

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 8

ноябрь-декабрь

2004

ТОМ 49

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.И. Кулинский
И.В. Малов
С.Б. Пинский
Л.А. Решетник
Л.А. Усов

Отв. секретари:

Б. Солонго
Н.К. Сафроненко
С.И. Горшунова

Научно-практический журнал восемь номеров в год

1994-2004

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает научно-практический «Сибирский медицинский журнал» с 2004 до 8 номеров в год. Редакционный совет журнала возглавляет главный редактор — ректор, профессор А.А. Майборода, зам. главного редактора — профессор Т.П. Сизых и редактор* — профессор Монгольского государственного медицинского университета Ц. Лхагвасурэн.

Журнал включает в себя научные обзоры, оригинальные исследования, разделы лекарственные растения, 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 12, через интервал) — 280 руб., свыше этого объема производится соответствующая предоплата.

Подписная годовичная цена журнала на 2005 год для учреждений — 750 руб., частного лица — 700 руб. Цена одного номера — 90 руб (для автора статьи — 50 руб.). Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

Отделение Федерального казначейства по г. Иркутску (ИГМУ л/сч 06054437430) ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области (ИНН 3811022096 КПП 381101001 ГОУ ОФК по г. Иркутску Иркутский государственный медицинский университет р/сч №40503810900001000003) БИК 042520001.

Наш адрес:

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

Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

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 публикаций результатов исследований диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

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

Редколлегия выражает благодарность ТФОМС Иркутской области, иркутскому филиалу ТФОМС и ОАО «Маски» за оказанную спонсорскую помощь лечебно-профилактическим учреждениям города по распространению «Сибирского медицинского журнала».

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Кострюкова Н.К., Карпин В.А., Гудков А.Б.</i> Влияние гелиогеофизических факторов на инфекционный процесс	5
<i>Плеханов А.Н., Соболева Н.И., Товаришинов А.И., Хилаев Р.А.</i> Изменения иммунного статуса при печеночной недостаточности	8
<i>Шкуринская М.П., Сизых Т.П.</i> Болезни желчевыводящих путей у детей: современное состояние вопроса и роль санаторно-курортного лечения	12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Карпин В.А.</i> Общая теория патологии: основания теории (сообщение 1)	19
<i>Вайчас А.А., Малое А.Н., Шевченко Е.В.</i> Взаимодействие лазерного излучения с моделью биологической мембраны	23
<i>Лапешин П.В., Савченко А.А., Московских М.Н.</i> Фенотипические особенности состава лимфоцитов крови и лимфоузлов у больных немелкоклеточным раком легкого	26
<i>Сакович В.А., Тринитейн Ю.И., *Бобровский О.А., *Андин А.В.</i> Диагностика и лечение экссудативного перикардита у онкологических больных	30
<i>Виник Ю.С., Якимов С.В., Тепляков Е.Ю., Жабрович О.А.</i> Применение раневых покрытий на основе коллагенхитозанового комплекса в местном лечении длительно незаживающих ран	35
<i>Арановская О.Ю.</i> Влияние бинариметрии на показатели структурно-функционального состояния зрительной системы у детей после склероукрепляющей операции	37
<i>Осадчая А.М., Фефелова В.В., Захарова Л.Б., Поликарпов Л.С.</i> Метаболические и регуляторные параметры лимфоцитов крови больных нейроциркуляторной дистонией	41
<i>Никитина Е.А., Брегель Л.В., Субботин В.М.</i> Рациональная терапия хронической стадии болезни Кавасаки с длительно сохраняющимися клинико-лабораторными признаками активности	44
<i>Гоголашвили Н.Г., Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С.</i> Сердечно-сосудистые заболевания и желудочковые нарушения ритма сердца в популяции сельских жителей Красноярского края	47
<i>Зоркальцева Е.Ю.</i> Значение гематологических и иммунологических исследований в клинике туберкулеза у детей	50
<i>Клеменков С.В., Серебряков В.Г., Каспаров Э.В., Клеменков А.С.</i> Влияние длительного применения хлоридных натриевых ванн (курсами по 6 месяцев в год) 2 года подряд на физическую работоспособность и ритмию больных стабильной стенокардией	54
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Активность воспалительного процесса у больных хроническим холециститом, поступивших на лечение курорта «Аршан»	57
<i>Миньков С.А.</i> Состояние пульпы зубов собаки при повреждениях, имитирующих условия цистэктомии	60

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Федосеева Г.М.</i> О применении чаги в медицинской практике	66
<i>Тармаева Е.А., Николаева Г.Г., Мантатов В.В., Даргаева Т.Д., Маркарян А.А.</i> Количественное определение действующих веществ в сухом экстракте «Фитопрост» методом ВЭЖХ	69

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Тарских М.М.</i> Промышленный мономер акриламид: взаимосвязь окислительного метаболизма, гепатотоксических эффектов и механизмов их развития	72
<i>Осипенко Б.Г., Полякова Л.О.</i> Проспективное контролируемое исследование в эпидемиолого-гигиенических наблюдениях	75

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Агеев В.А., Бадретдинова Н.Б., Малыгина Н.И.</i> Изменение форм легочного туберкулеза, его осложнений в структуре смертности на секционном материале прозектур г. Иркутска в 2000—2002 гг.	79
<i>Шевченко В.В., Тимошенко И.С.</i> Структура социальных, гигиенических факторов риска, сопутствующих патологических процессов у женщин трудоспособного возраста, страдающих язвенной болезнью желудка	81

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Петров А.П., Ширинов Ю.А., Филее А.П., Элизбарян Е.Г., Сенижук А.М.</i> Анализ корреляции длительности скорректированного интервала QT с пароксизмальным разрядом при синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ у больных эпилепсией.	83
---	----

ЛЕКЦИИ

<i>Колесниченко Л.С.</i> Биологическая роль микроэлементов - Fe, Zn, Си (лекция N4).	86
--	----

ПЕДАГОГИКА

<i>Яновский Л.М.</i> Культура студента: организационно-воспитательный подход	90
--	----

О ПРАВОСОВЕСТНОСТИ

<i>Калягин А.Н., Блохина Н.Н.</i> «Благоговение перед жизнью» доктора Швейцера (к 130-летию со дня рождения).	92
<i>Сизых Т.П.</i> В вечную память Василия Аркадьевича Коханского (к 100-летию со дня рождения).	95
<i>Родина Е.Н.</i> Юбилей института.	98
<i>Латис М.И.</i> Гимн, посвященный Иркутскому медицинскому университету к 85-летию.	99

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА

<i>Исаев Ю.С., Воронаев А.В., Диллис А.С.</i> Медико-правовые аспекты эвтанази.	100
---	-----

ВЛИЯНИЕ ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Н.К. Кострюкова, В.А. Карпин, А.Б. Гудков

(Научно-практический центр «Геоэкология», директор — канд. геол.-минерал. наук Н.К. Кострюкова, г. Сургут;
Сургутский государственный университет, ректор — проф. Г.И. Назин; Северный государственный
университет, ректор — проф. П.И. Сидоров, г. Архангельск)

Резюме. Представленный анализ литературы показал существенную связь инфекционного процесса в человеческой популяции с периодами гелиогеомагнитных возмущений. Вспышки эпидемических заболеваний при этом обусловлены как нарушениями в иммунной системе организма, так и повышением активности болезнетворных микроорганизмов. Иммунная система млекопитающих является одной из наиболее радиочувствительных систем. Несмотря на защитно-приспособительный характер выявленных изменений, в случае продолжающегося гелиогеофизического воздействия в малых дозах они могут стать базой для формирования широкого спектра патологических процессов. Гелиогеофизические факторы влияют на вирулентность, токсичность и репродуктивную активность микроорганизмов. В периоды спокойного магнитного поля она угнетается, а при его возмущении может увеличиваться в тысячи раз. Показано явление радиостимуляции физиологических реакций микроорганизмов в условиях низкоинтенсивного ионизирующего излучения.

Ключевые слова. Инфекционный процесс, гелиофизические факторы, иммунитет.

В фундаментальных работах А.Л. Чижевского [18] показана взаимосвязь солнечной активности с эпидемическими заболеваниями. Он описывал и прямое влияние солнечной активности на состояние организма человека. До сих пор остается актуальным вопрос о том, что является причиной наблюдаемых вспышек эпидемических заболеваний - повышение активности болезнетворных микроорганизмов, снижение активности иммунной системы организма человека под действием флуктуаций солнечной активности или суммация обоих факторов [4]. Авторами показано существование корреляций между параметрами солнечной активности (количеством пятен на Солнце и солнечными флуктуациями) и количеством и качеством (синтетической активностью) иммунокомпетентных клеток периферической крови человека. Выявленный отрицательный коэффициент корреляции между показателем активности лимфоцитов и величиной солнечного потока свидетельствует о том, что с повышением солнечной активности снижается функциональная активность лимфоцитов крови, и, возможно, это снижение является одной из причин возникновения эпидемий в периоды повышенной солнечной активности.

