рис. 1. МРТ-опухоль интраселлярная гипофиза б-ной Ч. до начала курса лечения соматулином PR.

федру нейрохирургии с целью последующей госпитализации для решения вопроса о возможности трансанзального удаления опухоли. До получения вызова из ВМА больную выписали на амбулаторное лечение под наблюдение эндокринолога по месту жительства. Однако вызов не пришел. Последующие годы больная работала и к врачам не обращалась, но при этом самочувствие прогрессивно ухудшалось: нарастали по интенсивности и продолжительности головные боли, онемение и боли в руках и ногах, их отечность, отсутствие сна по ночам из-за выраженных болей в руках. В 2002 г. больную госпитализировали в эндокринологическое отделение ККБ №1 г. Красноярск для определения гормональной активности опухоли и ее прогрессирования. По МРТ головного мозга обнаружена интраселлярная опухоль размером 3,5 на 3,0 см неоднородной структуры с жидкостным компонентом на верхнем полюсе и плотным – в нижнем. Желудочки мозга были незначительно расширены. Очаговых образований в веществе мозга нет (рис. 1). Уровень СТГ 4,3 нм/л, пролактин 1604 мМЕ/мл, повтор-

но 2081 мМЕ/мл. Проводился оральный глюкозо-толерантный тест с определением уровня СТГ натощак и после нагрузки каждые 30 минут в течение 3 часов – подавление выработки СТГ не установлено.

Больная с 2002 года находится на 2 группе инвалидности. Следующая госпитализация в эндокринное отделение ККБ №1 была в 2003 г. По окончании обследования подготовлена выписка для оперативного лечения в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко г. Москва. До настоящего времени вызов не пришел. Последняя госпитализация в эндокринное отделение ККБ в 2004г. для обследования и решения вопроса о назначении аналогов соматулина с целью уменьшения опухоли в размерах и предоперационной подготовки. Консилиумом принято было решение о проведении курса лечения соматулином PR. С 15.09.04 по 3.12.04 проведен курс лечения аналогами соматостатина (Соматулин PR 30 мг один раз в 14 дней с соблюдением всех правил введения) в течение 3 месяцев, всего курс лечения составил 6 инъекций (табл.1).

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больной Ч. с акромегалией на фоне лечения соматулином PR

Клинические симптомы	Динамика симптомов после каждой инъекции соматулина PR (ланреотида) 30 мг 1 раз в 14 дней					
	первая неделя	вторая	третья	четвертая	пятая	шестая
Увеличение работоспособности	есть	есть	есть	нет	нет	нет
Бессонница	нет	в 1-ю ночь	нет	имеется	нет	нет
Головокружение	в 1 сутки	нет	нет	да	да	да
Головные боли	нет	нет	нет	имелись	иногда	иногда
Отечн. лица, рук	имеется	имеется	прошла	нет	нет	нет
Боли в руках	в 1 ночь	со 2 по 5 сутки	имелись	нет	есть	есть
Метеоризм	на 2 сутки	первые 3 дня	нет	нет	нет	нет
Диарея	на 5 сутки	нет	2 дня до 3 раз	2 дня до 4 раз	нет	нет
Аппетит	снижен	имелся	умеренный	отсутствует	плохой	плохой
АД, мм.рт.ст.	140/80	110/80	110/80	100/70	120/90	120/90
Сухость во рту	Нет	2-3 дня	2 дня	1 сутки	нет	нет
Сахар крови	-	4 ммоль/л	4-7 ммоль/л	5-6 ммоль/л	-	-
Депрессия	-	-	-	имеется	имеется	имеется
Боль/гематома в месте инъекции	боль 1-е сутки	1-е сутки	1-е сутки	уплотнение	уплотнение	гематома

Сопутствующая терапия, которую получала больная Ч.: эналаприл 0,01 (1 таб.) – 2 раза в день (в связи с артериальной гипертонией), берлитион 300 мг (1 таб.) в день (для уменьшения карпального синдрома). Учитывая изменения на глазном дне перед введением 4-ой инъекции больная получала трентал 400 мг (1 таб.) 3 раза в день 15 дней; р-р дицинона 12,5%-2,0 в/м, на курс №10, р-р эмоксипина 1% - 5,0 на физ. р-ре в/в струйно, на курс №10.

Впервые на фоне введения соматулина больная отметила повышение физической активности и уменьшилась слабость, однако, начиная с 4 инъекции, вновь появилась одышка и быстрая утомляемость. После третьей инъекции полностью прошла отечность лица и кистей рук. Головокружения и бессонница и аппетит имели периодичный характер. Головная боль имела место чаще при переменах атмосферного давления. Артериальное давление было в пределах нормы с тенденцией к повышению диастолического. После 4 инъекции соматулина PR появился депрессивный синдром. На фоне лечения тренталом и при введении соматулина PR в месте введения инъекции образовывались инфильтраты и гематомы, которые рассасывались в течение 2 не-

дель. Из побочных эффектов отмечались метеоризм и диарея, но которые были кратковременны и при введении первых трех инъекциях. Курс проводимой терапии больной переносился легко, без нарушения ее образа жизни. Назначения дополнительной терапии не требовалось. После второй инъекции возникла сухость во рту, которая была в течение первых трех суток, при этом сахар крови повышался максимум до 7 ммоль/л, и был компенсирован диетой.

При обследовании на фоне лечения соматулином PR снизились уровни пролактина – 1139 мМЕ/мл и СТГ – до 2,69 нм/л. В общем анализе кров: Нв-112 г/л; эритро-3,4x10¹²; L-4,5x10⁹; с-60, п-1, э-1, м-5, л-33%, тромб.-220, СОЭ – 35 мм/ч.

Биохимия крови (ммоль/л): креатинин 66,0; билирубин-12,0; триглицериды-2,34; АСТ-30,5; АЛТ-27,6; ХС -7,23; Хс ЛПНП- 4,77; Хс ЛПВП- 1,4; калий- 4,5; натрий-142; сыв. железо- 16,1; шел. фосфатаза- 109. По показателям свертывания крови установлена легкая гипокоагуляция.

Сахар крови: 6ч-3,1, 8ч-3,7, 11ч-3,0, 13ч-3,9, 18ч-3,0, 22ч-3,8 ммоль/л.

Общий ан. мочи: белок-отр., уд.вес-1006, реакция-6,0, лейкоц.-2-1, оксалаты +.

ЭКГ: Ритм синусовый с ЧСС 70 ударов в минуту. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: при доплерКГ на митральном клапане (+) и трикуспидальном (+) регургитация. Уплотнение аорты. Умеренное расширение левого предсердия и желудочка. Межжелудочковая перегородка и задняя стенка не утолщены. Нарушена диастолическая функция ЛЖ.

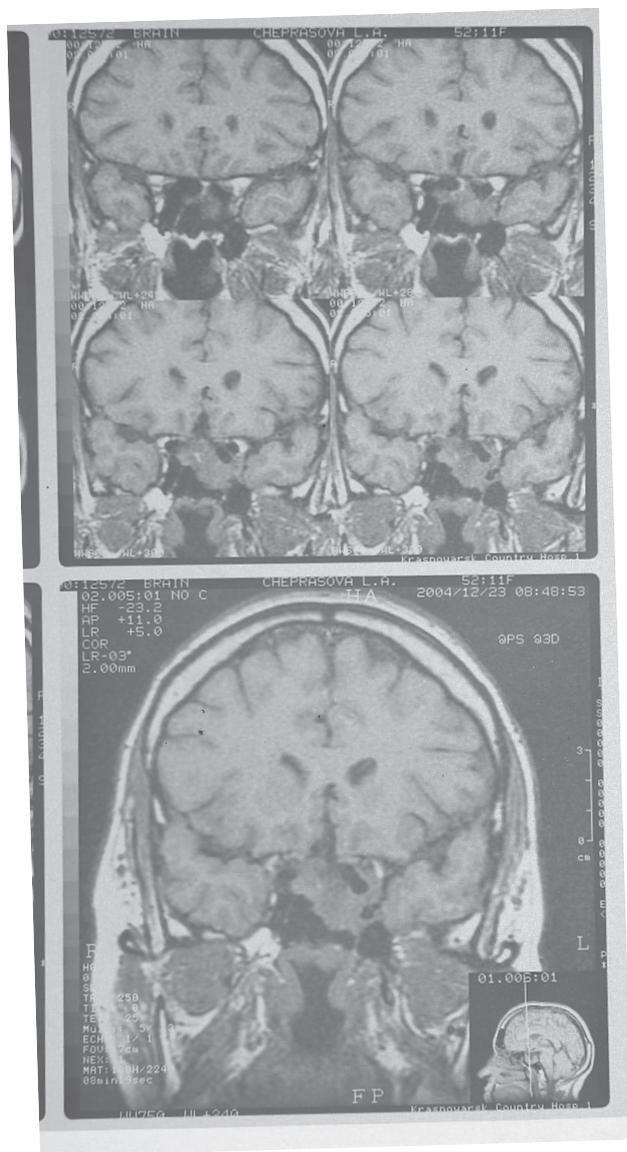


Рис. 2. МРТ-опухоль гипофиза б-ной Ч. после консервативного курса лечения аналогом соматостатина – соматулина PR.

Сократительная способность миокарда удовлетворительная. Участков гипокинезии, перикардального выпота не обнаружено.

Флюорография грудной клетки: сердце и легкие без патологии.

УЗИ щитовидной железы: установлены структурные изменения в ткани. Объем ее равен 15,38мл.

УЗИ внутренних органов: печень – размеры 16,0-12,9-9,2-6,9 см, обычной эхогенности. Селезенка – 11,9-5,0, гомогенная. Заключение. Умеренная гепатомегалия за счет правой доли. Желчный пузырь деформирован. Обнаружен камень левой почки (диаметр 0,7 см).

Окулист: Глаза спокойные. Среды прозрачные. Глазное дно: ДЗН бледно-розовый, границы четкие, ход и калибр сосудов не нарушен, но на OS по ходу н/височного сосудистого пучка единичный мягкий экссудат с мелкими геморрагиями. Заключение. Претромбоз н/височной ветви ЦВС слева (OS).

Невролог: остеохондроз поясничного отдела позвоночника с синдромом люмбагии.

Кардиолог: гипертоническая болезнь II риск III. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения II ФК, СН I ст.

В настоящее время клиника акромегалии сохраняется, снижен уровень СТГ – 2,69 нм/л (норма – до20), гиперпролактинемия – уровень пролактина равен 1139 мМЕ/мл (норма до 480). По МРТ гипофиза после лечения соматулином в течение 3 месяцев – интраселлярно определяется опухоль неоднородной структуры, с неровными контурами, но с уменьшенными размерами 2,8 на 2,2 см. Хиазмальная симптоматика отсутствует. Признаков повышения внутричерепного давления нет (рис. 2). Ведущий синдром головных болей и карпального канала сохраняются. Повторно отправлена выписка в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, г.Москва для решения вопроса возможности хирургического лечения.

Таким образом, данное наблюдение демонстрирует трудности диагностики акромегалии при появлении первых непатогномичных симптомов заболевания в условиях амбулаторно-поликлинической службы, и показывает переносимость и эффективность лечения аналогами соматостатина. На фоне его лечения впервые получено уменьшение размеров аденомы гипофиза, снижение уровня как пролактина, так и СТГ. Купирован отечный синдром. Повышалась работоспособность при первых 3 инъекциях соматулина. Из побочных явлений был отмечен незначительный метеоризм и диарея при первых инъекциях и сухость во рту, которые легко переносились и не требовали дополнительной терапии. При сочетании приема трентала с инъекциями соматулина PR у данной больной появились уплотнения в месте инъекции и даже гематома, которые в последующем подверглись обратному развитию в течение 2 недель,

SOMATULIN-PR (LANCREATID) IN TREATMENT OF ACROMEGALY

T.T. Konovalova
(Regional Clinic Hospital, Krasnoyarsk)

In the article present the occurrence of acromegaly, conditioned by tumour of hypofis is presented. The difficulty of diagnosis is shown and the effect of treatment with Somatulin-PR (lancreatid) in the demonstrated.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. – М., 2002. – С.50-71.
2. Вакс В.В. Диагностика и лечение акромегалии. // Лечащий врач. – 2004. – № 6. – С.8-14.
3. Пронин В., Агаджанян С., Гурова О. Акромегалия: клиника, диагностика и лечение. // Врач. – 2004. – № 3. – С.20-25.
4. Дедов И.И., Молитвословова Н.Н., Марова Е.И. Акромегалия: пособие для врачей. – М., 2003. – 40с.
5. Открытое несравнительное исследование эффективности и безопасности препарата ланреотид (30мг) при подготовке к операции пациентов с акромегалией. /

Е.И.Марова, Н.Н.Молитвословова, А.Н.Шкарубо, К.С.Полещук. // Рус. мед. журнал. — 2003. — № 6. — С.363-367.

6. Балаболкин М.И., Клебанова М.Е., Креминская В.М. Но-

вые технологии в лечении акромегалии. // Медицинская помощь. — 2004. — № 3. — С.14-19.

7. Молитвословова Н.Н., Марова Е.И. Современное лечение акромегалии. // Врач. — 2004. — № 8. — С.42-45.

© ЗОБНИН Ю.В., ПРОВАДО И.П., ЛЮБИМОВ Б.М., ТРЕТЬЯКОВ А.Б., ЛЕЛЮХ Т.Д. —

ОСТРОЕ РАСШИРЕНИЕ ЖЕЛУДКА КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПСИХОТРОПНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Ю.В. Зобнин, И.П. Провадо, Б.М. Любимов, А.Б. Третьяков, Т.Д. Лелюх

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра внутренних болезней, зав. — доц. С.К. Седов; Иркутский токсикол. центр, зав. — И.П. Провадо, Иркутское областное бюро СМЭ, нач. — доц. В.Н. Прокурин)

Резюме. Представлены результаты диагностики и лечения острого расширения желудка у больных с острым отравлением психотропными средствами на фоне опийной интоксикации. Обсуждаются возможные механизмы развития этого редкого осложнения.

Ключевые слова. Дилатация желудка, осложнения, психотропные средства.

Острое расширение желудка (острая атония, дилатация желудка), впервые описанное в 1833 году С.Е. Duplay, — одна из тяжелых и редких форм непроходимости желудочного тракта вследствие рефлекторного или органического нарушения функций и структуры нервного аппарата желудка (дегенеративные изменения блуждающего и симпатического нервов), приводящих к острой слабости мышечных элементов, нарушениям водно-электролитного обмена, желудочной тетании. Было сформулировано несколько теорий патогенеза острой желудочной дилатации. В 1859 году W. Brinton, а позднее С.Р. Morris et al. разработали атоническую теорию острого расширения желудка. Среди причин острой атонии желудка указываются операции на органах брюшной полости, тяжелые травмы головы, позвоночника, грудной клетки, тиреотоксикоз, грипп, пневмония, острый инфаркт миокарда, быстрое переполнение желудка пищей, прием большого количества алкоголя, наркоз, передозировка анестетиков и холинергических препаратов [2,3,5,6,7,14]. Целый ряд лекарственных препаратов оказывает выраженное угнетающее действие на эвакуаторную функцию желудка [4,8,10,11]. Угнетение эвакуации при введении α -адреномиметиков (клофелин, мезатон) опосредовано через возбуждение пресинаптических α_2 -адренорецепторов, ингибирующих высвобождение ацетилхолина. Изадрин возбуждает специфические β -адренорецепторы гастрин- и соматостатинсодержащих клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка. Предполагают, что ингибиторный эффект трициклических антидепрессантов также опосредован через адренергические системы, а противопаркинсонические средства — леводопа, мидантан и др. подавляют эвакуаторную функцию желудка, действуя на дофамино- и адренореактивные структуры циркулярных мышц и пресинаптических терминалей холинергических нейронов [12]. Антихолинергические препараты (атропин, метацин, амитриптилин и др.) подавляют эвакуацию, непосредственно блокируя m -холинергические структуры желудка [13].