Ионизирующее излучение также рассматривается как фактор, способный индуцировать и модифицировать ключевые события иммунного процесса, в том числе и процессы, связанные с формированием иммунной системы [24].

Иммунная система является одной из наиболее радиочувствительных систем [8]. Л.Х. Эйдус [22] также подчеркивает, что тимоциты и другие лимфоидные клетки особо радиочувствительны, и, в отличие от других клеток, уже при малых дозах облучения развивается их интерфазная гибель. Таким образом, тимус и тимусзависимые лимфоциты являются важнейшей

мишенью действия ионизирующей радиации на иммунную систему, причем лимфоциты могут воспринимать малые дозы облучения как сигнал к дифференцировке и пролиферации, а на большие дозы реагируют развитием апоптоза [23, 24]. По мнению А.Н. Шареевского с соавт. [20], малые дозы ионизирующей радиации, индуцируя так называемый эффект гормезиса, в действительности извращают иммунную реактивность организма и снижают устойчивость системы иммунитета к воздействию повреждающих факторов.

Давно установлено, что в пострadiационном периоде повышается вероятность развития аутоиммунных процессов, что связывают с нарушением отрицательной селекции клонов лимфоцитов в тимусе. Вмешательство ионизирующей радиации в функционирование цитокиновой сети оказывает негативное влияние на ряд важнейших интегративных процессов, вызывая дисбаланс в иммунной системе [23].

Экспериментальные исследования, проведенные М.Б. Самбур с соавт. [13], показали, что хроническое облучение крыс в малых дозах вызывает существенные изменения в системе иммунитета, проявляющиеся в основном элиминацией лимфоидных клеток из тимуса и селезенки. По мнению авторов, эти изменения носят характер неспецифического адаптационного синдрома, возникающего при действии стрессорных факторов любой этиологии, и направлены на мобилизацию приспособительных механизмов иммунной системы. Однако, несмотря на защитно-приспособительный характер выявленных изменений, в случае продолжающегося радиационного воздействия в малых дозах они могут стать базой для формирования широкого спектра патологических состояний.

Согласно исследований Л.А. Сергиевича с соавт. [14], в механизмах развития патологических процессов в иммунной системе большое значение принадле-

жит угнетению функции тимуса. Авторы показали, что в результате хронического гамма-облучения в малых дозах у большинства животных наблюдалось снижение функциональной активности тимоцитов, что свидетельствует о депрессии синтетических процессов в клетках, а также накопление повреждающего действия радиации.

Т.И. Житкевич и П.П. Мурзенко [3] также обнаружили угнетение пролиферативной активности тимоцитов у животных, подвергавшихся низкодозовому ионизирующему облучению (< 1 Гр), что может свидетельствовать о нарушении функций тимуса, обеспечивающих дифференцировку иммунокомпетентных клеток, а также о гибели основной массы кортикальных тимоцитов.

Клинические проявления иммунной недостаточности определяются в 75,3% случаев у лиц, профессионально контактирующих с радиоактивным альфа-излучателем плутонием-239 [8]. Ведущим клиническим синдромом иммунной недостаточности при этом является инфекционный синдром (62,3%), частота которого увеличивается при нарастании лучевой нагрузки. Отмечена повышенная частота сочетанных проявлений инфекционно-аллергического синдрома.

По данным Л.Г. Борткевич [2], у жителей загрязненных радионуклидами районов наблюдается повышение иммунозависимых заболеваний: возрастает число и утяжеляется течение ОРВИ, туберкулеза легких, существенно увеличивается число аллергических заболеваний, ухудшается течение аутоиммунных болезней.

Малые дозы радиации, в отличие от высоких доз, индуцируют гибель клеточных элементов тимуса, которая не сопровождается фрагментацией ДНК. Можно предполагать, что дозы около 10 сГр — это порог, ниже которого процессы, приводящие к гибели клеточных элементов тимуса, не зависят от ядра, а, согласно известным представлениям, локализуются в клеточных и внутриклеточных мембранах [19].

В настоящее время довольно широко исследуется влияние ионизирующего излучения на биологические мембраны. Существует мнение, что изменения в мембранах играют важную роль в радиационных эффектах. При действии низкодозовой радиации происходит активация процессов перекисного окисления липидов, ослабление антиоксидантной системы клеток, нарушение ионного транспорта через мембраны [11]. Авторами в экспериментах на крысах установлено, что хроническое облучение в малых дозах вызывает изменения структурного состояния мембран лимфоцитов периферической крови животных через изменение конформационного состояния мембранных белков, причем установленные изменения практически не зависели от дозы.

Вся живая материя пронизана полями космического и земного происхождения и существует, развивается и эволюционирует, подчиняясь сложной ритмической структуре этих полей. Микроорганизмы, подобно высшим растениям и животным, также чутко реагируют на изменение внешних условий существования [12]. Показано, что порог магниточувствительности бактерий соизмерим с пульсациями напряжен-

ности геомагнитного поля Земли, возникающими во время магнитных бурь, вызванных повышенной активностью Солнца [10].

В литературе имеется большое число данных, свидетельствующих о том, что гелиогеофизические факторы могут влиять на вирулентность, токсичность и репродуктивную активность микроорганизмов: в период спокойного геомагнитного поля репродуктивная активность микробных клеток угнетается, а при возмущении может увеличиваться в тысячи раз [10, 17].

Результаты экспериментальных исследований подтвердили связь между изучаемыми явлениями: наибольшие изменения ферментативной активности микробов наблюдались в периоды наиболее резких колебаний солнечной и геомагнитной активности; они носили циклический характер с выраженной окологодовой периодичностью [9, 10].

По данным Я.Ф. Ашкалиева с соавт. [1], минимум показателей активности природных очагов эпизоотий чумы наблюдается за год до минимума солнечной и геомагнитной активности: при переходе к максимуму гелиогеофизических возмущений все показатели активности природных очагов возрастают в 3-4 раза.

Наблюдения за вирусом показали, что его резкие изменения наблюдались при максимальной и при минимальной солнечной активности. Именно в эти периоды значительно увеличивается и качественно меняется биоэффективный поток солнечного излучения. При этом возрастает вариабельность признаков вируса. Когда эти изменения затрагивают те структуры вируса, которые ответственны за его способность вызывать эпидемии, в это время и происходит вспышка эпидемического процесса [6].

Установлено, что гелиогеомагнитные возмущения проявляют свое стимулирующее влияние через активацию клеточного метаболизма микробных клеток [5, 15].

Выявленная зависимость может быть использована для разработки методов прогнозирования вероятности вспышек инфекционных заболеваний у человека и животных [21].

В ряде работ показано явление радиостимуляции физиологических реакций микроорганизмов в условиях низкоинтенсивного облучения ионизирующей радиацией. При определенных диапазонах доз показано влияние облучения на процессы размножения, старения и отмирания бактерий, вызывая снижение динамики старения и отмирания [7].

В.В. Цетлиным и Е.А. Дешевой [16] установлены статистически закономерные связи между радиационными условиями в отсеках космической станции «Мир» и численностью микромицетов (колониеобразующих единиц — КОЕ) на поверхности оборудования и интерьера. Обнаружено, что в условиях хронического облучения космическим излучением число КОЕ микроорганизмов возрастало в тысячу и более раз в диапазоне мощности поглощенных доз от 0,2 до 1 Гр/сут. Результаты наземных модельных экспериментов подтвердили возникновение морфологических изменений у «полетных» штаммов грибов при повторном воздействии подобных доз гамма-излучения.

Приведенные результаты научных исследований убедительно свидетельствуют о несомненной роли структурно-функциональных нарушений в иммунной системе млекопитающих, в том числе человека, в патогенезе болезненных состояний, развившихся под длительным воздействием периодических гелиогео-

физических возмущений. Представленные данные позволяют утверждать, что феномен развития инфекционных болезненных состояний в человеческой популяции в периоды гелиогеофизических возмущений может быть также напрямую связан с усилением роста и метаболизма микробных клеток.