Нам не удалось обнаружить сведений, прямо указывающих на взаимосвязь острого расширения желудка с употреблением наркотических веществ (морфина и его

производных). В то же время, применение наркотиков противопоказано при лечении этого состояния [2], а также указывается на случай возникновения дилатации при передозировке наркотиков [10]. Несмотря на то, что опиаты издавна применяются как антидиарейные средства, механизм их действия до сих пор служит предметом споров. Эти вещества повышают тонус всего желудочно-кишечного тракта, а также усиливают непропульсивные (сегментирующие) сокращения кругового слоя мышечной оболочки. Морфин не влияет непосредственно на гладкомышечные клетки толстой кишки человека, полагают, что он действует на интрамуральную нервную систему, путем активации холинергических механизмов. Морфин стимулирует рецепторы, взаимодействующие с энкефалинами, незначительно усиливает сократительную активность кругового и продольного слоев гладкой мускулатуры толстого кишечника человека, оказывает влияние на транспорт жидкости и электролитов в кишечнике [1]. Морфин и другие опиоидные пептиды расслабляют мускулатуру желудка, повышают тонус пилорического сфинктера и вызывают спазм двенадцатиперстной кишки, стимулируя специфические опиатные рецепторы, локализованные в желудочно-кишечном тракте и спинном мозге [4,12]. Имеются данные о возможности применения в качестве гастрокинетического средства налоксона — антагониста опиатных рецепторов [12]. При острых отравлениях морфином у больных отмечают повышение тонуса пищевода, спазм пилорического сфинктера желудка, задержку дефекации, связанную со снижением секреции кишечного сока в криптах, усилением всасывания воды ворсинками, уменьшением перистальтики кишечника [4]. Среди все возрастающего числа экстремальных ситуаций, связанных с отравлением опиатами или развитием опийного абстинентного синдрома, мы впервые столкнулись с подобным нарушением функции пищеварительного тракта.

В Иркутском токсикологическом центре (отделении острых отравлений МУЗ г. Иркутска МСЧ ИАПО) наблюдались четверо больных с признаками острого расширения желудка на фоне предшествующего приема наркотических и других психотропных веществ.

Ч. 28 лет, доставлен машиной скорой помощи 29.12.98 с жалобами на боли в правой ноге, ягодице, отсутствие мочи, вздутие живота, жидкий стул. Из анамнеза выяснено, что за день до поступления употребил суррогаты опия внутривенно, находился в коматозном состоянии около 12 часов. На момент обнаружения артериальное давление не определялось. При осмотре выявлялись признаки позиционной компрессии мягких тканей правой половины тела, анурия. Живот вздут, умеренно болезненный по всему животу, перистальтика выслушивается. Частый, жидкий стул желтого цвета с примесью небольшого количества слизи. В дальнейшем, на фоне проводимой диализной и другой терапии, отмечались повторяющиеся коллаптоидные состояния, нарастала энцефалопатия, сохранялась анурия. При этом наблюдались жажда, икота, рвота небольшим количеством желудочного содержимого, вздутие живота. На седьмые сутки при явлениях нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности наступила смерть. В этот момент из ротовой полости выделилось большое количество рвотных масс зеленоватого цвета. При судебно-медицинском исследовании трупа выявлено: просвет пищевода содержит коричневую слизь, слизистая его серая, со слабо выраженной складчатостью. В желудке 600 мл темно-коричневого содержимого, слизистая его серого цвета со стертой складчатостью.

П. 28 лет и Б. 17 лет, доставлялись в отделение, соответственно, 4.02 и 24.02.99 с жалобами на резкую слабость, сонливость, отрыжку тухлым, тошноту, рвоту принятой жидкостью, жажду, боли в животе, понос, снижение количества мочи. В анамнезе у обоих употребление опиатов в течение нескольких месяцев и попытка лечения опиоидной абстиненции частным образом по телерекламе на «бегущей строке» (перечень применявшихся средств установить не удалось).

При осмотре у обоих больных состояние оценивалось как тяжелое, выявлялось угнетение сознания до сопора, адинамия. Обращала внимание резкая бледность и сухость кожных покровов, снижение тургора кожи, артериальная гипотония и тахикардия. Со стороны желудочно-кишечного тракта выявлялись обложенность и сухость языка, икота, отрыжка, постоянные позывы на рвоту, рвота небольшими порциями,

увеличение живота, разлитая болезненность, без признаков раздражения брюшины, снижение перистальтических шумов, тимпанический оттенок при перкуссии, шум плеска, сомнительные результаты определения нижней границы желудка аускультофрикцией, умеренное увеличение печени, задержка стула до трех суток или частый жидкий стул. Обнаруживалось снижение диуреза. По лабораторным данным: гипербилирубинемия, гипохлоремия, гипокальциемия, умеренная протеинурия. При рентгенографическом исследовании (фото 1) отмечалось резкое увеличение размеров (нижний край на 12-15 см ниже гребешковой линии) и гипотония желудка, отсутствие эвакуации бариевой смеси из желудка. При досмотре кишечника через 4 часа небольшое количество бариевой взвеси определялось только в начальном отделе двенадцатиперстной кишки; через 8 часов — в желудке и двенадцатиперстной кишке; через 24 часа — в желудке, горизонтальном отделе двенадцатиперстной кишки и в начальных отделах тонкого кишечника. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости обнаружено умеренное увеличение размеров печени, увеличение размеров желчного пузыря, эктазия желудка с неоднородным жидким содержимым, дилатирование петель кишечника, снижение его перистальтики. При эндоскопическом исследовании, выполненном на четвертые сутки с момента поступления, выявлена гиперемия слизистой желудка в антральном отделе, гиперемия, отечность слизистой двенадцатиперстной кишки.

Больным вводили зонд, по которому было удалено до 8-10 л мутной, серо-зеленой жидкости, проводили промывание желудка. С целью восстановления моторной функции желудка применяли прозерин, церукал, мотилиум. Проводилась дезинтоксикация и коррекция водно-электролитных нарушений. В процессе лечения наблюдалась отчетливая положительная динамика: улучшение самочувствия, исчезновение тошноты, отрыжки, рвоты, появление аппетита, нормализация гемодинамики, восстановление эвакуации из желудка, уменьшение его размеров до нормы (фото 2). Больные выписаны в удовлетворительном состоянии на 10 и 13 сутки.

Через четыре месяца П. умерла от септического менингоэнцефалита. При судебно-медицинском исследо-



Фото 1. Рентгенограмма желудка с контрастированием барием больного Б. от 25.02.99. Дно желудка находится на уровне входа в малый таз.



Фото 2. Рентгенограмма желудка с контрастированием барием больного Б. от 5.03.99. Дно желудка находится на уровне гребней подвздошных костей.

вании трупа в желудке обнаружено около 100 мл грязно-зеленой жидкости, слизистая его бледно-серого цвета, со стертой складчатостью. При гистологическом исследовании пилорической части желудка в поверхностном слое эпителия слизистой на протяжении выявлены очаговые скопления бурого пигмента с нечетким видом слизистой (некроз?), диффузно-очаговая лейкоцитарная инфильтрация в подслизистом и мышечном слоях, в сохранившихся участках гипоплазия и атрофия эпителия слизистой; неравномерное, преимущественно слабое, кровенаполнение сосудов всех слоев.

Больная К., 21 года доставлена в отделение 03.04.2003, в бессознательном состоянии. Со слов сопровождающих выяснено, что около двух часов назад, с суицидальной целью приняла до 75 таблеток amitriptyline. Страдает опийной наркоманией, неоднократно совершала суицидальные действия.

При поступлении: состояние больной тяжелое, сознание отсутствует, реакции на осмотр нет. Кожные покровы бледные, обычной влажности. АД 90/40 мм рт.ст. ЧСС 98 в мин. Живот мягкий, реакции на пальпацию нет. На ЭКГ признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса, усиление потенциалов левого желудочка. Положительные лабораторные реакции на опиаты, барбитураты, димедрол, фенотиазины в моче. Методом жидкостной хроматографии высокого разрешения в сыворотке крови обнаружен amitriptyline.

Проведено зондовое промывание желудка — воды желтого цвета.



Фото 3. Рентгенограмма желудка с контрастированием барием больной К. от 7.04.03. Виден газовый пузырь желудка и горизонтальный уровень бария. Дно желудка срезано нижним краем снимка.

На четвертые сутки пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации, на фоне проводимой дезинтоксикационной терапии, сохранялось угнетение сознания до уровня глубокого сопора. Выявлено резкое увеличение живота, отсутствие стула.

При рентгенологическом исследовании (фото 3) органов брюшной полости (07.04) свободного газа, чаш Клойбера не было обнаружено. Выраженное увеличение объема желудка было за счет значительного количества газа и жидкости с горизонтальным уровнем. Дву-

слойность (газ/жидкость) в проекции луковицы двенадцатиперстной кишки. Введен желудочный зонд, удалено более трех литров жидкости зеленоватого цвета с гнилостным запахом и большое количество газов. Живот опал, при пальпации мягкий. Проведена стимуляция желудка прозеринном.

На седьмые сутки сознание восстановилось до уровня сопора с элементами психомоторного возбуждения. Живот несколько увеличен в объеме, при пальпации мягкий, выраженной болезненности нет, определялся шум плеска в желудке, нижняя граница желудка (методом аускультофрикции) на уровне остистых отростков. По зонду удалено до двух с половиной литров жидкости зеленого цвета. Проведена электростимуляция желудка и кишечника.

При ФЭГДС (10.04): пищевод свободно проходим, слизистая его дистальной трети умеренно гиперемирована, кардия зияет. Желудок несколько увеличен в объеме, содержит до 400 мл жидкости темно-зеленого цвета. Слизистая резко, диффузно гиперемирована, имеет «зернистый» вид, складчатость и перистальтика сохранены. Пилорус округлый, зияет. Слизистая двенадцатиперстной кишки умеренно диффузно гиперемирована, складчатость и проходимость не нарушены, область Фатерова соска не изменена.

При ультразвуковом исследовании установлено: печень выступает из-под края реберной дуги на 45 мм, контуры ровные, четкие, паренхима однородная, эхогенность обычная, желчные ходы не расширены, сосудистый рисунок сохранен, стенки печеночных вен уплотнены, объемных изменений нет. Поджелудочная железа мелкоnodулярной структуры, однородная, эхогенность обычная, панкреатический проток не расширен. Желчный пузырь «застойный». Поясничная дистопия правой почки.

На восьмые сутки (11.04) при обзорной рентгенографии органов брюшной полости газовый пузырь же-



Фото 4. Рентгенограмма желудка с контрастированием барием больной К. от 15.04.03. Желудок гипотоничен, ниже гребешковой линии на 10-11 см, натощак содержит большое количество слизи.

лудка был обычных размеров, свободного газа, чаш Клойбера в брюшной полости нет, куполы диафрагмы расположены обычно.

За время лечения достигнуто улучшение состояния больной, восстановление сознания, она стала доступна контакту, хотя сохранялись эпизоды психомоторного возбуждения, купируемые психотропными препаратами (оксибутират натрия, сибазон, димедрол).

На двенадцатые сутки госпитализации (15.04) при рентгеноскопии желудка и двенадцатиперстной киш-



Фото 5. Рентгенограмма желудка с контрастированием барием больной К. от 23.04.03. Желудок гипотоничен, ниже гребешковой линии, натощак пуст, складки слизистой продольные, тонкие.

ки (фото 4) глотание было свободное, пищевод проходим для бариевой смеси во всех отделах. Желудок гипотоничен, ниже гребешковой линии на 10-11 см, натощак содержит большое количество слизи. Складки слизистой мелкие, продольные, по ходу их слизь, перистальтика не прослеживается. Эвакуация из желудка замедленная, на 20-ой минуте. Луковица ДПК раздра-

женная, туго не заполняется, отмечается заброс бариевой смеси из ДПК в желудок. Отменен димедрол.

В дальнейшем отмечалось заметное улучшение состояния, в сознании, активна. Беспокоило чувство тяжести в животе после приема пищи, отрыжка воздухом. Появился стул. Наряду с дезинтоксикационной терапией, продолжалось лечение с применением кваматела, мотилияума, прозерина (трижды).

На двадцатые сутки (23.04) при рентгенологическом исследовании (фото 5) желудок гипотоничен, ниже гребешковой линии, натощак пуст, складки слизистой продольные, тонкие, перистальтика симметричная, продольная, эвакуация из желудка своевременная. Луковица и подкова ДПК без особенностей. К. выписана из отделения в удовлетворительном состоянии на 21 сутки.

Таким образом, острое расширение желудка вследствие функциональных и структурных изменений органа явилось редким и тяжелым, создающим угрозу для жизни больных, осложнением интоксикации опиатами в сочетании с другими психотропными веществами, вызвавшей атонию и парез желудка и других отделов желудочно-кишечного тракта в сочетании с повышением тонуса сфинктеров, вероятно, в токсикогенной и ранней соматогенной стадиях отравления. Возникновение атонии желудка значительно затруднило течение основного заболевания, поддерживая нарушения гемодинамики, водно-электролитного обмена и функции внутренних органов, требуя неотложных мер, направленных на удаление содержимого желудка и восстановление его тонуса. Наиболее вероятной причиной острой атонии желудка и других нарушений моторной функции желудочно-кишечного тракта явилось совместное действие опиатов и психотропных препаратов с холинолитическими эффектами (амитриптилин, димедрол). Складывается впечатление, что применение даже терапевтических доз димедрола, обладающего холинолитическим действием, с целью седации, приводило к рецидивированию острого расширения желудка. Наиболее эффективными средствами лечения острой атонии желудка были зондовое промывание желудка, установление постоянного назогастрального зонда, применение холиномиметиков (прозерин), и средств, нормализующих перистальтику желудка и двенадцатиперстной кишки (мотилиум, метаклопрамид), осуществляемые в комплексе с дезинтоксикационными и симптоматическими мероприятиями. Не исключается, что предрасполагающим фактором возникновения острой атонии желудка у обследованных больных была астеническая конституция, обуславливающая склонность к атонии и дистопии других органов (почек, желчного пузыря и др.).

ACUTE DILATATION OF A STOMACH AS COMPLICFTION OF INTOXICATION BY PSYCHOTROPIC AGENTS

Yu.V. Zobnin, I.P.Provado, B.M. Ljubimov, A.B. Tretjakov, T.D. Leljuh
(Irkutsk State Medical University)

The results of diagnosis and treatment of an acute gastrectasia in the patients with an acute poisoning with psychotropic agents on a background of opium intoxication are presented. The possible mechanisms of development of this infrequent complication are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беннетт А. Фармакологическая коррекция нарушений функции толстой кишки человека. // Физиология и патофизиология желудочно-кишечного тракта. /Под ред. Дж. М. Полак и др.; Пер. с англ. - М.: Медицина, 1989. - С.414-422.
2. Василенко В.Х., Гребенев А.Л. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. - М.: Медицина, 1981. - С.14-15.
3. Ким В.Ю. Об остром расширении желудка. // Клиническая хирургия. - 1983. - № 5. - С.44.
4. Клиническая токсикология детей и подростков. /Под

- ред. И.В. Марковой и др. - СПб: Интермедика, 1998. - Ч. 1. - С.123-124.
5. *Кристенсен Д.* Гастроэнтерология: Пер. с англ. - М., 1985. - Т.1. - С.234-259.
 6. *Легеза В.И., Марковская И.В., Шагоян М.Г.* Этиология, патогенез и лечение гастропареза. // Терапевт. архив. - 1988. - № 11. - С.151-154.
 7. *Пономарев А.А.* Острое расширение желудка (обзор литературы). // Врачебное дело. - 1983. - № 11. - С.50-55.
 8. Руководство по гастроэнтерологии. /Под ред. Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева. - М.: Медицина, 1995. - Т.1. - С.384-385.
 9. *Bogaert M.G., Buylaert W.A., Lefebvre R.A., Willems J.L.* // Dopamine Receptor Agonists. - NY, 1984. - P.139-155.
 10. *How J., Strachan R.W.* Acute dilatation of stomach as late complication of drug overdose. // Br. Med. J. - 1976. - Vol. 6, №1(6009). - P.563-564.
 11. *Kumar C.M., Lawler P.G.* Acute dilatation of the stomach during general anaesthesia. A case report. // Br. J. Anaesth. - 1987. - Vol.59. - № 9. - P.1192-1195.
 12. *Neal E. Flomenbaum, Martin J. Smilkstein* Gastrointestinal Principles in: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. / Ed. L.R. Goldfrank et al. 6th ed.- NY, 1998. - P.379-390.
 13. *Richard S. Weisman* Cyclic Antidepressants in: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. /Ed. L.R. Goldfrank et al. 6th ed.- NY, 1998. - P.924-934.
 14. *Todd S.R., Marshall G.T., Tyroch A.H.* Acute gastric dilatation revisited. // Am. Surg. - 2000. - Vol. 66, № 8. - P.709-710.

ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н., КАЗАНЦЕВА Н.Ю. –

ОСТЕОАРТРОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ (СООБЩЕНИЕ 2)

А.Н. Калягин, Н.Ю. Казанцева

(ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В лекции представлены современные данные по лечению остеоартроза.

Ключевые слова. Остеоартроз, лечение.

Программа лечения при остеоартрозе (ОА) включает две группы методов: 1) нефармакологические: снижение массы тела, физические упражнения при разгруженных суставах (в положении сидя, лежа, в бассейне), санаторно-курортное и физиолечение (грязи, бальнеотерапия, бишофит, озокерит и т.д.), применение средств ортопедической коррекции (трости, костыли, наколенники, голеностопы, таторы и т.д.), протезирование суставов; 2) фармакологические: анальгетики, структурно-модифицирующие средства (СМС), внутрисуставные глюкокортикостероиды (ГКС) и миорелаксанты.

Анальгетики являются ключевым компонентом симптоматической терапии больных. Причины болей при ОА могут быть обусловлены вовлечением в процесс различных суставных структур: 1) поражение кости может проявляться в виде периостита, связанного с остеофитами, субхондральных микропереломов, а также ишемии кости, обусловленной ослаблением кровотока и повышением внутрикостного давления; 2) синовиальной оболочки в виде раздражения чувствительных нервных окончаний остеофитами, воспаления, связанного с высвобождением простагландинов, лейкотриенов и цитокинов; 3) периартикулярной ткани в виде мышечного спазма и слабости, нестабильности сустава и развития подвывихов; 4) сосудов с развитием ишемии периартикулярных тканей.

Наиболее важными препаратами являются парацетамол, нестероидные противовоспалительные средства

(НПВС) и наркотический анальгетик – трамадол. Медикаментом первого выбора за рубежом считается парацетамол [11,12], однако доза его приема должна быть достаточно большой, чтобы получить желаемый эффект. Кроме того, он не имеет серьезного противовоспалительного действия и может вызывать гепатопатии, что особенно вероятно в России, где широко распространено злоупотребление алкоголем, а последний потенцирует токсические эффекты парацетамола [6]. В связи с этим правильнее рекомендовать использование НПВС. Последние в зависимости от способности воздействовать на ключевые ферменты метаболизма арахидоновой кислоты подразделяют на несколько групп (табл. 1).

Среди НПВС предпочтение отдается препаратам с наибольшей хондробезопасностью, периодом полувыведения не более 6 ч., используются невысокие дозы лекарств. В соответствии с современными данными этим условиям удовлетворяют [9]: 1) производные пропионовой кислоты (ибупрофен 1200-1800 мг/сут, кетопрофен 100 мг/сут, декскетопрофен 75 мг/сут), 2) арилуксусной кислоты (диклофенак 50-100 мг/сут, ацеклофенак 100-200 мг/сут, кеторолака трометоприм 30-60 мг/сут), 3) ЦОГ-2 ингибиторы (целекоксиб 100-200 мг/сут, нимесулид 200 мг/сут, мелоксикам 7,5-15 мг/сут). Неправильным является назначение индометацина и метиндола из-за негативного действия на хрящ и препарата с длительным полувыведением – пироксикама.

При возникновении острого приступа болей в суставе, что может быть, например, при наличии внутрисустав-

Классификация НПВС (по J. Floridi в собственной модификации) [3]

Селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)-1 – низкие дозы аспирина;
Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 – большинство известных НПВС;
Преимущественные ингибиторы ЦОГ-2 – нимесулид (нимесил, найз), мелоксикам (мелокс, мовалис), этодолак, набуметон, (ацеклофенак - ?);
Специфические ингибиторы ЦОГ-2 – целекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб;
Ингибиторы липоксигеназы – ликофелон;
Ингибиторы ЦОГ-3 – парацетамол.

тавной мышцы или при развитии асептического некроза медиального эпифиза бедренной кости у больного с гонартрозом, показано использование быстродействующих препаратов. Обнаружена высокая скорость достижения анальгетического эффекта при применении декскетопрофена (дексалгина), кеторолака (кеторола), диклофенака калия (раптен рапида), мелоксикама (мовалис в инъекционной форме). Быстрота действия дексалгина обусловлена особенностями его структуры, точнее наличием в таблетке активной формы препарата, которая была получена в биотехнологическом процессе, когда модифицированная методом генной ин-

женерии бактерия *E. coli* продуцирует фермент, катализирующий синтез декскетопрофена. Препарат имеет степень очистки близкую к 100%, эффект начинает развиваться в первые минуты после приема и достигает своего пика через 0,5 ч, что сопоставимо с внутримышечной формой введения.

Таблица 2

Основные побочные эффекты НПВС

1. *Побочные действия на органы пищеварения:* НПВС-гастропатия, эзофагопатия, энтеропатия, колопатия, гепатопатия.
2. *Кардиологические:* артериальная гипертензия, прогрессирование хронической сердечной недостаточности, периферические отеки.
3. *Почечные:* снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит.
4. *Тромбоцитарные:* нарушения агрегации, повышение риска кровотечений.
5. *Бронхолегочные:* аспириновая бронхиальная астма.
6. *Костно-суставные:* дегенеративное действие на хрящ, прогрессирование остеопороза.
7. *Неврологические:* нарушение функций ЦНС, включая забывчивость, неспособность сосредоточиться, бессонницу, паранойю и депрессию.

При использовании НПВС наблюдаются разнообразные побочные эффекты (табл. 2), ассоциированные с угнетением синтеза простагландинов, участвующих в процессах физиологической репарации и т.д., для контроля побочных эффектов мы считаем целесообразным

применять этапную схему наблюдения за больным (табл. 3) [3]. Наиболее распространенными являются желудочно-кишечные поражения, среди которых доминирует НПВС-гастропатия. В связи с этим при лечении всегда необходимо обращать внимание на наличие фак-

Таблица 3

Критерии контроля побочного действия НПВС [3]

1. *Динамический расспрос:* наличие мелены или крови в стуле, диспепсия, боли в животе, отеки, затруднение дыхания, уровень АД.
2. *Общеклиническое исследование:* Общий анализ крови и мочи (1 раз в месяц); копрограмма (скрытая кровь, перевариваемость) (1 раз в 6 месяцев).
3. *Биохимическое исследование крови:* креатинин (при сочетанном приеме НПВС и ингибиторов АПФ 1 раз в 3 недели), билирубин, АлТ, АсТ, сывороточное железо, щелочная фосфатаза, ГГТП, электролиты (калий, натрий, магний, кальций), витамина В₁₂, общий белок и его фракции (альбумины) (1 раз в 6 месяцев).
4. *Эндоскопическое исследование:* гастроскопия (1 раз в год; при наличии «язвенного анамнеза» - 1 раз в 6 месяцев, причем первый раз до начала приема НПВП); при необходимости колоноскопия.

торов риска возникновения побочных эффектов и в зависимости от них осуществлять дифференцированное назначение лекарств. К числу факторов риска гастропатии относятся: 1) возраст старше 65 лет, 2) наличие язвенных поражений в анамнезе, 3) сочетанные приём пероральных ГКС и антикоагулянтов, 4) наличие серьезных сопутствующих заболеваний (хроническая сердечная, почечная или печеночная недостаточности, сахарный диабет и др.), 5) длительное использование НПВП в максимальных дозах [2,13].

При наличии 1-2 факторов риска препаратами выбора в лечении ОА будут ЦОГ-2 селективные и частично селективные препараты, а именно нимесулид (нимесил, найз), целекоксиб (целебрекс), мелоксикам (мелокс, мовалис). Использование этих препаратов позволяет добиться более значимых патогенетических сдвигов. В частности воздействие на ЦОГ-2 позволяет подавить экспрессию TNF-а, а это препятствует ремоделированию костной ткани и развитию остеопороза; кроме того, подавляется активность протеаз (особенно

металлопротеиназ), синтез интерлейкина-1 и фактора активации тромбоцитов, что способствует замедлению хондродеструкции [13]. Для профилактики гастропатии у лиц с факторами риска широко применяются ингибиторы протонной помпы (омепразол — оmez 20-40 мг, лансопразол — ланзап 30-60 мг/сут) или H₂-гистаминовые блокаторы (фамотидин — квамател 20-40 мг/сут).

При высокой интенсивности болей в качестве дополнения к стандартной анальгетической терапии назначаются наружные лекарственные формы (кремы, мази, гели) в виде втираний, аппликаций, фонофореза. Их преимуществами являются способность проникать непосредственно под место нанесения (в мышцы, сухожилия, фасции, подкожную клетчатку и синовиальные оболочки), низкий уровень НПВС в сыворотке крови и, соответственно, малая вероятность системных побочных эффектов. Широко применяются формы, содержащие диклофенак (дикловит 1%), кетопрофен (фастум-гель 2,5%), бруфен (долгит крем 1%, ибупрофен гель 10%). Нами исследовано применение фонофореза фастум-геля при заболеваниях околосуставных мягких тканей на фоне ОА. Обнаружено их быстрое разрешение и более выраженное снижение болевого синдрома в сравнении с другими способами применения препарата [4]. НПВС-содержащие мази необходимо наносить 4-6 раз в день, на крупный сустав полоску длиной 5-10, на средний — 3-5, на мелкий — 1-2 см. Также могут применяться традиционные многокомпонентные мази с анальгетическим, местнораздражающим, антисептическим, сосудорасширяющим и фибринолитическим действием, к числу таковых относится «Эспол», в состав которого входят экстракт перца стручкового, димексид, кориандровое и лавандовое эфирные масла, хлороформ.

Достижение анальгетического комфорта является лишь второстепенной целью терапии ОА. Наиболее важной является — защита хряща от дальнейшего разрушения. Реализовать эту цель позволяют СМС. В эту группу лекарств в настоящее время входят: 1) хондроитин сульфат, 2) глюкозамин сульфат, 3) гиалуроновая кислота, 4) неомыляющиеся соединения авокадо/сои, 5) диацериин, 6) обсуждается роль эстрогенов, алфлутоба, компонентов имбиря и стронция ранилата. СМС позволяют решить ключевые биологические задачи лечения ОА [1]: 1) стимуляция синтеза протеогликанов и коллагеновых волокон хондроцитами; 2) снижение активности лизосомальных ферментов; 3) увеличение резистентности хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов; 4) активация анаболических процессов в матриксе хряща; 5) создание предпосылок для формирования полноценного хряща.

Биологические эффекты хондроитин сульфата и глюкозамин сульфата во многом схожи, тем более, что глюкозамин является предшественником хондроитина в цепи биохимических превращений. Однако мнение о необходимости монотерапии только хондроитин сульфатом следует признать ошибочным, так как в процессе превращений глюкозамина происходит образование и других важных компонентов, в частности, гиалуроновой кислоты. В качестве лекарственных препаратов используются глюкозамин сульфат (Дона), хондроитин сульфат (Струкум) или их комбинация (Терафлекс, Артра). Оптимальным является употребление не менее чем 1000-1500 мг этих СМС в сутки. Длительное время рациональным считалось курсовое назначение этих средств, в на-

стоящее время правильной является только постоянная поддерживающая терапия, доказавшая свою хондропротективную способность. Наряду с возможностью модифицировать структуру хряща эти препараты способны также оказывать анальгезирующее воздействие при длительном приеме, что позволяет уменьшить дозы или прекратить применение анальгетиков [12].

Существует только одна местная форма СМС — это отечественный препарат «Хондроксид». Он содержит комбинацию димексида и хондроитин сульфата. Показаны высокая проникающая способность «Хондроксида» в полость сустава, эффективное устранение боли и проявлений периаартритов [5]. Мазь может использоваться в виде фонофореза. Препарат особенно показан при возникновении непереносимости пероральных форм хондропротекторов (прежде всего, при появлении диспепсических жалоб), осложнённом онкологическом анамнезе. Возможна монотерапия или использование на начальном этапе лечения любым пероральным СМС как второго препарата для достижения более быстрого анальгетического эффекта. При назначении мази больные должны знать, что она применяется 2-3 раза в день, растирается в течение 2-3 мин до полного впитывания на протёртую 40-50% спиртовым раствором кожу, лечение продолжается 2-3 недели, курсы повторяют не менее 2-3 раз в год, а при необходимости — чаще.

Относительно новым является препарат неомыляющихся солей авокадо/сои (пиаскледин). Его биологические эффекты близки к общим для всех СМС, хотя есть особенности — он снижает экспрессию стромелизина, интерлейкинов-6, 8, простагландина E₂. Больным рекомендуется ежедневный прием капсулы с 300 мг препарата в течение 3-6 месяцев, курсы повторяют каждые 5-6 месяцев [1, 10].

Препараты гиалуроновой кислоты (остенил, симвиск, гиалган) улучшают вязко-эластические свойства синовиальной жидкости и применяются для внутрисуставного введения [8]. Мы располагаем собственными данными трехмесячного рандомизированного контролируемого исследования внутрисуставного введения Остенила 20 больным с верифицированным гонатрозом. Было отмечено значимое снижение показателей, отражающих проявление болезни — боли, оценки по шкале WOMAC, количества принимаемых НПВС в сутки. Это позволило нам сделать вывод об эффективности препарата в лечении больных ОА коленных суставов. Анализируя неудачи использования этих лекарственных средств, К.Д. Brendt (2002) указывает на важность правильной методики внутрисуставного введения, так как несоблюдение этого условия может приводить к формированию депо препарата в периартикулярных мягких тканях, а не в полости сустава [цитир. по 7].

Диацериин в настоящее время ещё не используется в России, основными недостатками, которые описываются зарубежными авторами, являются частые диспепсические расстройства, заставляющие больных отказаться от его приема [7]. Другие СМС, перечисленные выше, не имеют доказательств благоприятного действия на хрящ в рандомизированных контролируемых испытаниях.

При наличии синовита или периаартрита в лечении ОА широко применяются внутрисуставные ГКС [7, 12]. Наиболее распространёнными препаратами являются гидрокортизон, триамсинолона ацетонид (кеналог, трикорт), метилпреднизолона ацетат (метипред, депо-мед-

рол) и бетаметазона фосфат и дипропионат (дипроспан). ГКС, введенные после аспирации синовиальной жидкости способствуют подавлению воспалительного процесса в полости сустава, предупреждают рецидивирование синовита. Стоит отметить, что бетаметазон и триамсинолон имеют длительное действие, а все другие — короткое. Бетаметазон (дипроспан) не оказывает повреждающего действия на околосуставные мягкие ткани, что характерно для триамсинолона. Все это делает дипроспан препаратом выбора в локальной внутрисуставной и периартикулярной инъекционной терапии. Препараты обычно вводятся в комбинации с местным анестетиком (например, новокаином, лидокаином) или физиологическим раствором, в крупный сустав объемом 3-5, в средний — 1,5-2, в мелкий — 0,2-0,3 мл. Курс инъекций может составлять 1-3 с интервалом в 4-5 дней, повторное применение при ОА возможно только спустя 3-6 месяцев. Введение ГКС в полость сустава при отсутствии синовита при ОА считается недопустимым из-за высокой опасности для хряща.

Стоит также помнить о том, что в ряде случаев боли у больных ОА могут быть обусловлены напряжением мышц, в частности, в результате неправильной установки ноги при ходьбе, как следствии прогрессирования суставного процесса. В этой ситуации правильным будет назначение миорелаксантов (мидокалма). Мидокалм обладает как спазмолитическим, так и прямым анальгетическим действием, благодаря этому он прерывает «порочный круг» боли и спазма по двум направлениям. В комбинации с НПВС и нефармакологическими мероприятиями дают больным более быстрое и более эффективное избавление от боли, чем при воздействии только НПВС или нефармакологических мер.

При серьезных структурно-функциональных нарушениях крупных суставов (коленных и тазобедренных) возможно их протезирование в условиях ортопедической клиники.

Резюмируя проблемы рациональной терапии ОА на современном этапе, необходимо привести данные доказательной медицины, обозначенные экспертами Европейской противоревматической лиги в отношении поражения коленных суставов [12]:

1. Оптимальное лечение ОА коленных суставов требует *комбинации* нефармакологического и фармакологического лечения.

2. Лечение ОА коленных суставов должно проводиться с учётом следующих данных: факторы риска поражения коленного сустава (повышенная масса тела, неблагоприятные механические факторы, физическая деятельность); общие факторы риска (возраст, полиморбидность и полипрагмазия); уровень интенсивности боли и нарушения функции; признаки воспаления сустава, например, синовит; локализация и стадия структурного повреждения.

3. Нефармакологическое лечение ОА коленных суставов должно включить информирование больного о сущности болезни, лечебную физкультуру, ортопедические приспособления (палки, стельки, наколенники), уменьшение массы тела.

4. Парацетамол — это препарат первого выбора для начальной анальгетической терапии, при положительном эффекте может назначаться на длительный срок.

5. Ситуационное (краткосрочное при болях и/или выраженном воспалении) применение НПВС клинически эффективно и безопасно.