INFLUENCE OF GELIOGEOPHYSICAL FACTORS ON INFECTIOUS PROCESS

N.K. Kostjukova, V.A. Karpin, A.B. Gudkov
(Practical Science Center «Geoecology», Surgut-city)

The presented scientific literature analysis has shown essential relation between population infectious process and periods of geliogeomagnetic disturbances. Epidemic outbreaks are caused both by human immune system disorders and microbe aggression intensification. Immune system of mammals is one of the most radiosensitive systems. In spite of an adaptive character of afore said alterations, they may be a base for the formation of the wide spectrum of pathological processes in case of continued geliogeophysical influence. Geliogeomagnetic factors influence on the virulence, toxicity and reproduction of microorganisms. It's oppressed in periods of quiet geomagnetic field and it's increased by thousands times in periods of geomagnetic disturbances. Phenomenon of radiostimulation of physiological reactions of microorganisms in conditions of ionizing irradiation of low intensity is showed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкалиев Я.Ф., Дробжнев В.И., Сомсиков В.М. и др. Влияние гелиогеофизических параметров на экологическую обстановку // Биофизика. — 1995. — Т. 40, № 5. - С. 1031-1037.
2. Борткевич Л.Г. Ионизирующее излучение и иммунодефициты // Ядерная энциклопедия. — М., 1996. — С. 344-349.
3. Житкевич Т.И., Мурзенко П.П. Функциональное состояние иммунокомпетентных клеток у животных в разные сроки после хронического действия облучения и тепла // Радиационная биология. Радиозэкология. — 1996. - Т. 36, № 3. - С. 338-343.
4. Карнаухова Н.А., Сергеевич Л.А., Карнаухова А.В. и др. Количество и качество иммунокомпетентных клеток животных в сопоставлении с вариациями солнечной активности // Биофизика. — 1999. — Т. 44, № 2. — С. 313-317.
5. Макаревич А.В. Влияние магнитных полей магнитопластов на процессы роста микроорганизмов // Биофизика. - 1999. - Т. 44, № 1. - С. 70-74.
6. Мизун Ю.Г. Космос и здоровье. — М.: Вече, АСТ, 1997. - 608 с.
7. Морозов И.И., Петин В.Г., Морозова Г.В. Влияние низкоинтенсивного ионизирующего излучения на процессы размножения, старения и отмирания бактерий *Escherichia coli* // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2002. - Т. 42, № 2. - С. 159-163.
8. Орадовская И.В., Радзивил Т.Т., Антипин В.Т., Левенко Ю.Н. Состояние иммунной реактивности лиц, профессионально контактирующих с Рн-239 // Радиационная биология. Радиозэкология. — 1997. — Т. 37, № 6. — С. 843-854.
9. Поликарпов Н.А. Гелиогеомагнитная активность и биологические свойства *Staphylococcus aureus* // Журн. микробиол. 1995. - № 6. - С. 8-9.
10. Поликарпов Н.А. О связи показателей солнечно-геомагнитной активности и автоколебаний биологических свойств у субкультур *Staphylococcus aureus* 209 in vitro/ Н.А. Поликарпов//Журн. микробиол. — 1996. — № 1. - С. 27-30.
11. Прищеп С.Г., Герасимович И.В., Буланова К.Я., Милотин А.А. Влияние ионизирующего излучения в малых дозах на физико-химические характеристики мембран лимфоцитов периферической крови крыс // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2000. — Т. 40, № 2. — С. 154-159.
12. Савельев А.П., Карнаухова В.И. Ритмика зонообразования колоний стрептомицета и состояние околоземного космического пространства // Биофизика. — 1999. — Т. 44, № 2. - С. 318-324.
13. Самбур М.Б., Калиновская Л.П., Мельников О.Ф., Розенфельд Л.Г. Морфологическая характеристика центральных и периферических органов системы иммунитета крыс в динамике адаптации к внешнему гамма-облучению в малых дозах // Радиационная биология. Радиозэкология. - 1998. - Т. 38, № 2. - С. 191-200.
14. Сергеевич Л.А., Карнаухова Н.А. Изменение функциональной активности синтетического аппарата тимоцитов крыс под действием острого и хронического гамма-излучения // Радиационная биология. Радиозэкология. - 2002. - Т. 42, № 1. - С. 48-53.
15. Фараоне П. Ежедневные наблюдения (1970—1992 гг.) флуктуаций частоты появления секторной структуры в колониях бактерий, отобранных из окружающего воздуха и из культур *S. Aureus* // Биофизика. — 1995. — Т. 40, № 4. - С. 786-792.
16. Петлин В.В., Дешевая Е.А. Влияние хронического облучения низкими дозами космического ионизирующего излучения на характер формирования микробного сообщества в среде обитания орбитальных станций // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2003. — Т. 43, № 2. - С. 172-175.
17. Чернощев К.А., Лепехин А.В., Чернощев М.А. Некоторые закономерности образования новых экоформ энтеробактерий в условиях геомагнитных возмущений // Корреляции биол. и физ.-хим. процессов с косм. и гелиогеофиз. факторами: Матер. 4-го Международ. Пуш. симп. — Пушкино, 1996. — С. 88—89.
18. Чижевский А.Л. Космический пульс жизни. — М.: Мысль, 1995.- 767 с.
19. Шарецкий А.Н., Кулиш Ю.С., Абрамова М.Р. Действие ионизирующей радиации в диапазоне малых доз на жизнеспособность кортикальных тимоцитов // Радиационная биология. Радиозэкология. - 2000. - Т. 40, № 1. - С. 71-75.
20. Шарецкий А.Н., Суринов Б.П., Абрамова М.Р. Влияние малых доз ионизирующей радиации на тимусзависимых

- мый гуморальный иммунный ответ и поликлональную активацию В-лимфоцитов // Радиационная биология. Радиационная экология. - 2000. - Т. 40, № 2. - С. 168-172.
21. Шестопалов И.П., Поликарпов Н.А., Бреус Т.К. Влияние гелиогеофизических факторов на биологическую активность *Staphylococcus aureus* // Биофизика. — 1997. - Т. 42, № 4. - С. 919-925.
22. Эйдус Л.Х. О едином механизме инициации различных эффектов малых доз ионизирующих излучений // Радиационная биология. Радиационная экология. — 1996. — Т. 36, № 6. - С. 874-882.
23. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет: Современный взгляд на старые проблемы // Радиационная биология. Радиационная экология. - 1997. - Т. 37, № 4. - С. 597-603.
24. Ярилин А.А. Радиация и иммунитет: Вмешательство ионизирующих излучений в ключевые иммунные процессы // Радиационная биология. Радиационная экология. — 1999. - Т. 39, № 4. - С. 181-189.

© ПЛЕХАНОВ А.Н., СОБОЛЕВА Н.И., ТОВАРШИНОВ А.И., ХИЛАЕВ Р.А. -

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А.Н. Плеханов, Н.И. Соболева, А.И. Товаршинов, Р.А. Хилаев

(Бурятский государственный университет, ректор — проф. С.В. Калмыков)

Резюме. В обзоре литературы рассматриваются современные взгляды на нарушение иммунной системы при печеночной недостаточности, обусловленной заболеваниями печени. Обосновываются механизмы действия цитокинов, их влияние на течение печеночной недостаточности и на вероятность развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова. Печеночная недостаточность, цитокины, иммуноглобулины, прогноз.

Острая печеночная недостаточность является тяжелым осложнением различных заболеваний печени [3,16,17,18]. Эта проблема всегда находилась в центре внимания многих научных и экспериментальных исследований и остается острой темой для дискуссий.

Гепатоцеребральная недостаточность является одной из самых частых причин смерти больных, оперированных по поводу механической желтухи на фоне желчно-каменной болезни (ЖКБ) или опухолей панкреатодуоденальной зоны [3,5]. Впервые подробно описал гепатоцеребральную недостаточность Griffin в 1834 г. [4]. В настоящее время летальность у этой категории больных остается высокой (15—25 %), даже, несмотря на появление новых малоинвазивных хирургических методов лечения [19].

Основным пусковым фактором в развитии печеночной недостаточности до недавнего времени считалась гипоксия печеночных клеток в результате холестаза, угнетения процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, снижения биоэнергетических процессов в митохондриях гепатоцитов [1,3,4,5]. Однако сегодня все больше внимания уделяется изменению иммунного статуса у больных с печеночной недостаточностью.

Все больные, страдающие заболеваниями печени, отличаются высокой восприимчивостью к инфекции вследствие нарушений иммунной и неспецифической реактивности [6]. При механической желтухе на иммунную реактивность организма воздействуют токсический (холемия), инфекционный (холангит, холецистит), опухолевый (при новообразованиях гепатопанкреатодуоденальной зоны) факторы.

В исследованиях [2,7,11] показано, что ведущей причиной снижения фагоцитоза при механической желтухе является холемия. Это проявляется прогрессирующим уменьшением фагоцитарной активности лейкоцитов примерно в 2 раза, угнетением внутриклеточного переваривания микроорганизмов, снижением

бактерицидной активности сыворотки крови, которые не имеют тенденции к улучшению в раннем послеоперационном периоде после желчеотводящих операций. Однако к нормальным величинам фагоцитарная активность приближается только к концу 2-3 недели послеоперационного периода. Показатель завершенности фагоцитоза возрастает, но не достигает нормы. Улучшение показателей фагоцитоза идет параллельно снижению уровня билирубина, уменьшению желтухи, улучшению общего состояния больных.

Некоторые авторы [6] отмечают, что фагоцитарная активность лейкоцитов и показатель завершенности фагоцитоза у больных желчнокаменной болезнью выше, чем у больных опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны из-за влияния опухолевого фактора. Присоединение инфекции (холангит, абсцесс печени, нагноение послеоперационной раны) и почечно-печеночной недостаточности снижает показатели фагоцитоза в еще большей степени [6,8].

В настоящее время известно нарушение функции лейкоцитов, включая хемотаксис [26,28]. Действие протеолитических ферментов этих клеток, при их гиперактивации приводит к повреждению эндотелиальных клеток и органов, что отмечается в течение сепсиса и полиорганной недостаточности [33].

Один из потенциальных посредников нарушающих функции лейкоцитов является эндотоксин. Известно, что после резекции печени, печеночная фагоцитарная система, как главный механизм клиренса для эндотоксина, уменьшена [32,35,43,57]. У больных, перенесших другую абдоминальную операцию, эндотоксин в плазме не обнаруживается [59]. Значительно выше окислительный процесс был найден у больных с послеоперационными инфекционными осложнениями, нежели без таковых [34,46].

Уровень экспрессии CD11b лейкоцитов, существенный рецептор для процесса экстравазации и перемещения к участку инфекции, был предложен как по-

лезный маркер активации нейтрофилов в клинических исследованиях [21]. Установлено, что обширная операция сопровождается увеличением экспрессии лейкоцитарного CD11b и это увеличение в первый послеоперационный день может предсказывать развитие сепсиса [55]. Другой важный маркер лейкоцитарных клеток — CD16, рецептор для Fc — фрагмента IgG. Взаимное соединение этого рецептора стимулирует активацию кислородного голодания. У больных, с послеоперационным сепсисом имело место более высокое выражение нейтрофильных CD16 и до, и после операции [56].

Доказано, что моноцитарный CDu-рецептор, является главным рецептором эндотоксина на лейкоцитах [60] и существует в связанных с мембраной и растворимых формах. Повышенные плазменные концентрации sCDn, вместе со сниженным mCDn, были отмечены у больных при сепсисе, инфекции, полиорганной недостаточности, а увеличенные уровни в сыворотке sCDm были связаны с более высоким показателем смертности [23].

По данным В.И. Стручкова и соавт. [16], содержание иммуноглобулинов, особенно IgG, в сыворотке больных до лечения в целом повышено (IgA — 1,952 г/л при норме 1,686 г/л; IgM - 1,461 г/л при норме 1,182 г/л; IgG-18,138 при норме 11,126 г/л), что свидетельствует о наличии антигенного раздражения и способности организма к иммунному ответу. Установлено, что IgA желчи синтезируется преимущественно в слизистой оболочке желчных путей, в том числе плазмочитами. Продуцируемый местно IgA играет важную роль в резистентности мельчайших желчных ходов к различным повреждениям. При болезнях печени наблюдается в основном количественные, а не качественные изменения сывороточных иммуноглобулинов [14].

По данным Н.Н. Милица, при холецистите, прежде всего, повышается уровень IgM, позднее — уровень IgG. Степень иммуноглобулинового ответа зависит от возраста больных и активности воспалительного процесса. После эффективного лечения отмечено снижение уровня иммуноглобулинов, особенно IgG, которое свидетельствует об уменьшении напряженности антигенного раздражения, вероятно, вследствие операции [15].

Титр комплемента до и после лечения существенно не изменяется, хотя у больных с умеренно выраженным процессом он обычно возрастал, а при деструктивных формах холецистита снижался [6].

Н. Nadura et al., (1983) исследовали содержание IgA в желчи больных механическим холестазом. В норме около половины содержащегося в организме Ig A находится в желчи (попадает из плазмы крови, т. к., количество плазматических клеток в нормальной печени невелико). При механической желтухе количество плазматических клеток резко возрастает, они локализуются околодобавочных желчных ходов и под эпителием последних [9,14]. Иммуноцитохимически доказано содержание в них IgA, который транспортируется в плазму и желчь с помощью специфического гликопротеина. При этом соотношение IgA в плазме и желчи изменяется незначительно. В.И. Овчинников и соавт. (1990) показали, что у больных острым холециститом, осложненным механической желтухой, количество В-лимфоцитов уменьшено в 2 раза по сравнению с нормой,

удельный вес активной фракции Т-лимфоцитов не изменяется. Количество В-лимфоцитов меньше в 4,5 раза нормы. Число нулевых клеток в 2,2 раза превышало норму. Было отмечено снижение IgG и отсутствовало увеличение IgA. На фоне нормального количества лейкоцитов в периферической крови наблюдалось уменьшение фагоцитарной активности, фагоцитарного индекса, показателя завершенности фагоцитоза без изменения метаболической активности лейкоцитов.

Следовательно, при механической желтухе наступает более выраженное снижение системного клеточного, гуморального иммунитета, фагоцитарной способности лейкоцитов, бактерицидное™ сыворотки крови и других показателей неспецифической резистентности организма. [14].

Иммунные реакции, обусловленные клеточными и гуморальными факторами при поражениях печени коррелируют в большинстве случаев с биохимическими показателями активности процесса, такими как увеличение щелочной фосфатазы, повышение содержания гамма-глобулинов, снижение содержания альбумина и могут служить критериями печеночной недостаточности [12,14].

И. Н. Лейдерман (1999), рассматривая печеночную недостаточность как один из вариантов полиорганной недостаточности выделяет три основные фазы:

1. *Индукционную* - результатом которой является синтез целого ряда гуморальных факторов, запускающих реакцию системного воспалительного ответа;
2. *Каскадную* - сопровождающуюся развитием острого легочного повреждения, активацией каскадов калликреин-кининовой системы, системы арахидоновой кислоты, свертывающей системы крови и других;
3. *Фазу вторичной аутоагрессии*, предельно выраженной органной дисфункции и стабильного гиперметаболизма, в которую организм больного теряет способность к самостоятельной регуляции гомеостаза [13].

В настоящее время известно уже около 200 медиаторов системного воспаления [13], из них 50 - цитокины. Последние делятся на 4 группы:

1. интерлейкины (ИЛ) (18).
2. интерфероны (ИФ).
3. гемопоэтические колониестимулирующие ростовые факторы.
4. факторы, тормозящие опухолевый рост (ФНО, онкостатин.М) [10].

Цитокины - низкомолекулярные белки, чья биологическая активность осуществляется через специфические рецепторы, расположенные на клеточных мембранах. Наиболее значимыми являются фактор некроза опухоли (TNF) и интерлейкины 1, 6, 10. Они способны оказывать как местное, так и дистальное воздействие (на отдаленные органы и ткани). Общим для всей группы является усиление адгезии и агрегации лейкоцитов, а также гиперкатаболический и гипердинамические эффекты [14].

В последние годы уделяется внимание роли цитокинов (БАВ, секретирующиеся различными клетками

организма: Т-, В- лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, эндотелиоцитами, фибробластами), как связующему звену между иммунитетом, гемостазом, неспецифической резистентностью, гемопоэзом, т. е. процессами, обеспечивающими гомеостаз [10]. Именно цитокины являются медиаторами первого ряда, которые сами способны вызывать каскады гуморальных реакций. Основными цитокинами, отвечающими за стимуляцию системного ответа в острой фазе являются интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли, при этом интерлейкин-6 играет доминирующую роль. Первичное действие цитокинов направлено на изменение генного ответа. TNF и интерлейкин-1 показали способность к прямому транскрипционному воздействию на продукцию интерлейкина-6. В других случаях было отмечено синергичное действие интерлейкина-1 и 6, приводящее к развитию максимального ответа на повреждение. Под воздействием высоких концентраций цитокинов: фактора некроза опухоли, интерлейкинов 1 и 6, интерферона-гамма у экспериментальных животных происходили существенные изменения в общем пуле свободных аминокислот плазмы. Установлена зависимость между уровнями цитокинов и ряда аминокислот - аргинина, орнитина, глутаминна, фенилаланина, пролина, аланина, а также выраженностью катаболизма, расстройствами кислородного транспорта, функциональными нарушениями в жизненно важных органах.