6. Более длительное применение НПВС должно рассматриваться у больных, у которых отсутствует эффект от применения парацетамола. У больных с увеличенным риском НПВС-поражений органов пищеварения необходимо использовать неселективные НПВС и эффективные гастропротекторы или ЦОГ-2 селективные НПВС.

7. Наркотические анальгетики (возможно в комбинации с парацетамолом) являются полезной альтернативой для больных, у которых отсутствует эффект от НПВС и/или имеются побочные НПВС-эффекты даже на фоне приема ЦОГ-2 селективных средств.

8. Структурно-модифицирующие препараты — это глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, неомыляющиеся соединения авокадо/сои, диасцериин, гиалуроновая кислота имеют симптоматические эффекты и могут изменять структуру хряща.

9. Внутрисуставные введения ГКС длительного действия необходимо при выраженных явлениях воспаления в коленном суставе, особенно с синовитом.

10. Протезирование сустава должно быть применено больным с рентгенологическими признаками ОА коленного сустава, которые имеют рефрактерную к терапии боль и тяжёлое нарушение функции.

OSTEOARTHRISIS: MODERN APPROACHES TO THERAPY (THE MESSAGE 2)

A.N. Kalyagin, N.Ju. Kazantseva
(Irkutsk State Medical University)

In the lecture the modern data on the treatment of osteoarthritis is presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В.В. Пиаскледин — новый структурно-модифицирующий препарат в лечении остеоартроза. // Фармака. — 2004. — №7. — С.38-42.
2. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Влияние анальгетиков на слизистую оболочку желудка и состояние печени. // Клиническая фармакология и терапия. — 2003. — №1. — С.57-60.
3. Калягин А.Н. Поражения кишечника, вызванные применением нестероидных противовоспалительных препаратов. // Медицинские новости (Беларусь). — 2003. — №7. — С.71-74.
4. Калягин А.Н., Антипова О.В., Горяев Ю.А. и др. Использование фонофореза Фастум-геля при заболеваниях мягких тканей в ревматологической практике. // Боль и паллиативная помощь. — Новосибирск, 2002. — С.100-102.
5. Калягин А.Н., Антипова О.В., Казанцева Н.Ю. и др. Применение хондроксида при заболеваниях околосуставных мягких тканей. // Научно-практическая ревматология. — 2004. — №2. — С.131.
6. Калягин А.Н., Рожанский А.А. Наблюдение алкогольно-индуцированного лекарственного поражения печени с иммунным компонентом. // Сиб. журнал гастроэнтерологии и гепатологии. — 2004. — №18. — С.151-153.
7. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. — Киев: Морион, 2003. — 448 с.
8. Лучихина Л.В. Артроз: ранняя диагностика и патогенетическая терапия. — М.: Медицинская энциклопедия, 2001. — 168 с.

9. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л.Насонова. — М.: Литтерра, 2003. — 507 с.
10. *Henrotin Y.E., Labasse A.H., Jaspas J.M., et al.* Effects of three avocado/soybean uncopanifiable maxtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes. // *Clinical Rheumatology*. — 1998. — Vol. 41. — P.81-91.
11. Guidelines for the Medical Management of Osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the Hip. // *Arthr. Rheum.* — 1995. — Vol. 38, № 11. — P.1535-1540.
12. *Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M., et al.* EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — Vol.62. — P.1145-1155.
13. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of cyclo-oxygenase (Cox) II selective inhibitors, celecoxib, rofecoxib, meloxicam and etodolac for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. // *Technology Appraisal Guidance*. — 2001. — Vol. 27. — P.1-14.

О ПРАВСТВЕННОСТИ

© СИЗЫХ Т.П. —

ОЧЕРК О ВРАЧЕ — ВЫПУСКНИЦЕ ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ЕЛИЗАВЕТЕ НИКИТИЧНЕРОДИНОЙ (К 80-ЛЕТИЮ)

Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода)



Славен достойный подражанию жизненный путь Елизаветы Никитичны Родиной — ведущего лицевого хирурга, организатора, ученого, изобретателя, педагога, Отличника здравоохранения, Заслуженного врача РФ, поэта, автора 13 поэтических сборников, нескольких романсов, песен, гимна медицинского университета.

Родилась Е.Н. Родина (в девичестве Быкова) 5 мая 1924 года в городе Усолье-Сибирское в семье, с почтением и любовью относящейся к человеку, делу, труду, слову. «Уж если жить, то для кого-то жить», часто в ее доме пелась эта песня.

Окончив среднюю школу, она прошла курсы инспектора Госстраха, где в последующем и работала 1942 и 1943 годы.

В 1943 же году Е.Н. Родина поступает в Иркутский государственный стоматологический институт и блестяще завершает его в 1947. Согласно решения государственной комиссии распределили ее врачом-стомато-

логом в поликлинику престижного машиностроительного завода (позже переименованного — Иркутский авиазавод, а теперь ОАО НПК «Иркут»), где она будет работать всю свою трудовую жизнь. Начала она врачом-стоматологом и по совместительству ортопедом. Спустя 9 лет, в марте 1956 года ей поручают организовать и возглавить стоматологическое отделение, а в 1979 (22 года после окончания ВУЗа) — открыть на его базе стоматологическую поликлинику, главным врачом которой стала Е.Н. Родина. Почти 60 лет Е.Н. Родина беспрерывно работает в МСЧ авиапредприятия — от распределения по настоящее время, при этом в должности руководителя 50 лет. Это говорит о верности профессии, делу, об уважении, доброте, любви к коллегам, оказанному ей доверии. Что позволило вырасти и в полную меру раскрыться всем членам коллектива. Тому свидетельство — две трети врачей имеют высшую и первую квалификационную категории, как и средний медперсонал. Коллективу поликлиники, ею возглавляемому, было присвоено звание «Коллектива коммунистического труда», «Школа передового опыта» по Иркутской области. Ежегодно в разных регионах области Елизавета Никитична проводила областные, межрайонные и районные семинары по обмену опытом. В настоящее время Е.Н. Родина лечит уже четвертое и пятое поколения. Знает она не только состояние здоровья каждого сотрудника авиапредприятия, их детей, внуков, правнуков, но и их личные радости и беды. Как и ее родной завод «Все выше, и выше, и выше...», так и она со своим коллективом трудится, чтобы своими делами, достижениями, самопознанием, самосовершенствованием подняться на такие высоты самореализации своих способностей, которые далеко не многим дались. Она как семья, выросшее на благодатной почве, дала в тридцать, шестьдесят и сто крат.

Научно-исследовательской работой она занялась в годы учебы в стоматологическом институте. В годы студенчества Е.Н. Родина показала свою незаурядность. Она училась только на отлично и была Сталинской стипендиаткой. Была бессменным старостой и секретарем ВЛКСМ курса.

С третьего курса и до окончания вуза являлась членом двух студенческих научных кружков: на кафедрах госпитальной терапии у профессора М.П. Михайлова и челюстно-лицевой хирургии — доцента (позже профессора) В.И. Высоцкой.

Под руководством Михаила Павловича Михайлова выполняла научную работу «Фитонциды при лечении заболеваний легких». Кроме того, выезжала в составе им организованных летних экспедиций по изучению влияния целебных свойств грязей курорта «Усолье» при патологии суставов.

На кафедре же челюстно-лицевой хирургии Вероника Ивановна Высоцкая побудила Елизавету Никитичну к изучению очень сложной научно-практической проблемы «Актиномикоз». Тема, предвосхитившая события в ее последующей врачебной практике.

С третьего курса она начала активную хирургическую практику. В.И. Высоцкая, увидев высокую мотивацию и способности Елизаветы Никитичны, привлекла ее ассистировать во время операций.

Профессор М.П. Михайлов отмечал у Елизаветы Никитичны высокую творческую потенцию, трудолюбие, высокую организованность, дисциплину, знания изучаемого предмета, ее мягкость, открытость, жизнерадостность. Особенности ее характера и даровитость покорили М.П. Михайлова. Он и его супруга принимали и относились к ней как к дочери. Они оказывали Лизе отеческую родительскую опеку. Не раз она бывала у них в доме. В годы военные полуголодные, да и послевоенные, особенно для студентов, она попадала в дом интеллигента, где было много книг, необычная для нее обстановка, сервировка стола: накрахмаленная скатерть, всегда вилки и ножи, большая хрустальная пельменница с такой же прозрачной поварешкой, в которых пельмени казались ей необычно большими и были очень вкусны. Встречали ее всегда просто, открыто и радушно.

Неуемность характера, желание все знать и уметь, созидать, сострадание к больному, но особенно личный пример хирурга профессора В.И. Высоцкой, великолепно владеющей отточенной филигранной техникой выполняемых пластических операций, окончательно определили выбор ее профессионального пути. Она приняла решение стать челюстно-лицевым хирургом. За годы учебы в институте она ассистировала в 82 операциях! Можно по доброму позавидовать, но за этим просматривается большая целеустремленность и труд, готовность к самопожертвованию и полного раскрытия своих способностей.

Наряду с отличной учебой в институте, хирургической и научной активностью Елизавета Никитична активно занималась в студенческой художественной самодельности. Неистощимый идеями комсорг, заводила и вдохновитель разного направления художественного творчества: хора, драмкружка и литературного, концертов, которые стоматологический институт проводил совместно с военным училищем. Она сама писала программы концертов, сочиняла юморески, сценарии, стихи и их декламировала.

В годы учебы в институте стоматологическом она поступила и училась еще на филологическом факультете ИРГОСУНа, Марк Сергеев был на курс младше. Там она с ним посещала студенческий литературный кружок. Профессор-филолог отметил высокую поэтическую одаренность Лизы Родиной. Выделял ее талант и предвещал ей незаурядное будущее в поэзии. Получить второе высшее образование не дали, решили — не положено. Марк Сергеев стал известным, любимым и почитаемым прозаиком, декабристоведом, поэтом, Лиза Родина — лицевым хирургом, ученым, поэтом. Все годы своей жизни с почтением относился Марк Сергеев к поэзии собрата Л. Родиной.

В тяжкую годину войны, послевоенной разрухи нужно было думать и о насущном, земном. Как и многие ее сверстники, Елизавета Никитична совмещала учебу с работой, она по вечерам зарабатывала на жите на вешалке в гардеробе театра музыкальной комедии.

Кончилась Великая Отечественная война, в институт пришел фронтовик — лицевой хирург доцент Константин Константинович Алкалаев, который был назначен ректором стоматологического института. Несколько позже он объединит его с Восточно-Сибирским медицинским институтом и станет ректором Иркутского государственного медицинского института (ИГМИ — ныне университет) и заведующим кафедрой лицевой хирургии. Он был одаренным организатором. В.И. Высоцкая из медицинского института ушла в НИИ травматологии и ортопедии, заведующим кафедрой лицевой хирургии стал К.К. Алкалаев. На кафедре у него работала удивительный, талантливый лицевой хирург Татьяна Алексеевна Петрова. Она была интеллигентнейший человек, с самоотдачей отдавая любимому делу хирургии и больным всю свою жизнь. Так и не создала семьи, осталась одинокой. Под ее непосредственным руководством и проф. К.К. Алкалаева после окончания вуза Е.Н. Родина прошла 5-месячную первичную специализацию по челюстно-лицевой хирургии. До последнего дня одинокой жизни Т.А. Петровой Елизавета Никитична со своей семьей не покидала своего учителя, наставника, относилась к ней как к матери. Чувство благодарности, личной ответственности за все происходящее — еще черты Е.Н. Родиной.

Первый самостоятельный опыт челюстно-лицевого хирурга она приобрела в алма матер. Однако, как сама оценивает Елизавета Никитична, стала она лицевым хирургом в 1952 году после 5 лет самостоятельной работы и второго пятимесячного курса усовершенствования в Сталинском (Новокузнецком) ГИДУВе, где выполнила сама 80 операций. Стажера в ГИДУВе заставляли принять больного, проработать литературу по выявленной патологии, технике предстоящей операции, топографической анатомии, представить больного на разбор врачебной конференции, защитить план и тактику лечения, самому оперировать, выхаживать.

Вспоминает Е.Н. Родина. Вскоре, как она вернулась из Новокузнецка, коллеги ей представили больного К., инженера, молодого (34 года), красивого, у которого на щеке была небольшая дырочка с грязно-зеленоватыми выделениями. Елизавета Никитична ставит диагноз: Актиномикоз. В эру отсутствия антибиотиков это заболевание относилось к числу неизлечимых. Врач-хирург Е.Н. Родина все, что ей было известно из литературы (она ее изучала еще в пору студенчества), да и по

опыту работы в клинике Новокузнецкого ГИДУВа, где она вела подобных больных, применяла этому больному. По несколько раз в день проводила хирургическую обработку раны, промывала очаг йодистым натром, но безуспешно. Даже назначила лучевую терапию — безрезультатно. Использовала другие способы и методы, чтобы помешать спуститься инфильтрату в область шеи. Процесс, несмотря на все усилия врача, распознался и спускался ближе и ближе к опасной для жизни области. Известно было по литературным данным, как только процесс достигает области шеи, смерть не предотвратима. От больного это скрывали. Больной, видя безуспешность лечения, относился скептически к усилиям врача. Он был пренебрежителен к Елизавете Никитичне. Вел себя дерзко. Елизавета Никитична связывается с профессором К.К. Алкалаевым и просит консультации для больного К. Осмотрев больного и отпустив его, профессор сообщает, что больной безнадежен, мест нет, да и целесообразности в госпитализации тоже нет.

После консультации больной изменился, попросил у Елизаветы Никитичны прощения и сказал: «Все, что Вы, Елизавета Никитична, считаете и можете, делайте, только спасите меня». И вдруг, когда надежда уходила, в Иркутск впервые поступил антибиотик стрептомицин. На все отделения МСЧ авиазавода выделили 5 и по несколько флаконов раздали различным лечебным учреждениям города Иркутска. Один флакон главный врач Бердников дал стоматологам. Е.Н. Родина принимает решение применить стрептомицин для лечения больного с актиномикозом. После обработки раны, она тщательно промыла ее раствором стрептомицина. Делала это 3 раза в день. И о, Победа! Впервые на следующий день рана была сухая, прекратилось истечение грязно-зеленого отделяемого. Но флакон пуст. Елизавета Никитична идет по отделениям, собирает оставшиеся флаконы не только своей МСЧ, а также по другим лечебным учреждениям города Иркутска. Что смогла, собрала и продолжила лечение по избранной методике. И излечивает больного! Впервые в мировой практике был исцелен больной с актиномикозом и ни где-нибудь, а в городе Иркутске рядовым врачом-стоматологом Елизаветой Никитичной Родиной. По неписанному закону «парных случаев» вскоре поступает другой больной с актиномикозом. Е.Н. Родина применяет ту же тактику лечения и излечивает второго больного. Однажды, наш недавний выпускник Иркутского государственного медицинского университета, неоднократно выезжавший и воевавший в Чеченской республике, при встрече сказал, что выпускники сибирских вузов отличаются от других вузов тем, что они способны принимать в экстремальных условиях неординарные решения, позволявшие в любых условиях справиться с достоинством с угрожающей ситуацией. И привел тому ряд серьезных доводов. Пример действий врача Е.Н. Родиной в начале шестидесятых годов, на стыке до и начала эры антибиотиков тоже тому подтверждение. Незаурядность свою, отмеченную ее учителями, еще не раз она подтвердит своей жизнью. Оба случая излечения актиномикоза ею были опубликованы в центральном журнале «Стоматология». Больной К. дожил до 80 лет, подарком ему была плодотворная жизнь, продолжительностью, после случившегося, почти в 50 лет. Больной оценил подвиг врача Е.Н. Родиной. До конца своих дней два раза в год неизменно на 8 марта и день рождения ей он дарил огромный букет роз.

Будучи же в Москве, он информацию о своем чудесном исцелении донес до Министерства здравоохранения Российской Федерации. Е.Н. Родиной — врачу, выпускнице ИГМУ в возрасте 28 лет была вручена Почетная грамота Министерства здравоохранения. Кроме того, Всесоюзному Московскому государственному НИИ микробиологии было дано задание изучить опыт врача Е. Родиной. Профессор Сутеев пригласил ее в аспирантуру для углубленного изучения проблемы актиномикоза. В ее жизни дважды были уже приглашения работать в институте и заниматься научной деятельностью. Скромность, отсутствие гордыни, желание быть полезным конкретному больному и страдающему народу — она в какой уже раз отказывается от лестного престижного предложения. Как и передовые земские врачи в конце 19 и начале 20 веков шли в народ и отказывались от почестей и славы, так поступила выпускница ИГМУ Елизавета Никитична Родина.