Основными факторами, усугубляющими «медиаторно-цитокиновую бурю», являются гипоксия и дизоксия, глубокие нарушения микроциркуляции, аномально высокие концентрации промежуточных и конечных продуктов обмена веществ, циркулирующих иммунных комплексов, биогенных аминов, продуктов перекисного окисления, что характерно для заболеваний печени с механической желтухой [13].

TNF-альфа влияет не только на регенерацию печени, но стимулирует печеночную недостаточность у людей и у экспериментальных животных [39]. В исследованиях *in vitro* доказано, что TNF-АЛЬФА стимулирует апоптоз гепатоцитов, их дисфункцию [39,40]. Под действием TNF-АЛЬФА и ИЛ-1 происходит адгезия лейкоцитов к эндотелиальным клеткам синусоидов и центральных венул печени, снижение кровотока в этих сосудах, и повышение фагоцитоза в клетках Купффера у мышей [27].

Отдельно ИЛ-1, даже в высоких дозах, является минимально ядовитым, но комбинация с неядовитыми дозами TNF-АЛЬФА может быть смертельна [27]. Воспалительные процессы, обусловленные воспалительными цитокинами выгодны для хозяина, но им свойственно разрушительное действие на окружающие ткани. Полиорганная недостаточность является безудержным воспалительным ответом [21, 22]. Вы-

сокие уровни этих цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6 и TNF), часто обнаруживаются у больных с сепсисом [47, 50].

Белки острой фазы, вызванные воспалительными цитокинами синтезируются почти исключительно в печени, выполняют важные функции в защите хозяина и в поддержании гомеостаза [36,42,51].

Выявленные изменения белков острой фазы после обширной операции на печени играют роль в развитии инфекционных осложнений и дисфункции органа. Избыток воспалительных цитокинов стимулирует печеночную недостаточность [37] и, возможно вызывает послеоперационные осложнения. Однако основные механизмы остаются неизвестными.

C-реактивный белок, как известно, является противовоспалительным посредником, который выполняет бактерицидную функцию, что блокирует деятельность ИЛ-1, стимулируя антагонисты рецептора ИЛ-1 [44, 52]. Гаптоглобин защищает хозяина против вредных процессов окисления. Альфа 1 — антитрипсин, главный ингибитор нейтрофильной эластазы, защищает ткань от протеолитического действия [42]. Уровни в сыворотке крови альфа 1 — антитрипсина и гаптобулина у больных с гепатэктомией были значительно ниже, чем у больных только с резекцией кишечника, несмотря на более высокие уровни ИЛ-6 в сыворотке. Поскольку белки острой фазы синтезируются главным образом гепатоцитами [25], то уменьшение объема печени в результате гепатэктомии может объяснить их низкий уровень. Поскольку белки острой фазы защищают от воспалительных реакций [52], их сниженный синтез ведет к увеличению послеоперационных осложнений.

TNF и ИЛ-1 являются синергистами в развитии воспаления и связаны с увеличением температуры тела, с изменениями гемодинамики и метаболизма. Их уровни значительно коррелируют с активностью процесса у мышей [30,48,54]. Доказано, что хирургическое вмешательство активизирует TNF и ИЛ-1, которые стимулируют лимфоциты и другие клетки синтезировать ИЛ-6 [31, 49]. Эндотоксин мощный активатор моноцитов [20, 24, 37], поэтому играет роль в чрезмерном производстве воспалительных цитокинов и может обуславливать послеоперационные осложнения.

Таким образом, на основании анализа литературных данных можно сделать вывод, что нарушения в иммунной системе играют существенную роль в патогенезе, клинических проявлениях и в развитии послеоперационных осложнений при печеночной недостаточности на фоне холестаза. Вместе с тем, многие вопросы остаются неизученными. В частности отсутствуют данные о корреляции уровней цитокинов и маркеров холестатического, цитолитического синдромов. Не решён вопрос о прогностическом значении показателей интерлейкинов для развития печеночной недостаточности на фоне холестаза.

THE BASIC CHANGES IN IMMUNE SYSTEM IN HEPATIC FAILURE

A.N. Plekhanov, N.I. Soboleva, A.I. Tovarshinov, R.A. Hilaev
(the Buryat State University)

In the review of the literature the modern views at infringement of immune system are considered in the hepatic insufficiency caused by diseases of liver. Mechanisms of cytokines action, their influence on course of hepatic insufficiency and on probability of development of postoperative complications are proved.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брискин Б.С, Яценко А. А., Филонов А. В. и др. Лимфосорбция при лечении больных с печеночной недостаточностью и желтухой // Вестник хирургии им. Грекова. - 1986. - Т. 136, № 1. - С. 41-44.
2. Быков А.В. Актуальные вопросы хирургической гепатологии и гастроэнтерологии. — Волгоград, 1975. — С. 92-95.
3. Гальперин Э.И., Семендяев М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. — М.: Медицина, 1978. — 327 с.
4. Гринберг А.А. Неотложная абдоминальная хирургия.— М.: Триада-Х, 2000. - С. 146-181.
5. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П., Шойхет Я.Н. Патогенез, диагностика и лечение механической желтухи. — Красноярск, 1990. — 112с.
6. Ефимова Н.В, Сорокина М.И. Иммунология в хирургии (обзор литературы) // Хирургия. — 1986. — № 6. — С. 124-136.
7. Затевахин И. И, Крылов Л.Б., Иванов А.С. Лимфосорбция в лечении механической желтухи, осложненной острой печеночной недостаточностью // Хирургия. — 1984. - № 2. - С. 35-40.
8. Кочнев О. С., Цыбулькин А. П., Девлеткильдеев Ф.А. Влияние дренирования грудного лимфатического протока с лимфосорбцией на состав лимфоцитов крови и лимфы // Вестник хирургии. — 1983. — № 12. — С. 97-101.
9. Краковский А.И, Иванников Н.Ф., Маковская Т.П. и др. Очерки патологии и хирургии обтурационного желче-стаза. — Томск, 1982. — 305 с.
10. Кузник Б.И. Иммуногенез, гемостаз, неспецифическая резистентность организма. — М.: Медицина, 1989. - 221 с.
11. Куницын И.М. Восстановительная хирургия. — Ростов-на-Дону, 1976. - Вып. 2. - С. 268-270.
12. Кутяков М.Г, Баскаков В.А, Свитич Ю.М. Функциональные нарушения печени при остром холецистите // Клиническая хирургия. — 1984. — № 4. — С. 51.
13. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности. Метаболические основы // Вестник интенсивной терапии. - 1999. - № 2. — С. 34.
14. Логинов А.С, Цырегордцева Т.М, Зотина М.М. и др. Гуморальный и клеточный иммунитет при холестатических поражениях печени // Вопросы иммунологии при заболеваниях органов пищеварения: Сб. науч. тр. — Москва, 1983. - С. 28-32.
15. Милица И.Н. Системный анализ функциональных проявлений защитных специфических и неспецифических реакций организма. — М, 1980. — С. 70—72.
16. Стручков В.И, Прозоровский К.Н, Недвецкая Л.М. Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. — М., 1978. — 121 с.
17. Хазанов А.И. Функциональная диагностика заболеваний печени. — М.: Медицина, 1988. — 301 с.
18. Шиманко И. И., Мусселиус С.Г. Острая печеночно-почечная недостаточность. — М.: Медицина, 1993. — 287 с.
19. Ульянов Ю.Н., Багниенко С.Ф., Сухарев В.Ф. Малоинвазивные технологии в лечении ЖКБ у пациентов с высоким операционным риском // Вестник хирургии им. Грекова. - 2002. - Т. 16, № 5. - С. 21-25.
20. Baigrie R.J., Lament P.M., Dallman M. et al. The release of interleukin 1-beta (IL-1) precedes that of interleukin 6 (IL-6) in patients undergoing major surgery // Lymphokine Res. - 1991. - Vol. 10. - P. 253-256.
21. Bateman J., Parida S.K, Nash B. Neutrophil integrin assay for clinical studies // Cell. Biochem. Funct. - 1993. - Vol. 11. - P. 87-91.
22. Bendzen K Clinical significance of cytokines: Natural and therapeutic regulation // Semin Clin. Immunol. — 1991. — Vol. 3. - P. 5-13.
23. Burgmann H., Winkler S., Locker G.J. et al. Increased serum concentration of soluble CD14 is a prognostic marker in Gram-positive sepsis // Clin. Immunol, Immunopathol. - 1996. - Vol. 80. - P. 307-310.
24. Cabie A., Fitting C., Farkas J.C. et al. Influence of surgery on in vitro cytokine production by human monocytes // Cytokine. - 1992. - Vol. 4. - P. 576-580.
25. Castell J.V., Gomez-Lechon M.J., David M. et al Acute phase response of human hepatocytes: Regulation of acute phase protein synthesis by IL-6 // Hepatolog. - 1990. - Vol. 12. - P. 1179-1186.
26. Davies M., Sheppard K, Fletcher J. The effects of surgery on the activity of neutrophil granule proteins // Br. J. Haematol. - 1983.-Vol. 53-P. 5-13.
27. Deitch E.A. Multiple organ failure, pathophysiology and potential future therapy // Ann. Surg. — 1992. — Vbl. 216. — P. 117-134.
28. El-Maallem H., Fletcher J. Effects of surgery on neutrophil granulocyte function // Infect Immun. — 1981; Vol. 32. — P. 38-41.
29. Engstrom L., Torngren S., Rohbin-Alm C. Peroperative endotoxin concentrations in portal and peripheral venous blood in patients undergoing right hemicolectomy for carcinoma // Eur. J. Surg. - 1992. - Vol. 158. - P. 301-305.
30. Ertel W., Morrison M.H., Wang P. et al. The complex pattern of cytokines in sepsis // Ann. Surg. — 1991. - Vol. 214. - P. 141-148.
31. Evans G.F., Snyder Y.M., Butler L.D. et al. Differential expression of interleukin-1 and tumor necrosis factor in murine septic shock models // Circ. Shock. — 1989. — Vol. 29. - P. 270-290.
32. Gonella P.A., Helton W.S., Robinson M. et al. O-side chain of Escherichia coli endotoxin 0111: B4 is transported across the intestinal epithelium in the rat: evidence for increased transport during total parenteral nutrition // Eur J. Cell Biol. - 1992. - Vol. 59. - P. 224-227.
33. Goode H.F., Webster N.R. Free radicals and antioxidants in sepsis // Crit Care Med. - 1993. - Vol. 21. - P. 1770-1776.
34. Inoue T., Obata M., Mishima Y. Polymorphonuclear leukocyte function and serum opsonic capacity in surgical patients // Surg.Today. - 1992. - Vol. 22. - P. 233-234.
35. Jacob A.I., Goldberg P.K., Bloom N. et al. Endotoxin and bacteria in portal blood // Gastroenterology. - 1977. — \fol. 72. - P. 1268-1270.
36. Kaiho T., Miyazaki M., Lto H. et al. Reduced hepatic function reserve in cirrhosis and obstructive jaundice with special reference to histological morphometric analysis and galactose elimination capacity // Eur. Sur. Res. — 1996. — Vol. 28. - P. 333-340.
37. Kindt G.C., Moore S.A., She Z. W. et al. Endotoxin priming of monocytes augments Fcgamma receptor cross-linking induced TNF-alpha and IL-1beta release // Am. J. Physiol. - 1993. - Vol. 265. - P. 178-185.
38. Knaus W.A., Zimmerman J.E., Wagner D.P. et al. APACHE II: A severity of disease classification system // Crit Care Med. - 1985. - Vol. 13. - P. 818-828.
39. Leist M., Gantner.F, Jilg S. et al. Activation of the 55kDa TNF receptor is necessary and sufficient for TNF-induced

- liver failure, hepatocyte apoptosis, and nitrite release // *J. Immunol.* - 1995. - Vol. 154. - P. 1307-1316.
40. Mathison J.C., Virca G.D., Wolfson E. et al. Adaptation to bacterial lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor production in rabbit macrophages // *J. Clin. Invest.* — 1990. - \bl. 85. - P. 1108-1118.
 41. Mayoral J.L., Schweich C.J., Dunn D.L. Decreased tumor necrosis factor production during the initial stages of infection correlates with survival during murine Gram-negative sepsis // *Arch. Surg.* - 1990. - \bl. 125. - P. 24-28.
 42. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response II // *J. Pathol.* - 1997. - Vol. 181. - P. 257-266.
 43. Nolan J.P. Endotoxin, RES function and liver injury // *Hepatology.* - 1981. - Vol. 1. - P. 458-465.
 44. Ohzato H., Yoshizaki K., Nishimoto N. Development and new indicator of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery // *Surgery.* - 1988. - \bl. 8. - P. 409-414.
 45. Ruiter D.J., Meulen J., Brouwer A. et al. Uptake by liver cells of endotoxin following its intravenous injection // *Lab. Invest.* - 1981. - \fol. 45. - P. 38-45.
 46. Saito T., Shigemitsu Y., Katsuta T. et al. Impaired neutrophil bactericidal activity correlates with the infection occurring after surgery for esophageal cancer // *J. Surg. Oncol.* - 1992. - Vol. 51. - P. 159-163.
 47. Sakamoto K., Arakawa H., Mita S. et al. Elevation of circulating interleukin 6 after surgery: Factors influencing the serum level // *Cytokine.* - 1994. - Vol. 6. - P. 181-186.
 48. Scuderi P., Sterling K.E., Lam K.S. et al. Raised serum levels of tumor necrosis factor in parasitic infections. — *Lancet*, 1986. - P. 1364-1365.
 49. Shalaby M.R., Waage A., Aarden L. et al. Endotoxin, tumor necrosis factor alpha and interleukin-1 induce interleukin-6 production in vivo // *Clin. Immunol. Immunopathol.* - 1989. - Vol. 53. - P. 488-498.
 50. Shenkin A., Eraser W.D., Series J. et al. The serum interleukin 6 response to elective surgery // *Lymphokine Res.* — 1989. - Vol. 8. - P. 123-127.
 51. Takayama T.K., Miller C., Szabo G. Elevated tumor necrosis factor production concomitant to elevated prostaglandin E2 production by trauma patients' monocyte // *Arch. Surg.* - 1990. - \bl. 125. - P. 29-35.
 52. Tilg H., Vannier E., Vachino G. et al. Antiinflammatory properties of hepatic acute phase proteins: Preferential induction of interleukin 1 (IL-1) receptor antagonist over IL-1beta synthesis by human peripheral blood mononuclear cells // *J. Exp. Med.* - 1993. - Vol. 178. - P. 1629-1636.
 53. Virca G.D., Kim S.Y., Glaser K.B. et al. Lipopolysaccharide induces hyporesponsiveness to its own action in RAW 267.7 cells // *J. Biol. Chem.* - 1989. - Nfol. 264. - P. 21951-21956.
 54. Waage A., Halstensen A., Shalaby R. et al. Local production of tumor necrosis factor alpha, interleukin 1, interleukin 6, in meningococcal meningitis: Relation to the inflammatory response // *J. Exp. Med.* - 1989. - \bl. 170. - P. 1859-1867.
 55. Wakefield C.H., Carey P.D., Foulds S. et al. Polymorphonuclear leukocyte activation: an early marker of the postsurgical sepsis response // *Arch. Surg.* — 1993. — Vol. 128. - P. 390-395.
 56. Wakefield C.H., Carey P.D., Foulds S. et al. Surgery and the release of a neutrophil Fc gamma receptor // *Am. J. Surg.* — 1995. - Vol. 170. - P. 277-284.
 57. Wilder Baker J., Deitch E.A., Berg R.D. et al. Hemorrhagic shock induces bacterial translocation from the gut // *J. Trauma.* - 1988. - \fol. 28. - P. 896-905.
 58. Wisse E., Knook D.L., Decker K. Rijswijk, The Netherlands, The Kupffer Cell Foundation, 1989. - P. 148-151.
 59. Wortel C.H., van Deventer S.J.H., Aarden L.A. et al. Interleukin-6 mediates host defense responses by abdominal surgery // *Surgery.* - 1993. - Vol. 114. - P. 564-570.
 60. Wright S.D., Ramos R.A., Tobias P.S. et al. CD14, a receptor for complexes of lipopolysaccharide (LPS) and LPS binding protein // *Science.* - 1990. - Vol. 249. - P. 1431-1433.