Позже профессор Сутеев создаст препарат актинолизат из актиномицета для лечения больных актиномикозом.

Своими учителями она называет профессоров М.П. Михайлова, В.И. Высоцкую, К.К. Алкалаева, доцента Т.А. Петрову, академика РАН К.Р. Седова, принципом жизни которых был «Сгорая сам, свети другим». Это были талантливые, неординарные личности.

С ненасытной жадностью в течение всей жизни Елизавета Никитична упорно учится, совершенствует свои профессиональные знания. За свою почти 60-летнюю трудовую вахту обучалась не только в сибирских вузах: ИГМУ (1948 — по челюстно-лицевой хирургии, 1987 — терапевтической стоматологии); Иркутском ГИДУВе (1995 — заболевания твердых тканей зуба, 1999 — кариес и его осложнения, 2001 — неотложная стоматология, 2003 — фитотерапия); Новокузнецком ГИДУВе (1952 — челюстно-лицевой хирургии), но неоднократно в ведущих клиниках центральных вузов: Москвы — Центральный стоматологический институт (1966 — челюстно-лицевой хирургии у профессора Дмитриевой), ЦОЛИУВ (1979 — по стоматологии и 1980 — по пародонтозу), Ленинграда (1971 — челюстно-лицевой хирургии и восстановительной хирургии у профессора Лемберга) и Киева.

Не безразлична ей была чужая судьба, страдание больного поражадо до физической боли ее душу, ее сердце. Уже спустя 10 лет после вуза она пришла сама к научной работе как к объективной необходимости. Ее не могли не волновать проблемы кариеса, пародонта, вибрации, которые массово поражали рабочих и членов их семей курируемого ею предприятия. Она взялась за изучение этих проблем. И первое, что она установила, что занимают они только уже тушением возникшего и «попыхающего пожара». Изменить же ситуацию на опережение этих заболеваний нет условий, т.к. нет нормативов по стране в стоматологической службе, а, следовательно, и принципов организации профилактической и реабилитационной направленности. Решение проблемы одного больного уже пораженного патологическим процессом не могло удовлетворить пытливого разумного врача, которым являлась Е. Родина. Отстояв за операционным столом, решая многочисленные проблемы и задачи, стоящие не только в ее поликлинике, а ее Ленинском районе, городе, области как депутата комитета и ряда областных комиссий, она приходила домой и для нее, матери двоих детей, начина-

лась вторая вахта — за письменным столом. Елизавета Никитична занялась без руководителя, самостоятельно изучением распространенности, структуры, причин, факторов риска кариеса, пародонтита и другой патологии у населения Ленинского района г. Иркутска в разных возрастных группах, особенно у детей до-, начальном, школьном и подростковом возрасте. Впервые в нашей стране, в 60-е годы на основе ею проведенных эпидемиологических исследований были даны расчеты потребности на 10000 населения в стоматологической помощи, штатные нормативы врачей (хирургов, терапевтов-стоматологов). Нормативы по штатам в стоматологии были рассмотрены из расчета на численность детского населения, беременных, взрослых, в т.ч. рабочих с учетом профессиональной вредности. Первую диссертацию Е.Н. Родина представила на защиту кандидатской степени в Московский стоматологический институт (в 1971 г.) «Распространенность стоматологических заболеваний у детей». Успешно прошла предзащиту. Но затем 1,5 года молчания. Как позже станет известно ее материал институт представил как свою разработку в Министерство здравоохранения и он стал основой выхода приказа по штатным нормативам стоматологов в Российской Федерации. Не могли они сказать Министерству, что это разработка одиночки-врача из глубинки Сибири. По ее нормативам и теперь работает вся страна. За проведенную работу директор института поблагодарил Е.Н. Родину и предложил продолжить работу по вибрационной болезни. О результатах этой научной работы он знал, т.к. ею был уже сделан доклад на одной из Всесоюзных конференций. Предлагалось его представить в стоматологический институт на защиту докторской диссертации, так высоко были оценены исследования по вибропародонтальному синдрому. Случившееся не сломило Елизавету Никитичну, она сложившиеся обстоятельства приняла как должное и продолжила научные исследования уже по вибрационной болезни.

На Иркутском авиазаводе у клепальщиков в 2 раза чаще диагностировалась вибрационная болезнь. Ее наблюдательный пытливый ум обратил внимание на необычное состояние пародонта и костных тканей, не укладывающееся в известные процессы и не описанное в литературе как отечественной, так и зарубежной. Так как эти процессы выявлялись у лиц, связанных с вибрацией, она решила проверить свое предположение. Для этого осваивает методы капилляроскопии, микрофотокапилляроскопии, реографии, радиоизотопной индикации, измерения вибрационной чувствительности пародонта и ногтевого ложа, морфологические и другие. Разрабатывает сама необходимые приборы, устройства. Всем этим она овладела в совершенстве. Тому подтверждение очередное приглашение на работу в столичный институт — НИИ хирургии им. А. Вишневого для развертывания лаборатории по изучению микроциркуляторного кровообращения у больных с сосудистыми заболеваниями. Она помогла внедрить методику в данном институте, а работу продолжила в своей поликлинике.

Мировым приоритетом второй научной работы Е.Н. Родиной явилось освещение вопросов влияния производственной вибрации на ткани и органы полости рта. Обнаружены специфические функциональные и чисто структурные изменения в микроциркуляторном русле пародонта у лиц, работающих с инструментами, ге-

нерирующими вибрацию. Было установлено, что периферический ангиодистонический процесс в пародонте при вибрационной болезни является наиболее ранним признаком, развивающимся у больных с системными ангиопатиями. Это позволяет на ранней стадии диагностировать сложную патологию — вибрационную болезнь и принять действенные меры профилактики. Впервые в мире ею эти патологические изменения были названы термином — вибропародонтальный синдром. И вновь повторение, работа центральным стоматологическим институтом принята к защите, но на протяжении 8 лет, автор ее не был приглашен на защиту. Счастливый случай, однажды академик С.К. Седов услышал доклад Е.Н. Родиной на одной из областных конференций г. Иркутска, заинтересовался результатами работы и самим автором. При беседе выяснилась вся сложившаяся ситуация. Взял на себя руководство работой. Диссертация блестяще защищается в 1980 году. В 2003 году вышла в Москве в издательстве «Медицина» монография Т.В. Никитиной-Ивановой и Е.Н. Родиной «Вибропародонтальный синдром». В предисловии к монографии пишет директор ЦНИИС, заслуженный деятель науки РФ, членкорр РАМН, профессор В.М. Безруков, что «книга... представляет собой единственную в отечественной и, по имеющимся данным, зарубежной литературе монографию, которая вносит существенный вклад в стоматологическую науку. ...Монографию отличают ...высокий теоретический и методический уровень, новизна представленных данных, что обуславливает ее ценность и значимость для науки и практики».

Елизавета Никитична делала это во имя рабочего, а не только ради званий и науки. Поэтому главное было для нее как предотвратить процесс. Она вносит график разбивки рабочего времени у работника, пользующегося виброинструментом, на иной род деятельности. Доказывает — и по ее предложению открывают гигиенические комнаты, где практически на рабочем месте проводят гидромассаж, вакуумный массаж, грязевые аппликации, тепловые процедуры. Конструирует совместно с инженерами завода аппаратуру, регистрирующую шум и вибрацию для мониторинга на рабочем месте.

Параллельно она продолжала методично все годы своей трудовой деятельности свои первые научные эпидемиологические исследования, которые когда-то она представляла на защиту, обобщив тогда распространенность стоматологической патологии за 20 лет. Перспективные исследования она вела на протяжении 50 лет, т.е. всей своей трудовой деятельности, она изучала распространенность у детей кариеса, пародонтита и др. Это уникальный подвиг — труд, который Елизавета Никитична предоставила главному стоматологу области. Работа представляет большую научную и практическую ценность. Будем ожидать выхода второй монографии по эпидемиологии стоматологической патологии у детей.

Этот научный анализ распространенности стоматологической патологии как организатора здравоохранения дал Е.Н. Родиной возможность провести профессионально реорганизацию стоматологической службы. Начинала она работать врачом-стоматологом в 1947 г. с создания стоматологической помощи, с нуля, их было 2 врача-стоматолога на 32 тысячи населения с 2 бормашинами. Теперь ею созданная стоматологическая служба представлена стоматологической поликлиникой, в которой трудится 30 врачей. Организована цеховая

служба: 7 цеховых участков стоматологических на территории завода, сеть стоматологических постов: в каждой школе, детском саду, ПТУ. Кроме того в женской консультации организован стоматологический кабинет, где беременная женщина осматривается, берется на диспансерный учет, активно оздоравливается, как и затем ее ребенок в первый год жизни. Цель одна — совершенствование качества оказываемой стоматологической помощи населению.

Данная организационная работа позволила Е.Н. Родиной и ее славному коллективу провести профилактические сплошные осмотры в дошкольных учреждениях, школах, во время оздоровительных мероприятий — в пионерских лагерях, на дачах, на здравпунктах предприятия, в женских консультациях. Проводилась профилактика кариеса с реминерализующей терапией покрытием фтористым лаком и др.

В результате такой много эшелонированной работы в 90-е — начале 2000 годов отношение удаленных зубов к вылеченным увеличилось с 1 удаленного зуба на 4,7 запломбированных. Процент санированных от первично принятых возрос от 45% до 79%. Произошло снижение заболеваемости по больничным листам на 15,5%. Уменьшилось количество осложненных форм кариеса с 1:16 у детей и с 1:8 — у взрослых, а количество удаленных зубов к запломбированным сократилось в 65 раз у детей и в 8 — у взрослых. В целом нуждаемость в стоматологической помощи равнялась почти 80%, а теперь 48-50%. А процент санированных от нуждающихся после профосмотров увеличился с 60-70% до 90%. Ликвидирована была очередь на протезирование. На протяжении не одного десятка лет коллектив, вверенный Е.Н. Родиной, занимала 1 место среди других стоматологических подразделений города и области. К сожалению, последние 10 лет такая работа в городе и области не ведется. На сегодняшний день, трудный и сложный, стоматологическое отделение МУЗ авиазавода, руководимое Е.Н. Родиной, оказывает все виды современной стоматологической помощи бесплатно. Исключением явилось удаление зубов под наркозом, пломбирование зубов светоотверждающим материалом, лечение заболеваний слизистых и пародонта и протезирование, при этом в 5-10 раз цены ниже коммерческой стоимости. Это дается только богоданному врачу, любящему, сочувствующему, понимающему сложность жизни рядового члена общества. Как ей удается сделать доступной стоматологическую помощь в настоящее время? «Имеющий глаза видеть — да увидит, имеющий уши слышать да услышит...».

Как-то Н.М. Амосов при встрече сказал: «Если кто может изменить ситуацию, так это энтузиаст на своем месте». Таковым примером является жизнь-подвиг кардиохирурга, действительного члена Академии РФ Н.М. Амосова и лицевого хирурга Е.Н. Родиной. Оба они великие труженики одержимые, энтузиасты, оптимисты, создатели, свет среди тьмы. Они яркий пример для настоящего и будущего поколений. Неустанный поиск, желание помочь, использовать любой шанс во благо больного, доброта и любовь к ближнему, открытость, простота, скромность, доступность — их главная создающая сила и опора.

Елизавета Никитична — изобретатель. Имеет 2 патента на изобретения, 15 — рационализаторских предложений и 20 — НОТ. Ею опубликовано около 50 науч-

ных работ, монография, а ведь она не сотрудник какого-либо института — практический врач, хирург, организатор, деятель науки как необходимость, жила в буднях практики врача с переполненными, перегруженными и, зачастую, неординарными сложными делами. Она избиралась на трех Всесоюзных съездах стоматологов, съезда изобретателей РФ, активный участник Всесоюзных конференций, симпозиумов, зональных и межобластных конференций. Всего этого она достигла, оставаясь практическим врачом и организатором здравоохранения.

Елизавета Никитична необыкновенный, неординарный, талантливый человек. Она автор 13 поэтических сборников: «Ваш талисман», «Поэзия трав», «Пожалуйста в баньку», «Деревня», «Стихи детям», «Последний романс» и др. На ее стихи написана музыка. Проходят теплые камерные творческие концерты, где исполняются ее песни, романсы, читаются автором стихи. Их участники композитор, солист-контрабасист Михаил Лапис, пианист Н. Барковская, солисты Галина Григорьева, Николай Прошин. Как миг духовного праздника проходят они. До глубины души растроганные слушатели не хотят расставаться и ждут новых встреч.

О высоком мужестве Елизаветы Никитичны и созвучном гражданском долге ее детей говорит и ею пережитая трагедия — гибель сына младшего, Андрея, испытателя-вертолетчика, который, спасая город, отдал жизнь, дотянув машину до безопасного района. «А журавли, курлыча, улетая...» так в стихах и романсе доносится со всей глубокой болью, боль матери врача, поэта. Но она продолжает шагать, работать, творить прекрасное.

Свой богатый опыт работы врача-стоматолога Е.Н. Родина активно и щедро передает молодежи. Она на протяжении 40 лет читала лекции, вела занятия по хирургической стоматологии в железнодорожном медицинском училище на курсе зубных врачей и ИГМУ, являлась многие годы руководителем врачей-интернов. Подготовила 10 врачей хирургов-стоматологов по лицевой хирургии.

Как в студенческие годы, так и все последующие годы напряженного труда ведущего врача челюстно-лицевого хирурга, главного врача, ученого, педагога Елизавета Никитична очень активно вела общественную деятельность. Она создала и несколько десятков лет являлась председателем общества стоматологов Ленинского района и членом правления областного. С 1962 года на протяжении 20 лет была депутатом Ленинского районного исполкома, затем городского Совета, заместителем председателя комиссии здравоохранения Иркутского городского Совета, была членом партконтроля горкома КПСС, членом культурно-массовой комиссии обкома, председателем общества «Знание», редактором, членом редколлегии многотиражной газеты авиазавода «Сталинец», председателем городского совета наставников. В настоящее время она председатель общества Ветеранов труда, член областной аттестационной квалификационной комиссии стоматологов, член литературного клуба «Парус». Почетный член областного общества стоматологов.

Елизавета Никитична Родина за добросовестный труд, высокие показатели по профилактической и лечебной стоматологической помощи награждена Орденом «Знак Почета», значком «Отличнику здравоохранения», почетным званием «Заслуженный врач РФ»,

медалями «За доблестный труд», «В ознаменование 100-летия со дня рождения Ленина», «Ветеран труда», дважды знаками «Победителя социалистического соревнования», многократно награждалась почетными грамотами, благодарностями областного, районного комитетов, администрации завода и МСЧ. Не только за трудовые успехи, а и за организацию художественной самодеятельности, за работу в газете «Сталинец», за пропаганду знаний и др. Е.Н. Родина занесена в «Книгу Почета» МСЧ авиазавода. Главный стоматолог области назвал Е.Н. Родину матерью стоматологической службы. Сколь много он этим подчеркнул сделанного Елизаветой Никитичной для страны и Восточной Сибири. Богата наша Русь такими самородками, которые как маяки в разных отраслях Отчизны ведут нас к истине, правде, любви и мудрости.

Д.С. Самойлович, основоположник отечественной медицины, в 18 веке изложил достоинства врача для выпускников госпитальных Российских школ. Он пишет: «Чтобы стать врачом, надо быть безупречным человеком. Иметь тонкий и просвещенный ум. Обширные знания всех наук, глубокое знание своего искусства... Ничего не должно быть грубого... Нрава ему надлежит быть исключительно кроткого, а главное — ему следует усвоить любезность и вежливость, искреннюю и простую, которые должны господствовать во всяком хорошем обществе и быть главной его привлекательностью». Все эти качества от природы даны Е.Н. Родиной

и все испытания, которые выпали на ее долю, упрочили ее. Она является достойным примером для подражания молодому поколению врачей, выпускников ее alma mater. А ведь начинала она свой путь с рядового звания — выпускник Иркутского государственного медицинского института, как и вам предстоит, но только уже медицинского университета. Свою любовь к родному вузу она выразила в сочиненном ею гимне, на слова которого композитор Михаил Лапис написал музыку, опубликованного в нашем вузовском «Сибирском медицинском журнале», 2004 года, 8 номере.

Елизавета Никитична книголюб, любит природу, работу на даче, славная гостеприимная хозяйка, кулинар. Круг общения ее очень велик и многообразен: коллеги, ученые, писатели, поэты, актеры, музыканты, композиторы, художники, редакторы. Ее домашний очаг наполнен миром, взаимоуважением, сердечной теплотой, комфортностью. Она имеет трех славных внуков, уже ответственных, дисциплинированных, а главное, тружеников и отличников в учебе.