© ШКУРИНСКАЯ М.П., СИЗЫХ Т.П. -

БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И РОЛЬ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

М.П. Шкуринская, Т.П. Сизых

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

Резюме. В статье представлены данные литературы по вопросам этиологии, патогенеза, клиники и диагностики заболеваний желчевыводящей системы у детей. Освещены вопросы лечения. Особое внимание уделено роли санаторно-курортных факторов в терапии и профилактике болезней билиарного тракта.

Ключевые слова: дискинезия желчевыводящих путей, хронический бескаменный холецистит, дети, санаторно-курортное лечение.

Заболевания желчевыводящих путей (ЖВП) являются одними из самых распространенных болезней пищеварительной системы в настоящее время, их выявляют более чем у половины всего взрослого населения [6, 57], и с каждым годом число таких больных неуклонно растет [26]. У детей болезни желчевыводящей системы составляют около четырех пятых всех гастроэнтерологических заболеваний неинфекционной при-

роды [23]. Наиболее часто встречаются в детском возрасте дискинезии ЖВП - 30-40% общей популяции [48], что составляет 97,2% от всей патологии ЖВП у дошкольников и 75,8% — у детей школьного возраста. Второе место принадлежит бескаменному хроническому холециститу его доля в структуре болезней билиарной системы прогрессивно увеличивается от 1,2% в первые семь лет жизни до 24,2% у школьников [17,55]

Болезни органов пищеварения вообще и гепатобилиарной системы в частности, отличаются склонностью к хронизации, рецидивированию, все более частым обострениям с возрастом. Следует отметить, что не только органические, но и функциональные расстройства органов пищеварения ведут к серьезным нарушениям обмена веществ, которые обуславливают хронические патологические процессы в желудочно-кишечном тракте и в организме в целом. Учитывая изложенные данные, особо актуальной выглядит проблема полноценного лечения холепатий и первичной их профилактики уже в детском возрасте.

Дискинезия ЖВП характеризуется расстройством моторно-тонической функции желчного пузыря, желчных протоков и их сфинктеров [14]. По классификациям Л.Д. Линденбрата, А.М. Запруднова, А.В. Сумарокова, А.И. Мартынова выделяют две основные формы дискинезии желчных путей: гипертоническую (гиперкинетическую, гипертонически-гиперкинетическую) и гипотоническую (атоническую, гипокинетическую, гипотонически-гипокинетическую). Клинически также во всех изученных источниках описываются только две основные формы дискинезии ЖВП.

Этиопатогенез дискинезии ЖВП до конца не установлен [58]. В основном придается значение следующим факторам: перенесенный острый вирусный гепатит, неврозы, пищевая аллергия, конституционные особенности ребенка, вегетативная дистония и нейроциркуляторная дисфункция различного генеза, эндокринные заболевания, семейные особенности питания (острые и раздражающие блюда, избыток жиров и недостаточное количество клетчатки, неправильный режим питания) и малоподвижный образ жизни, любая хроническая патология желудочно-кишечного тракта [9, 10, 48, 58].

Более верно считать дискинезии преимущественно функциональными нарушениями [30], т.к. исследования показали, что при дискинезии имеются органические изменения на уровне гепатоцита, не определяющиеся современными рутинными методами диагностики, но проявляющие себя усилением процессов перекисного окисления липидов, накоплением продуктов липопероксидации, нарушением в системе антиоксидантной защиты [3, 26, 54]

В патогенезе наряду с дисрегуляцией моторной функции, большую роль играет нарушение функционального состояния гепатоцита, а отсюда и изменение состава желчи — дисхолия [48]. Таким образом затрагиваются гидродинамические механизмы желчеотделения. В свою очередь от гидродинамических факторов зависит ритмическая активность желчного пузыря и сфинктеров, образуется порочный круг, где дискинезия и дисхолия усиливают друг друга. Такая ситуация продолжается некоторый период времени и раньше или позже развивается преимущественно воспалительная патология — хронический некалькулезный холецистит.

В клинической картине дискинезии ЖВП ведущим является болевой синдром. При гипертоническом типе боли кратковременные, схваткообразные. Иногда приступы сопровождаются тошнотой, рвотой,

запорами. Объективно выявляется болезненность в проекции желчного пузыря, пузырьные симптомы выражены нерезко или отсутствуют. При гипотоническом типе болевой синдром более постоянен, боли тупые, ноющие, давящие. Характерно чувство тяжести в правом подреберье, тошнота, чувство горечи во рту, снижение аппетита, вздутие живота, запоры (реже понос). При пальпации обнаруживают болезненность в правом подреберье, пузырьные симптомы могут быть положительными [1, 5, 9, 14, 30, 48, 58]

Диагноз дискинезии ЖВП ставят на основании клинической картины, отсутствия изменений в клинических анализах крови и мочи. Биохимические показатели функции печени обычно не бывают нарушены. Многомоментное дуоденальное зондирование помогает в установлении типа дискинезии [37]. Ультрасонография также позволяет определить сократительную функцию желчного пузыря. Нормой считается, когда через 40—60 (по другим источникам 30—60) минут после желчегонного завтрака объем желчного пузыря уменьшается до одной-двух третей от своего первоначального значения [8, 32, 45]. В качестве желчегонного завтрака используют один — два сырых яичных желтка (по Бойдену), иногда полстакана сметаны. Для определения объема желчного пузыря используют формулу, предложенную Е.З. Поляк, и применяемую при рентгенологических исследованиях:

$$V = (\pi * d^2 * l * 0,62) / 4,$$

где V — объем желчного пузыря; d — максимальный поперечник желчного пузыря; l — его максимальный длинник; 0,62 — коэффициент, учитывающий проекционное увеличение тени желчного пузыря; k — число «пи», равное 3,14 [8].

Кроме указанных методов, для уточнения диагноза и дифференциальной диагностики могут применяться пероральная холецистография, внутривенная холеграфия, компьютерная томография, в сложных случаях — диагностическая лапароскопия [9, 38].

Лечение дискинезий ЖВП проводится в зависимости от типа двигательной активности желчного пузыря. При гипертонической форме на фоне диеты №5 по Певзнеру показано применение спазмолитиков [28] и холеретиков в сочетании с нейротропными средствами преимущественно седативного действия, используют препараты для коррекции мембранопатологических процессов (липостабил) [54]. Широко рекомендуются тепловые процедуры, лечебная физкультура по щадящей методике, физиолечение. Тюбажи назначают с осторожностью. При гипотонической форме дискинезий в диету включают продукты желчегонного действия, содержащие растительную клетчатку. Широко применяются тюбажи (2-3 раза в неделю), лечебная физкультура и нейротропные средства тонизирующего действия. Показаны физиотерапевтические процедуры, направленные на повышение тонуса гладкой мускулатуры ЖВП. При обеих типах рекомендуются питье минеральной воды [9, 14, 30, 33, 42, 48]

Хронический бескаменный холецистит — воспалительное заболевание стенки желчного пузыря. Обычно сочетается с моторно-тоническими нарушениями желчевыводящей системы [30, 39]

Общепринятой классификации хронического холецистита нет. Наиболее современной и полной является классификация Я.Ц. Циммермана (1992). По этиологии и патогенезу различают: бактериальный, вирусный, паразитарный, немикробный («асептический», иммуногенный), аллергический, «ферментативный», невыясненной этиологии хронический холецистит. По клиническим формам: хронический бескаменный холецистит с преобладанием воспалительного процесса и с преобладанием дискинетических явлений, хронический калькулезный. По типу дискинезий: нарушение сократительной функции желчного пузыря — гиперкинез и гипокинез желчного пузыря, нарушение тонуса сфинктерного аппарата желчевыводящих путей — гипертонус сфинктера Одди, гипертонус сфинктера Люткенса, гипертонус обоих сфинктеров. По характеру течения: редко рецидивирующий (благоприятного течения), часто рецидивирующий (упорного течения), постоянного (монотонного течения), маскировочный (атипичного течения). По фазам заболевания: фаза обострения (декомпенсация), фаза затухающего обострения (субкомпенсация), фаза ремиссии (компенсация — стойкая, нестойкая). Основные клинические синдромы болевой, диспептический, вегетативной дистонии, предменструального напряжения, правосторонний реактивный (ирритативный), солярный, кардиалгический (холецистокардиальный), невротически-неврозоподобный, аллергический. По степени тяжести: легкая, средней тяжести, тяжелая. Осложнения: реактивный панкреатит (холепанкреатит), реактивный гепатит, перихолецистит, хронический дуоденит и перидуоденит, хронический дуоденальный стаз, прочие [31].