Ректорат ИГМУ, редколлегия «Сибирского медицинского журнала», члены клуба «Парус», общественность города Иркутска, почитатели Вашей поэзии дети, внуки, любимый муж поздравляют Вас, Елизавета Никитична, с юбилеем. Желают здоровья, творческих и трудовых успехов, материнского и личного счастья, гармонии во всем. Оставайтесь и радуйте всех нас на трудовом Вашем посту.

THE VITAL COURSE OF THE UNDERGRADUATE OF IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY ELISAVETA RODINA (TO THE 80-ANNIVERSARY)

T.P. Sizikh
(Irkutsk State Medical University)

The biographic data on the meritorious, wonderful human, her vital course is the example for young generation of physicians. Elizaveta Rodina — the surgeon, organizer, teacher, academic, poet, author of 13 literary works, ballades, songs.

© ЗОБНИН Ю.В., СИЗЫХ Т.П. —

РЕВНОСТНОСТЬ К СЛУЖБЕ, САМООТВЕРЖЕННОСТЬ И ЛЮБОМУДРИЕ В ДЕЛАХ ВЫПУСКНИКА ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА — ВРАЧА ИВАНА ПРОКОПЬЕВИЧА ПРОВАДО

Ю.В. Зобнин, Т.П. Сизых

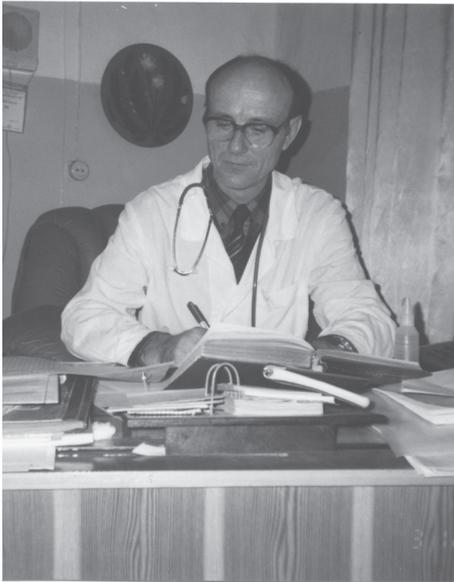
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Иван Прокопьевич Провадо — Заслуженный врач России, высококвалифицированный врач, блестящий диагност, организатор, учитель, честнейший человек, имеющий твердую принципиальную позицию, защищающий честь и достоинство больного, независимо от его регалий и достатка. Служащий бескорыстно своей Отчизне и народу. Выходец из среды рабочего класса он упорством и великим повседневным трудом, постоянно совершенствуя свои знания и умения, смог достичь должностей, званий и высокого истинного уважения в среде коллег, руководителей и больных.

И.П. Провадо — главный токсиколог города Иркутска, внештатный главный специалист по токсикологии

города и области. Организатор и бессменный руководитель отделения острых отравлений, токсикологической службы города, области и межобластного центра. Организатор одного из первых в стране курса токсикологии на кафедре госпитальной терапии ИГМУ и первый ее преподаватель.

Родился И.П. Провадо в 1945 году 25 февраля в селе Худобок Братского района Иркутской области. С детства был трудолюбив, самостоятелен. Поступил в 1964 году на лечебный факультет Иркутского медицинского института, цель — врачевать со всей ответственностью. Уже на 2-ом курсе пошел в студенческий кружок на кафедру судебной медицины, намного раньше, чем предмет преподавали.



Все годы студенчества он посещал этот студенческий кружок, прорабатывал литературу, писал рефераты, выступал на его заседаниях. Научился работать с первоисточниками. Всю жизнь книга была его опорой и источником знаний. Познание основ медицины он усваивал не только через учебник, а через практику. Иван Прокопьевич говорит, что «студенческий кружок дал ему огромную информацию о морфологии многих патологических процессов человека, что способствовало осознанному восприятию клинических дисциплин и развитию его образного логического клинического мышления», которым он владеет в настоящее время в совершенстве. Он неофициально достиг одного из званий – ведущего диагноста интерниста города и области.

До сих пор он с благодарностью вспоминает своих учителей с кафедры судебно-медицинской экспертизы доц. Байковского и асс. Полину Речистер, прекрасно знающих анатомическую топографию танатогенеза. Именно они научили его работе с литературой, особенно по разделу дифференциальной диагностики в поиске истины. С глубоким уважением и почитанием он относится к доценту кафедры госпитальной терапии Алевтине Леонидовне Воскресенской. Нелегко было у нее учиться. Требовательность ее была высока, как и знание предмета гематологии, ею преподаваемого. Но именно за это он чтит ее как учителя.

В годы студенчества он познал сплоченность и истинность дружбы. Группа студентов состояла из иногородних, социально не защищенных, не имеющих достаточной материальной базы, но самостоятельной, ответственной молодежи, стремящихся к глубокому познанию предмета, которому они собрались посвятить свою жизнь. Помогали друг другу словом, делом, любовью, всем, чем можно поддержать человека и в беде и в радости. Большинство из них из-за материальной стесненности, а больше из-за стремления получения знаний, проверенных практикой, расширения навыков и умений совмещали учебу с работой. Иван Прокопьевич по окончании II курса, опять опережая события (по законодательству средним медработником разрешается работать по завершении III курса), начал работать в больничном учреждении в должности медбрата. Оказанное доверие ему он оправдал своей высокой ответственностью к выполнению возложенных на него обязанностей.

В этой должности он служил до завершения учебы в институте. При увольнении руководство лечебного учреждения пожелало ему вернуться после службы в Армии в свою МСЧ. Как замечает Иван Прокопьевич, в МСЧ, работая медбратом, он многое взял для дальнейшей врачебной деятельности у Людмилы Львовны Гезунчейт, зав. терапевтическим отделением и у главного врача, мудрого организатора Фаины Яковлевны Бровиной.

Все годы студенчества И.П. Провадо был старостой, нет ни курса, ни группы, а общежития. О многом эта общественная должность говорит. О серьезности и чести, о единстве слова и дела, об умении проявить заботу о ближнем, об организаторских способностях и, главное, о доверии, оказанном ему студенчеством и руководством вуза. Учеба, студенческий кружок, работа медбрата и общественника показывает, что уже в студенческие годы Иван Прокопьевич проявил недожиданные способности и талант.

По окончании в 1970 году ИГМИ согласно вышедшему указу выпускники вузов должны были отслужить два года в рядах Советской Армии. Иван Прокопьевич в числе 30 выпускников вуза отслужил с 1970 по 1972 годы в должности врача воинской части строительных войск в приграничном п. Досатуй, расположенном в 120 км от г. Приаргунска Читинской области. Через год часть перебазировали в Мурманск, где он прослужил второй год.

В медсанчасти он был единственным врачом, имел одного помощника – санинструктора. Вдвоем они должны были обеспечить всю программу санитарно-эпидемиологического и гигиенического режима, а также обеспечения контроля за полной выкладкой солдату качественного питания. Здесь проявилась самоотверженность и принципиальность врача. Сложившаяся традиция неблагоприятная была взята им под личный контроль и солдаты все положенное стали получать. Показателем высокого качества работы старшего лейтенанта И.П. Провадо является отсутствие за 2 года его службы не только эпидемий в его части, а даже случаев дизентерии и других инфекционных заболеваний. Хотя подобное наблюдалось в других частях этого региона. Многие дала служба в Армии. Ответственность, самодисциплинированность, высокая требовательность прежде к себе и умение ее потребовать от сослуживцев доверенного коллектива – от командиров до солдата, умение в любых условиях быть законопослушным, дисциплинированным, уважать каждого гражданина и защищать его права на достойную жизнь. Все это было востребовано в последующей деятельности врача.

В Армии он служил под руководством командира подполковника Донова, участника Великой Отечественной Войны, высокого уровня профессионала, честного воина Отечества. Его поддержка молодого врача и четкое определение им цели медицинской службы помогли с честью выполнить стоящие задачи перед врачом части.

Вспоминая о службе в Армии, Иван Прокопьевич вспомнил один курьезный случай из практики. Часть стояла в 100 км от ближайшего лечебного учреждения. Обратился за помощью солдат с острой зубной болью: зима, ветрище, перебиты все дороги. Что делать? Пришлось взять книгу. Затем имеющийся в наличии корцанг и удалить им зуб, предварительно проведя региональную анестезию. Помогли знания топографии лицевого нерва и его ветвей, приобретенные в студен-

ческом кружке. Были в Армии неоднократно случаи острого живота, диагностировал и своевременно транспортировал в хирургическое отделение.

Вернувшись в Иркутск, И.П. Провадо был принят ассистентом на кафедру госпитальной терапии, но в этом же 1972 году его, армейца зав. облздравотделом Юрий Николаевич Кушеверский пригласил на работу для организации токсикологического отделения. Так Иван Прокопьевич Провадо, вернулся в свое лечебное учреждение, где он работал в студенческие годы медбратом. Получив прекрасную первичную четырехмесячную специализацию по токсикологии в Москве ЦОЛИУВе, а конкретно в Республиканском токсикологическом центре на базе ЦНИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. На курсе первичной специализации по токсикологии, он освоил основы неврологии, инфекционной и острой хирургической патологии, дифференциальной диагностики пограничных состояний, а также в совершенстве освоил практические манипуляции: люмбальные пункции, блокады окологпочечные, катетеризацию подключичной вены и другие. Все это он осваивал под руководством опытных педагогов, врачей. Своим учителем, который зародил любовь к токсикологии и многое дал и по сей день остается активнейшим донором знаний Ивана Прокопьевича — это академик РАН, д.м.н., профессор Евгений Александрович Лужников, основоположник токсикологической службы страны. Когда же И.П. Провадо в 1972 году впервые встретился с учителем, он был в звании доцента. Главная похвала учителю, когда «Ученик достигает знаний учителя», вот то, к чему должны быть направлены устремления каждого постигающего предмет будущего поприща деятельности. Иван Прокопьевич достиг этого уровня. В честь юбилея (60-летия) академик Е.А. Лужников лично поздравил его, врача-токсиколога далекого сибирского города. Высокая честь оказана учителем нашему коллеге.

Датой рождения в городе Иркутске токсикологического отделения является 15 декабря 1972 года, которое было открыто на базе МСЧ завода тяжелого машиностроения им. В.В. Куйбышева. Этому отделению согласно приказа Министерства здравоохранения сразу были приданы функции Межобластного центра для обслуживания населения Иркутской области, Якутии, Бурятии и Красноярского края. На протяжении 33 лет бессменным ее руководителем является Иван Прокопьевич Провадо. Из-за ветхости здания, пришлось несколько лет назад освоить новую базу, войти в новый коллектив МСЧ ОАО «Иркутский авиазавод», провести переподготовку клинко-биохимической лаборатории. Все выполнено успешно.

За годы функционирования отделения десяткам тысяч больных спасена жизнь. До 1500 больных в год получают помощь в этом отделении. Ивану Прокопьевичу удалось убедить, найти средства и развернуть все необходимое для качественного оказания медицинской помощи при экстремальных состояниях.

В 1975 году открыта лаборатория химической токсикологии по определению диализобильных ядов: барбитуратов, этиленгликоля, солей тяжелых металлов, наркотиков и др. Лаборатория освоила определение свободного гемоглобина метгемоглобина и др. В 1975 году в Центре токсикологическом впервые в Иркутской области была развернута лаборатория «Искусствен-

ная почка» (аппарат АИП-01). Позже, ставшая лабораторией экстракорпоральных методов детоксикации (гемодиализа, гемосорбции, ультрафильтрации и др.). Тогда же была развернута палата интенсивной терапии.

В первые годы большой поддержкой для И.П. Провадо была главный терапевт Облздравотдела Валентина Ивановна Никулина — опытный мудрый клиницист.

Отделение было организовано на 40 коек и первые годы оно не заполнялось профильными больными. Ивану Прокопьевичу пришлось для выполнения плана по койко-дню принимать больных с тяжелой, нередко неясной патологией по скорой помощи, как с острой, так и с хронической, тем самым выполняя еще роль диагностического отделения. Контингент больных, поступающих в токсикологическое отделение это большей частью обездоленные граждане, бедные, нередко не работающие, асоциальные. Порой не имеющие паспорта, медицинской страховки. Поступают в тяжелых состояниях отравления суррогатами алкоголя, отравлениями угарным газом и др. Чтобы больной остался в лечебном учреждении, необходима принципиальная позиция и мужество врача в защите прав такого больного. По выздоровлении больного порой стоит вопрос, куда выписать — на улицу? И здесь Иван Прокопьевич не остается равнодушным и бездейственным. Добивается через органы социальной опеки и определяет их в учреждения социального обеспечения. Это недели хождения по кабинетам. Врач это человек страждущий, милосердный. Сердце его страдает болью за больного. Все это присуще Ивану Прокопьевичу. О нем можно сказать: «Богом данный врач».

Отделение острых отравлений не обычное отделение. Жизнь каждого поступившего больного в данное отделение в опасности, т.к. состояние его критическое, нередко в бессознательном состоянии. Причина острого отравления зачастую неизвестна. Жизнь больного зависит как быстро будет поставлен правильный диагноз — определена группа отравляющих веществ в каждом конкретном случае. Нужен высокий профессионализм, быстрота реакции мышления, отточенность логики, знание смежных дисциплин и быстрое проведение специфических лечебных мероприятий. Все это дано Ивану Прокопьевичу и им обученному и воспитанному коллективу: начиная от врачей, среднего персонала до рядовых нянечки. Да, нянечки, так как эта категория больных нуждается в выхаживании, в добром слове.

Об одержимости и полной самоотдаче говорит число спасенных и процент летальности. За годы работы данного отделения пролечено около 50 тысяч со сложнейшей патологией больных. При этом летальность составляет лишь 3,5-4,5%, которая ниже подобных отделений страны.

Если в первые годы работы отделения на I месте по числу поступлений стояли острые отравления прижигающими ядами, на II — алкоголь содержащие, на III — лекарственные вещества, на IV — наркотические, а затем отравления этиленгликолем и хлорсодержащими веществами. То последние годы структура их изменилась. Исчезли отравления такими высокотоксичными веществами, как этиленгликолем и хлорорганическими веществами, и если поступает, то в год 1-2 больных. Группа отравлений прижигающими ядами стала встречаться намного реже. Теперь она занимает IV место, а не I. Алкоголь содержащие со II места перешли на I,

наркотики с IV на II, а отравление лекарствами осталось на прежнем — III месте.

Как удалось этого добиться в период депрессии государства, обнищания большей части населения, в условиях хронического стресса, отсутствия для оказания помощи первой необходимости (растворов, медпрепаратов и др.) в больницах, повлиять существенно на один из социальных показателей по отделению, а главное и области. Конечно же, огромным трудом, самоотверженностью, высоким профессионализмом, полным владением положения дел, главное, проведением большой целенаправленной профилактической работой.

Удалось снизить отравления прижигающими ядами, этиленгликолем, хлорсодержащими веществами, еще благодаря огромной, санитарно-пропагандистской работой с населением путем выступления по радио, телевидению и на предприятиях и конкретно с больным и его родственниками.

Для этого нужен стабильный коллектив единомышленников. Их у Ивана Прокопьевича — 3, двое из которых работают в токсикологическом отделении по 10 и 15 лет. Среднее звено со стажем работы по 15 и более лет, как и нянечки. Один врач пришел 2 года назад, но многие годы работал в городской скорой медицинской помощи. Первое и обязательное условие в повседневной работе врача-токсиколога, как рассказывает И.П. Провадо, — «это получение и проработка периодической современной литературы». Критический анализ историй болезни уже пролеченных больных. Разработка новых своих методов и тактик лечения на основе глубокого анализа своего материала, жесткого отбора более эффективных программ — алгоритмов диагностики и лечения по каждой группе отравляющих веществ. А самое главное, как сказал И.П. Провадо: «Дисциплина коллектива, полная преемственность, коллективное обсуждение каждого поступившего больного».

Иван Прокопьевич постоянно совершенствует свои знания. Каждые 5 лет повышает квалификацию по токсикологии в г. Москве в Республиканском токсикологическом центре при НИИ им. Н.В. Склифосовского, в Екатеринбурге, по психиатрии в Иркутском Иркутском государственном медицинском университете, в ГИДУВе у проф. С.А. Боброва — по психологии. Он прошел специализацию по клинической токсикологии «Токсикология для заведующих республиканскими, областными центрами отравлений» (1972), а позже дважды повышение квалификации «Токсикология для заведующих реанимационными отделениями и отделениями интенсивной терапии» (1974) на базе кафедры клинической токсикологии ЦОЛИУВе, в Республиканском токсикологическом центре на базе ЦНИИ скорой медицинской помощи им. Н. Склифосовского, циклы тематического усовершенствования «Профилактика, диагностика и лечение отравлений бытовыми химическими и лекарственными веществами» (1983), «Методы детоксикации при экзо- и эндотоксикозах» (1993), «Подготовка главных врачей-токсикологов» (1988) на базе ММСИ им. Н.А. Семашко. Кроме того, проходил тематическое усовершенствование «Избранные вопросы психиатрии с основами врачебно-трудовой экспертизы» (1986) и «Избранные вопросы пограничных состояний, алкоголизма и наркоманий в общесоматической практике» (1994), «Неотложная ангиология» (1995), «Избранные вопросы клинической фармакологии»

(1997), «Защита прав граждан в системе ОМС (2000) на базе Иркутского ГИУВа. В 1998 году он прошел повышение квалификации на цикле тематического усовершенствования «Неотложная токсикология» на базе кафедры клинической токсикологии Санкт-Петербургской академии последипломного образования врачей. В 2001 году И.П. Провадо организовал проведение выездного цикла тематического усовершенствования «Реанимация и интенсивная терапия при острых отравлениях» сотрудниками кафедры клинической токсикологии и профессиональной патологии Уральской медицинской академии для 50 врачей Иркутской области (сам являлся его слушателем).

Он участник Первого Всероссийского съезда токсикологов и более 50 конференций по токсикологии республиканского, межрегионального уровней, проходивших многократно в Москве, Баку, Омске, Чите, Улан-Удэ и других городах страны.

Еще на заре деятельности токсикологии, в сентябре 1975 года в Иркутске по инициативе зав. кафедрой госпитальной терапии К.Р. Седова и И.П. Провадо была проведена Третья Всероссийская конференция по клинической токсикологии, которая была посвящена особенностям реанимации при острых отравлениях. На конференции получили клиническую оценку явления токсической коагулопатии и связанные с ней нарушения реологических свойств крови, была сформулирована проблема «необратимости» при острых отравлениях, которая клинически реализуется в грубых нарушениях жизненно важных функций организма — экзотоксическом шоке, токсической коме, острой печеночно-почечной недостаточности. Тогда была поставлена задача изучения этих синдромов, усовершенствования методов их диагностики и лечения.

И.П. Провадо постоянно оказывает консультативную помощь врачам лечебных учреждений города и области, неоднократно выезжал в районы области в составе врачебных бригад, в том числе при острых массовых отравлениях. За многие годы постоянной и непосредственной работы главного токсиколога с врачами области (зав. терапевтическими отделениями) И.П. Провадо удалось обучить их ведению подобных больных. Однако Иван Прокопьевич их наставлял, ввел за правило — врач района, города, области должен своевременно позвонить, согласовать диагноз и программу лечения каждого сколь-нибудь неясного больного с отравлением.

Поэтому врачи из области, соседних регионов — Улан-Удэ, Республики Саха знают, что в определенный час с 10 до 11 часов дня Иван Прокопьевич на посту у телефона, ждет от них звонка. Квалифицированная консультация им всегда гарантирована. «И вечный бой — покой нам только снится» — эти строки Блока могут быть отнесены к токсикологам г. Иркутска и их руководителю И.П. Провадо.

При поддержке И.П. Провадо функционируют специализированные токсикологические бригады на Иркутской городской станции скорой медицинской помощи, открыто отделение острых отравлений у детей Иваново-Матренинской городской детской клинической больницы г. Иркутска. В токсикологическом отделении используются различные современные технологии лечения острых отравлений с применением ультрафиолетовой, магнитной и электрохимической обработки крови, современных препаратов (реамберина, цитофлавина и др.).

Иван Прокопьевич Провато – учитель, педагог. Его отделение является базой курса токсикологии кафедры госпитальной терапии ИГМУ. Этот курс 30 лет назад он организовал и по совместительству вел. В дальнейшем готовил ассистентов этой кафедры по ведению этого цикла: доцентов Л.С. Ильину и Т.В. Аснер, ассистента Ю.В. Зобнина, врачей-интернов, клинических ординаторов ИГМУ и Иркутского ГИДУВа, врачей области.

И.П. Провато – ученый. Да, он не имеет степеней. Но им, в т.ч. совместно с сотрудниками вузов, опубликовано около 70 научных работ. Все это на основе материалов своего отделения. Обычно это приоритетные работы по диагностике и программам лечения острых отравлений, отделением разработанные. Вот и в настоящее время И.П. Провато с коллегами накопил материал по клинике и диагностике отравлений отечественным препаратом-бронхолитиком – теопеком. Предложена своя успешная тактика их лечения. К публикациям относятся серьезно, представляют только материал, который неосвоен в отечественной и зарубежной литературе, за которой они регулярно следят, подписываясь на журналы, издаваемые в стране.

И.П. Провато активно занимается все годы общественной деятельностью, является внештатным главным токсикологом Главного управления здравоохранения администрации Иркутской области, главным токсикологом Департамента здравоохранения Администрации города Иркутска, внештатным экспертом страховой медицинской организации «МАСКИ» и экспертом-токсикологом Областного бюро судебно-медицинской экспертизы. Долгие годы был секретарем партийной организации МСЧ завода им. В.В. Куйбышева. В настоящее время является членом профсоюзной организации больницы. Он член Правления Иркутского регионального отделения Межрегиональной благотвори-

тельной общественной организации «Ассоциация клинических токсикологов».

Любовь к делу, которому отдает всего себя, Иван Прокопьевич, приносит ему радость и счастье от того, что он что-то узнал, смог, овладел, что «...большой начал глотать, покушал, выздоровел». Сердечная боль, посещение храма при неудачах. Его увлеченность, одержимость покорила сознание и души его детей. Оба сына избрали нелегкий путь отца – путь врача. Один сын – анестезиолог-реаниматолог, а второй сын избрал юношескую мечту отца – стал судебно-медицинским экспертом. Их не остановила низкая заработная плата врача, порой которую вовсе не получают. Нечто духовное, нравственное возобладавало у них при выборе специальности – служение ближнему, страждущему, желание быть полезным, могущим оказать помощь.

В 1980 году И.П. Провато присвоена высшая квалификационная категория врача-токсиколога. В 1989 году он награжден значком «Отличник здравоохранения». В 1996 году Указом Президента Российской Федерации ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач РФ».

Иван Прокопьевич – добрый семьянин, заядлый книголюб, профессиональный садовод и огородник, большой любитель русской бани.

Вы, Свет мира, Иван Прокопьевич, и хочется пожелать молодежи не терять себя, а равняться на Вас. В любое время, при любом строе человек с неравнодушным сердцем, жаждущим быть полезным обществу, всегда сможет себя полно реализовать. Было бы желание, трудолюбие и любовь к ближнему.

Иван Прокопьевич недавно отметил свое шестидесятилетие. Хочется ему пожелать здоровья, личного счастья, оставаться примером для нас и продолжать трудиться во благо Отчизны. Мы уверены, что к нашим пожеланиям присоединятся вся общественность г.Иркутска, коллеги, друзья, больные.

ZEALOUS IN HIS WORK SELFLESS AND NOBLE IN HIS DEEDS - THE GRADUATE OF
IRKUTSK STATE MEDICAL UNIVERSITY - PHYSICIAN IVAN P. PROVADO

Yu.V. Zobnin, T.P. Sizikh
(Irkutsk State Medical University)

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВ А.В., ВОРОПАЕВА И.В., ДИЛЛИС А.Д., ИСАЕВ Ю.С. –

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: ПРАВОВАЯ ЗАЩИТА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ (СООБЩЕНИЕ 2)

А.В. Ворopaев, И.В. Ворopaева, А.Д. Диллис, Ю.С. Исаев

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. А.А. Майборода; кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. В статье отражены основные механизмы правовой защиты профессиональной деятельности медицинских работников.

Ключевые слова. Ответственность, медицинские работники, правовая защита.

В ранее опубликованных нами материалах, касающихся вопросов медицинского права, были освещены разделы, отражающие виды ответственности медицинских работников при осуществлении ими своей профессиональной деятельности (см. Сиб. мед. журнал № 1-8, 2004 г.). Однако, в процессе профессиональной деятельности и в отношении медицинских работников могут совершаться противоправные действия и поступки. В то же время, как и любой гражданин нашей страны, работник здравоохранения обладает правами, защищающими как его жизнь и здоровье, так честь и достоинство [3,4]. Эти положения закреплены конституцией РФ, статьями Уголовного и Гражданского кодексов РФ, а также рядом законов РФ.

При этом часто встречаются в юридической практике противоправные действия в отношении работников здравоохранения, наказания за которые предусмотрено Уголовным кодексом РФ. В большинстве случаев эти противоправные действия квалифицируются как клевета и оскорбление медицинских работников в процессе осуществления своих профессиональных обязанностей.

Согласно ст. 129 УК РФ законодатель под понятием клевета понимает распространение заведомо ложных сведений, порочащих честь и достоинство другого лица или подрывающих его репутацию. При этом высказывания, в частности со стороны больного, либо его родственников, о конкретных фактах, касающихся медицинского работника, содержат данные, заведомо не соответствующие действительности. Под понятием оскорбление (ст. 130 УК РФ) понимается «унижение чести и достоинства другого лица, выраженное в неприличной форме» (например, медицинский работник назван унижающим его достоинство прозвищем, высказана нецензурная брань в его адрес и т.д.).

Иногда противоправные действия могут совершаться гражданами (пациентами, близкими и родными пациента и т.д.) в отношении медицинских работников при выполнении ими профессиональных обязанностей, когда они согласно законодательных документов являются должностными лицами. Согласно статьи 285 УК РФ должностными лицами признаются: медицинские работники, входящие в состав контролирурующих органов (органы санитарно-эпидемиологического надзора); различные звенья государственного аппарата и местного самоуправления, руководители здравоохранения различного уровня.

В случаях правонарушений по отношению к должностным лицам, виновному могут быть инкриминированы: статья 318 УК РФ — применение насилия в отношении представителя власти; статья 319 УК РФ — оскорбление представителя власти. Представителем власти согласно УК РФ «признается лицо правоохранительного или контролирующего органа, а также иное должностное лицо, наделенное в установленном законом порядке полномочиями в отношении лиц, не находящихся от него в служебной зависимости».

Не следует забывать о том, что медицинский работник, как и любой гражданин Российской Федерации, согласно ст. 46 Конституции РФ имеет право на судебную защиту, гарантирующую восстановление нарушенных в отношении его прав и свобод. Так медицинский работник может привлекаться к ответственности (уголовной, гражданской, административной), а суд после судебного разбирательства принимает решение о непра-

вомерности привлечения к ответственности, т.е. невиновности привлекаемого. В этих случаях привлекаемый может обратиться в суд (в гражданском порядке — ст. 4 ГПК РФ) с жалобой на противоположную сторону с требованием возмещения причиненного ему материального ущерба и морального вреда. При этом судебная защита гражданских прав осуществляется согласно ст. ст. 11, 12, 13, 14 ГК РФ, а возмещение убытков — согласно ст. ст. 15, 16 ГК РФ. Причем отказ граждан и юридических лиц от осуществления принадлежащих им прав не влечет прекращения этих прав — ст. 9 ГК РФ.

Порядок возмещения за причиненный моральный вред четко регламентируется следующими статьями Гражданского Кодекса Российской Федерации:

- ст. 151, ст. 1101 — порядок, способ и размеры компенсации морального вреда;
- ст. 152 — защита чести, достоинства и деловой репутации.

Следует остановиться на таких фактах, когда работникам здравоохранения при выполнении ими профессиональных обязанностей умышленно или неосторожно причиняется вред здоровью различной тяжести, иногда со смертельным исходом. В таких случаях виновные привлекаются к уголовной ответственности, в частности по ст. ст. УК РФ:

- ст. 105 УК РФ — умышленное убийство;
- 107 УК РФ — убийство, совершенное в состоянии аффекта;
- 109 УК РФ — причинение смерти по неосторожности;
- 111 УК РФ — умышленное причинение тяжкого вреда здоровью;
- 112 УК РФ — умышленное причинение вреда здоровью средней степени тяжести;
- 113 УК РФ — причинение тяжкого или средней тяжести вреда здоровью по неосторожности;
- 115 УК РФ — угроза убийством или причинением тяжкого вреда здоровью.

Помимо привлечения виновного к уголовной ответственности, в гражданском судопроизводстве ему может быть предъявлен иск по возмещению причиненного вреда жизни и здоровью согласно ст. ст. 1064, 1084, 1085 ГК РФ.

Одним из наиболее эффективных механизмов правовой защиты профессиональной деятельности медицинских работников является страхование профессиональной ответственности врача, которое в современных условиях деятельности лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), представляет собой не роскошь, а залог профессионализма и одним из показателей качества медицинской помощи для пациентов [2]. Ценой каждой врачебной ошибки или ненадлежащего оказания медицинской помощи является здоровье пациента. Тем не менее, именно здесь зачастую возникают ситуации, когда стопроцентную гарантию правильности принятого решения не даст ни кто, поскольку даже самый лучший врач может, как минимум, неправильно поставить диагноз. Значит, практически всегда существует вероятность совершения профессиональной ошибки. Это особенно актуально при оказании платных медицинских услуг, когда законодательством предусмотрена, в отличие от системы ОМС, возможность возмещения вреда здоровью пациента при отсутствии вины причинителя вреда (ст. 1095 ГК РФ).

Именно для компенсации последствий причинения вреда жизни или здоровью пациента при оказании ме-

дицинской помощи и существует страхование профессиональной ответственности. При наличии у врача такого страхового свидетельства, как показывает зарубежный опыт и опросы общественного мнения в России, пациенты обретают уверенность в возмещении причиненного им случайным образом вреда (стоимость лечения везде немалая); сами врачи – определенные профессиональные преимущества (конкурентного и психологического характера), связанные с переключением всех проблем урегулирования последствий неприятных событий на плечи страховой компании; а общество в целом – социально-экономическую стабильность.

Успешное позиционирование ЛПУ требует действий на опережение. Не стоит ждать момента, когда иски о претензиях к качеству услуг из отдельных «досадных происшествий» станут, как в США, регулярной причиной убытков, учитываемых и закладываемых в стоимость этих услуг. Поэтому уже сейчас в потенциально наиболее конфликтных сферах медицины (косметологии, стоматологии, гинекологии, дерматовенерологии и т.п.) необходимо отработать механизм страховой защиты имущественных интересов ЛПУ от последствий случайных ошибок их медицинских работников при исполнении своих профессиональных обязанностей [1].

Страхованием профессиональной ответственности медицинских работников покрываются имущественные интересы лечебного учреждения, связанные с его обязанностью компенсировать вред, причиненный жизни и здоровью пациентов в результате упущений, небрежности или ошибок, допущенных медицинским персоналом в течение действия договора страхования (соответственно – оказания медицинской услуги). Страховым случаем является факт установления обязанности страхователя компенсировать причиненный ущерб.

Страховая защита распространяется на возмещение:

1. физического ущерба, под которым понимается причинение вреда здоровью, повлекшего за собой утрату трудоспособности или смерть пациента;
2. расходов по предварительному выяснению обстоятельств, предполагаемых страховых случаев и степени виновности страхователя;
3. возмещение расходов по ведению в судебных органах дел по предполагаемым страховым событиям.

Сумма страхового возмещения не может превысить страховую сумму.

Страховая сумма (максимально возможный размер выплат) может быть установлена:

- на все лечебное учреждение, без указания страховых сумм по каждому врачу;

В этом случае покрывается вред, причиненный действиями любого медицинского работника (сотрудника страхователя или специалиста, привлеченного страхователем на основании договора) и не превышающий общую страховую сумму.

- на каждого специалиста, причем суммы могут быть разными в зависимости от степени риска по специализации врача;

В этом случае будет застрахована ответственность лечебного учреждения, но за ошибки только тех специалистов, по которым установлен размер страхового возмещения и в пределах суммы, установленной для врача допустившего ошибку.

Договор страхования может быть заключен на лю-

бой период времени, обычно на один год. Размер тарифной ставки зависит от специализации врачей и их стажа работы по специальности, среднего количества пациентов в году, размера страховой суммы, размера франшизы, а также от наличия в прошлом претензий; и составляет от 0,6 до 2% страховой суммы. Некоторые ведущие ЛПУ г. Иркутска уже заключили договора на страхование профессиональной ответственности своих медицинских работников.

Таким образом, учитывая новые социально-экономические условия, возникающие в России, следует считать, что наиболее значимой проблемой является правовая обеспеченность учреждений здравоохранения, в основе которой лежат знание законов, их правильное своевременное применение, позволяющее работникам здравоохранения эффективно пользоваться своими правами при выполнении профессионального долга, не затрагивая и не нарушая при этом прав и свобод других граждан.

Без твердого знания правовых норм, регулирующих профессиональную медицинскую и фармацевтическую деятельность, работник здравоохранения не может на должном уровне выполнять свои профессиональные обязанности. Поэтому правовая подготовка специалистов в сфере здравоохранения является обязательной и принципиально значимой составляющей их профессиональной подготовки. В контексте к сказанному следует отметить, что в Иркутском медицинском университете осуществляется целый комплекс мероприятий, направленных на оптимизацию правовой подготовки медицинских специалистов, включающей в себя как додипломные и последипломные формы обучения. В частности:

- на кафедре судебной медицины разработана и внедрена в учебный процесс межкафедральная программа по правовому обучению студентов, в которой большой акцент делается на основы медицинского права;

- с 2004 года в Иркутском государственном медицинском университете открыт новый факультет «менеджмент в здравоохранении и медицинское право» специальность высшего профессионального образования: 040600 «сестринское дело». Квалификация выпускника: менеджер лечебно-профилактических учреждений.

- с 2004 года в Иркутском государственном медицинском университете открыто новое подразделение по послевузовскому образованию в виде 2-х годичной ординатуры по «медицинскому праву», предусматривающее получение знаний по организации здравоохранения и по юридическим основам медицинской деятельности. Научно-педагогическая поддержка осуществляется факультетом медицинского права Университета Париж 8 (Франция). Данная инициатива реализуется при поддержке Министерства образования и науки РФ.

- при факультете повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов ИГМУ разрабатывается единая межкафедральная учебная программа по медицинскому праву для всех специалистов.

В заключение следует отметить, что в новых условиях правового демократического государства и рыночных отношениях, знание и владение основными законодательствами по охране здоровья населения являются такими же обязательными квалификационными требованиями к врачу, как и вопросы профилактики, диагностики и лечения.

PROFESSIONAL RESPONSIBILITY OF HEALTH CARE WORKERS: PROFESSIONAL ACTIVITY LEGAL PROTECTION OF HEALTH CARE WORKERS (COMMUNICATION 2)

A.V. Voropaev, I.V. Voropaeva, A.D. Dillis, J.S. Isaev
(Irkutsk State Medical University)

This article describes the general mechanisms of the professional activity legal protection of health care workers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы правового обеспечения лечебно-профилактических учреждений. / Под ред. А.И. Вялкова. - М.:ООО «Профтек», 2002. - 368 с.
2. *Линькова Л.А.* Добровольные виды страхования в здравоохранении: организация, право, экономика. // Прилож. №3-2001 к журналу «Здравоохранение». - М.: МЦФЭР, 2001. - 352 с.
3. *Новоселов В.П.* Ответственность работников здравоохранения за профессиональные правонарушения. - Новосибирск: Наука, 2001. - 312 с.
4. *Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Дерягин Г.Б.* Правовая ответственность медицинских работников. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 496 с.

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ (Presented Theses)

© ЕФИМОВА Н.К. -

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ КРАПИВНИЦАХ

Н.К. Ефимова

08 июня 2004 года на заседании диссертационного совета Д.208.037.01 при ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия МЗ РФ» состоялась защита диссертации Н.К. Ефимовой «Функциональное состояние печени при крапивницах» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Работа выполнена в Иркутском государственном медицинском университете, научный руководитель д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ Т.П. Сизых.

Цель работы: оценка распространенности крапивниц и состояние функции печени, включая биотрансформационную, у больных при различных этиологических формах и клинических вариантах крапивниц с разработкой их дифференциально-диагностических критериев.

Впервые проведено полное комплексное изучение функций печени, в том числе состояние системы монооксигеназ, при различных этиологических формах и клинических вариантах течения крапивниц, а также при хроническом вирусном гепатите (ХВГ) В, С и микст. Установлена определяющая роль энзимопатии системы монооксигеназ и других нарушений функций печени в механизмах развития различных клинических вариантов псевдоаллергических крапивниц (ПАК) и в сочетании ее с ХВГ. Подобного не обнаружено при аллергической крапивнице (АК) и при сочетании в том числе ХВГ с АК. Псевдоаллергическая крапивница не только характеризуется энзимопатией системы монооксигеназ, а также - снижением синтетической функции печени, мезенхимально-воспалительным синдромом, несостоятельностью мембран гепатоцитов и эритроцитов, что проявляется снижением содержания альбуминов, холинэстеразы, мягкой билирубинемией и гиперферментемией трансаминаз. При ХВГ по отношению к ПАК развиваются более выраженные проявления ги-

перферментемии трансаминаз, билирубинемии, мезенхимально-воспалительные, но у них не обнаружено нарушения в системе монооксигеназ. На основе полученных данных и статистического анализа, включая кластерный дисперсионный анализ, разработаны дифференциально-диагностические критерии разных этиологических форм крапивниц. В результате эпидемиологических, клинико-лабораторных, аллергологических исследований определена распространенность и структура ПАК и АК в относительно экологически благополучном (село) и в территории с высокой антропогенной нагрузкой (город).

Установленная распространенность форм АК и ПАК позволит практическому здравоохранению определить круг организационных мероприятий по медицинским и социально-экономическим вопросам, а также повысить качество медицинской помощи больным крапивницей. Полученные результаты исследований дают возможность предложить эффективные методы диагностики, которые позволят верифицировать крапивницу псевдоаллергической природы. Предложенные критерии дифференциальной диагностики двух форм крапивниц (аллергической и псевдоаллергической) позволят назначить этиотропную и патогенетическую терапию, а не симптоматическую, совершенствовать методы профилактики этой патологии, повысить качество их жизни.

Диссертация изложена на 160 страницах и состоит из введения и 7 глав, включающих обзор литературы, описание методов исследования и характеристику клинического материала, результаты собственных исследований и их обсуждения, выводов, иллюстрирована 47 таблицами, 1 рисунком. Список литературы содержит 237 источников, в том числе 90 отечественных и 147 иностранных.

РЕЦЕНЗИИ, АННОТАЦИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ

© ЛИТВИНЦЕВ А.Н., ТАРМАЕВА И.Ю. –

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ П.Е.ШКОДИЧА, В.Ф.ЖЕЛТОБРЮХОВА, В.В.КЛАУЧЕК «ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ». ВОЛГОГРАД, 2004. – 233 С.

А.Н. Литвинцев, И.Ю. Тармаева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - д.б.н., проф., А.А.Майборода)

Медицинская научная литература обогатилась новым капитальным трудом «Эколого-гигиенические аспекты проблемы уничтожения химического оружия». Эта монография, написанная видными российскими учеными, является значительным вкладом в дальнейшую разработку теоретических и практических вопросов гигиены окружающей среды и профилактики заболеваемости населения.

Первая глава монографии посвящена истории создания и применения химического оружия. В этой главе показано, какое бедствие и горе для человечества приводит использование ядовитых веществ в политических и военных целях. Приводятся убедительные данные, что от применения химического оружия в первую мировую войну пострадало 1,3 млн. человек - солдат и офицеров, из них не менее 100 тыс. со смертельным исходом. Эти сведения предупреждают правительства стран, проводящих агрессивную политику, какую несут они ответственность перед человечеством.

Вторая глава посвящена международным и межгосударственным соглашениям о запрещении и уничтожении химического оружия. В этой главе в убеждающей форме авторы работы приводят материал о недопустимости использования химических средств, для ведения войны начиная с древнего мира. Так, например, древнеримскими юристами был сформулирован принцип, гласящий: «Война ведется оружием, а не ядом». В современную эпоху среди политических и военных деятелей укрепилось мнение, что ведение войн с применением химического оружия должно быть исключено. Приводятся в монографии конкретные документы международных и межгосударственных соглашений о запрещении и уничтожении химического оружия.

В третьей главе изложен материал по подготовке к уничтожению химического оружия в РФ: законодательная и инструктивно-методическая база. Показано, что

особо сложной задачей при решении этой проблемы является обеспечение экологической безопасности.

В главе четыре «Общая характеристика запасов химического оружия в РФ и условия хранения» приведены суммарные запасы химического оружия (ХО), расположенные на территории РФ и гигиенические требования при хранении ХО.

Физико-химические свойства и токсикологическая характеристика отравляющих веществ кожно-нарывного и нервно-паралитического действия: иприта, люизита, ипритно-люизитной смеси, зарина, зомана, вещества, подробно описаны в пятой главе.

Шестая глава посвящена концептуальным подходам к обеспечению гигиенической безопасности условий труда персонала и экологической безопасности населения и окружающей среды в районах размещения объектов по уничтожению химического оружия. В ней показано, что забота о здоровье народа является неотъемлемой частью политики правительства: «Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» (Постановление Правительства РФ от 5 ноября 1997г. №1387), «Концепции охраны здоровья населения РФ на период до 2005 года» (Распоряжение Правительства РФ от 31 августа 2000 г. №1202-р), Экологической доктрины РФ (распоряжение Правительства РФ от 31 августа 2002 года №1225-р).

В седьмой главе изложен материал по эколого-гигиеническому требованию к проектированию промышленных объектов по уничтожению химического оружия. Обобщая материал этой главы, можно сказать, что авторы монографии выделили главные направления по охране окружающей среды и обоснованию безопасных условий труда в производствах по уничтожению отравляющих веществ, что имеет важное значение для практической деятельности различных служб, занимающихся данными вопросами.

Глава восьмая посвящена технологиям уничтожения химического оружия. В ней авторы указывают, что важным условием безопасности уничтожения химического оружия (УХО) является выбор наиболее оптимальных технологий обезвреживания отравляющих веществ (ОВ), соблюдение гигиенических требований к организации технологического процесса, его аппаратному оформлению и управлению им, исключение возможности контакта работающего персонала с ОВ, предотвращением поступления ОВ в производственную зону и окружающую среду. Эти сведения весьма ценны для предпроектных и проектных материалов по уничтожению химического оружия.

В девятой главе приведены результаты натуральных эколого-гигиенических исследований состояния окружающей среды в районах хранения и уничтожения химического оружия. В ней на 69 страницах дано подробное описание санитарно-гигиенических характеристик степени загрязнения окружающей среды при хранении и уничтожении химического оружия. Эти сведения являются банком данных для дальнейших оценок при проведении уничтожения химического оружия в регионах с различными климатическими условиями и возможно с применением новых способов уничтожения ХО.

Десятая глава посвящена организации работы медицинских учреждений по обеспечению безопасности персонала и населения при авариях на объектах по уничтожению химического оружия.

При проведении работ по уничтожению химического оружия и возможных ситуаций при этом авторами монографии предусмотрены основные медико-санитарные мероприятия, касающиеся вопросов организационного, медико-экологического и медико-санитарного плана.

В главе 11 изложен материал «Гигиенические аспекты обеспечения населения в районах размещения хранилищ отравляющих веществ и объектов по уничтожению химического оружия». В этой главе на основании проведенных исследований сделаны следующие выводы. Психологическая нагрузка на жителей обследованных районов, обусловленная существованием на их территориях потенциально опасных объектов хранения ХО, может рассматриваться как своеобразная длительно действующая психогения, снижающая уровень нервно-психического здоровья населения. Последнее свидетельствует о необходимости рассматривать лиц, проживающих в непосредственной близости от данных объектов, как группу риска развития пограничных нервно-психических расстройств. Материалы проведенных исследований позволили разработать основные направления гигиенического обеспечения психологической безопасности населения и профилактики хемотоксикозов в районах расположения потенциально опасных химических веществ.

Выход в свет этой монографии является наглядным примером достижения российской гигиенической науки.

НЕКРОЛОГ

ПАМЯТИ ЮРИЯ АНАТОЛЬЕВИЧА БЕЛЬКОВА – ДОКТ. МЕД. НАУК, ПРОФЕССОРА ИРКУТСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



Бельков Юрий Анатольевич родился 11 апреля 1950 года в селе Сорты Заларинского района Иркутской области. В 1967 году окончил Троицкую среднюю школу и поступил в Иркутский государственный медицинский институт.

Со второго курса студент Ю.А. Бельков начал заниматься в кружке кафедры оперативной хирургии под руководством ассистента А.В. Таевского и доцента Б.С. Станкевича.

Учась на пятом и шестом курсах, Ю. Бельков занимался в кружке кафедры травматологии и ортопедии под руководством профессора Т.Д. Зыряновой. Начиная с четвертого курса, он дежурил в клиниках общей хирургии и травматологии. Первая самостоятельная операция, остеометаллосинтез при открытом переломе голени была выполнена на пятом курсе в городской клинической больнице № 3. В клинике кафедры общей хирургии в тот же период он сделал первую аппендэктомию.

После окончания института в 1973 году Ю.А. Бельков был принят в интернатуру клиники общей хирур-

Бельков Юрий Анатольевич родился 11 апреля 1950 года в селе Сорты Заларинского района Иркутской области. В 1967 году окончил Троицкую среднюю школу и поступил в Иркутский государственный медицинский институт.

Со второго курса студент Ю.А. Бельков начал заниматься в кружке кафедры оперативной хирургии под руководством ассистента А.В. Таевского и доцента Б.С. Станкевича.

Участь на пятом и шестом курсах, Ю. Бельков занимался в кружке кафедры травматологии и ортопедии под руководством профессора Т.Д. Зыряновой. Начиная с четвертого курса, он дежурил в клиниках общей хирургии и травматологии. Первая самостоятельная операция, остеометаллосинтез при открытом переломе голени была выполнена на пятом курсе в городской клинической больнице № 3. В клинике кафедры общей хирургии в тот же период он сделал первую аппендэктомию.

После окончания института в 1973 году Ю.А. Бельков был принят в интернатуру клиники общей хирургии на базе городской больницы № 1, а по окончании интернатуры стал общим хирургом. Затем он получил приглашение в отделение хирургии сосудов областного центра, где проработал до 1992 года (с февраля 1982 года — в должности заведующего отделением). Юрий Анатольевич всегда с глубоким чувством благодарности вспоминал своих учителей, внесших большой вклад в формирование его как врача-клинициста, А.В. Серкину, В.В. Чернявского, Б.В. Таевского, Л.Н. Майорникову и других.

Успешная защита диссертации на тему «Показания к поясничной симпатэктомии у больных с ишемическим синдромом нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе» состоялась в ИГМИ 20 марта 1987 года. Научным руководителем этой работы была д.м.н., профессор Александра Васильевна Серкина.

В июле 1989 года Юрий Анатольевич по конкурсу был принят на должность ассистента кафедры сосудистой хирургии и клинической ангиологии Иркутского ГИДУВа.

Третьего января 1992 года он возглавил отделение хирургии сосудов областной клинической больницы, в которой уже давно ощущалась постоянная необходимость в ангиохирургической службе.

С января 1993 года в отделении стали проводить обучение субординаторов кафедры госпитальной хирургии, а Юрий Анатольевич был избран ее ассистентом. Совместно с Институтом хирургии и кафедрой была определена тематика научных исследований в отделении. Она включила два направления: хирургию поврежденных магистральных сосудов и их осложнений, а также диагностику и комплексное лечение окклюзивных заболеваний аорты и магистральных сосудов атеросклеротического генеза.

В марте 1998 года Юрий Анатольевич успешно защитил в диссертационном совете ИГМУ докторскую диссертацию на тему «Реконструктивная хирургия последствий травмы магистральных кровеносных сосудов».

По материалам научно-исследовательской работы, выполненной в отделении, было опубликовано более 125 работ в местных, центральных и зарубежных изданиях, в том числе одна монография. Юрий Анатольевич сделал 19 докладов на конференциях различного уровня. Под руководством Ю.А. Белькова защищено 5 кандидатских диссертаций.

Юрий Анатольевич вел активную общественную жизнь. Он был главным внештатным сосудистым хирургом Иркутской области, членом специализированного диссертационного совета при ИГМУ, на протяжении четырех последних лет — президентом Ассоциации хирургов Иркутской области, главным редактором «Вестника АХИО».

В 2004 году за большой вклад в развитие практического здравоохранения Ю.А. Белькову было присвоено звание «Заслуженный врач РФ».

Сотрудники ИГМУ, ученики, учителя, коллеги, друзья ошеломлены безвременной смертью большого хирурга, известного ученого и педагога. Выражают искренние соболезнования семье.

Компьютерная верстка: *Н.И. Долгих*.
Научный редактор: проф. *Т.П. Сизых*.

Подписано в печать 15.04.2005 г.
Тираж 1000 экз. Заказ 90. 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