Важнейшим этиологическим фактором в развитии хронического холецистита считается бактериальная инфекция, в первую очередь условно-патогенная флора. Из паразитов наиболее этиологически значимы являются описторхоз и аскаридоз. Описывают три основных пути проникновения инфекции в желчный пузырь: гематогенный, лимфогенный и восходящий (из кишечника). Встречаются холециститы аллергической и токсической природы. Заброс желудочного и панкреатического соков за счет дуоденобилиарного рефлюкса при гипотонической дискинезии приводит к развитию небактериального «химического» холецистита [31, 48].

В патогенезе хронического холецистита участвуют многие факторы, но основными являются нарушение желчевыделения (застой) и изменение состава и физико-химических свойств желчи (дисхолия) [5, 31, 48]. Все остальные факторы так или иначе приводят к одному из этих двух знаменателей. Давно доказана роль высшей нервной системы в развитии соматической патологии [34, 44]. Многие исследователи подчеркивают, что отрицательные эмоции вызывают дистонию гладкой мускулатуры ЖВП и способствуют развитию дискинезии желчного пузыря, что затрудняет отток желчи. Гормональный дисбаланс любого происхождения через сложный комплекс механизмов тоже отражается на патогенезе. Здесь не следует забывать о самой большой эндокринной железе организма гастроэнтеропанкреатической системе. Уже на стадии дис-

кинезии ЖВП появляются морфологические изменения стенки желчного пузыря по типу нейродистрофии. Вначале страдает рецепторный аппарат нервных клеток и сами нейроны, затем слизистая оболочка, еще позднее мышечный слой. Описанные изменения создают основу как для внедрения инфекционных агентов в стенку желчного пузыря, так и для развития «асептического воспаления» ее. Подобную же роль играет дисхолия. Под действием холестаза и/или этиологических моментов нарушается функционирование белков-переносчиков различных компонентов желчи и аквапоринов (белков-переносчиков воды) [59, 60]. С одной стороны раздражение слизистой оболочки сильно сгущенной и измененной в физико-химическом отношении желчью снижает местную резистентность, облегчая возникновение холецистита, с другой стороны — поддерживает уже возникшие патологические изменения. В поддержании и прогрессировании воспалительного процесса огромная роль принадлежит также аллергическому фактору и иммуновоспалительным реакциям. На начальных стадиях заболевания в качестве алергизирующих факторов выступают бактериальные и пищевые алергены, вызывающие серозный отек и неинфекционное воспаление стенки желчного пузыря. В дальнейшем формируется порочный круг: воспаление в желчном пузыре снабжает антигенным материалом иммунные и аутоиммунные реакции, которые поддерживают воспалительный процесс и усугубляют его [31].

Клиническая картина хронического бескаменного холецистита весьма разнообразна. Основным является болевой синдром. Боль локализуется в правом подреберье, реже в эпигастральной области и иррадирует в правую лопатку, ключицу, плечо, реже — в левое подреберье. Наиболее часто после болевого выявляются астеновегетативный и диспептический синдромы. Субфебрилитет (приблизительно у четверти больных) и потливость характеризуют воспалительно-интоксикационный синдром, который наблюдается при обострении процесса. Холестатический синдром (желтуха и кожный зуд) может наблюдаться в связи с застоем желчи и обычно неярко выражен. Из объективных симптомов холецистита у детей чаще всего находят следующие: резистентность мышц в правом подреберье, симптомы Кера, Ортнера, Мерфи, Лепине, Менделя, умеренное увеличение печени, бледность кожи и симптомы интоксикации.

В диагностике холецистита первостепенное значение сохраняют клинические методы [30, 53]. Типичная клиническая картина является основой для установления диагноза. Анализы периферической крови и мочи вне обострения не изменены, при обострении возникает лейкоцитоз, увеличивается СОЭ. Биохимический анализ крови отражает в основном реактивное поражение печени. Фракционное дуоденальное зондирование с обязательным микроскопическим, бактериологическим и биохимическим исследованием желчи при хроническом холецистите помогает дифференцировать вид дискинетических нарушений, определить (предположительно) возбудителя инфекционного процесса, изменение биохимического состава

желчи. В последние годы все большее распространение получает метод ультрасонографии как наиболее доступный, безопасный, высокоинформативный и легко переносимый [8, 15, 25, 43, 45, 46]. Во многих современных руководствах вообще считают ультразвуковую диагностику решающей в выявлении характера патологии желчного пузыря [13, 48]. Основные эхографические признаки хронического бескаменного холецистита следующие: диффузное или локальное утолщение стенок желчного пузыря более 3 мм; диффузное или локальное уплотнение и/или слоистость стенок органа; неомогенная полость желчного пузыря. И.В. Дворяковский с соавт. считают, что у детей утолщение стенки уже на 1 мм указывает на изменение [8], по другим источникам [43] — более 2 мм. Из рентгенологических методов чаще всего проводят пероральную холецистографию, реже — внутривенную холецистохолангиографию [15, 38]. Когда другие методы исследования не позволяют определить природу заболевания, применяют диагностическую лапароскопию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию [46].

Лечение больных хроническим бескаменным холециститом дифференцируется в зависимости от фазы болезни, преобладания в клинической картине воспалительных или дискинетических расстройств, наличия и характера осложнений. В период желчной колики больные нуждаются в неотложной лечебной помощи, лучше в стационаре. Стол №5 по Певзнеру с учащением приемов пищи до 4—6 раз в день улучшает отток желчи [27]. Во время приступа желчной колики используют спазмолитики. Если обострение холецистита протекает с лихорадкой, выраженным болевым синдромом, воспалительными изменениями со стороны крови и желчи — это является показанием к антибиотикотерапии. В начале лечения предпочтение отдают холекинетикам в сочетании с холеспазмолитиками. После стихания болевого синдрома переходят к стимуляторам желчеобразования [29]. В случае обнаружения в желчи камней проводят курс противоязвоблиозной терапии. Фитотерапия, физиотерапия и слепые зондирования по Г.С. Демьянову дополняют перечень лечебных мероприятий. Широко рекомендуется питье минеральных вод малой и средней минерализации с преобладанием гидрокарбонатов, сульфатов, хлора, магния, натрия, кальция. Минеральную воду пьют в подогретом виде, в дозе 3 мл на кг массы тела.

В современной медицине применение медикаментозных препаратов продолжает оставаться основным методом терапии и профилактики различных заболеваний. Однако, наряду с бесспорными успехами медикаментозной терапии появились проблемы, обусловленные чрезмерным увлечением фармакологическими средствами: лекарственная болезнь и значительное увеличение числа аллергических заболеваний. Существенным недостатком такой терапии является и узкая направленность действия лекарственного вещества [7, 12, 28, 29, 54], что требует лечения одновременно несколькими препаратами. Вероятность же синергического действия при совместном приеме двух препаратов составляет около 75%, для трех-четырех — 50%,

для пяти и более — от 5 до 25%. Учитывая все вышесказанное, особая роль в лечении болезней ЖВП отводится немедикаментозной терапии. На сегодняшний день в гастроэнтерологии выделяют следующие виды ее: диетотерапия, физиотерапия, бальнеотерапия, фитотерапия, лечебная физическая культура, рефлексотерапия и др. Причем, если на первом (стационарном) этапе оздоровительного лечения методы немедикаментозной коррекции носят вспомогательный характер, то в условиях амбулаторно-поликлинической помощи и в гастроэнтерологических санаториях они приобретают доминирующее значение [6].

Санаторно-курортное лечение — вид лечебно-профилактической помощи, оказываемой в специализированных стационарных учреждениях и основанной на применении главным образом природных лечебных факторов.

Основными лечебными факторами при санаторно-курортном лечении больных с заболеваниями органов пищеварения считаются следующие: исключение больного из повседневных условий труда и быта, режим сна и питания, климат, минеральная вода в виде ванн и питьевого лечения, грязелечение, лечебная физкультура и психотерапия [22].

Минеральная вода — обязательный и ведущий компонент курортного лечения больных с патологией органов пищеварения. Описываются два основных механизма действия минеральной воды при внутреннем ее применении — рефлекторный и химический [22; 49]. Давно получены доказательства реализации лечебного действия минеральной воды посредством активации гормональных механизмов [35], в первую очередь это относится к гастроэнтеропанкреатической (ГЭП) нейроэндокринной системе [24]. Установленная стимуляция минеральной водой ГЭП-системы является основой формирования компенсаторно-приспособительных процессов в желудочно-кишечном тракте [50, 51]. В плане общего действия на организм доказана роль минеральной воды в формировании перекрестных адаптационных реакций, которые повышают сопротивляемость организма к различным неблагоприятным факторам окружающей среды [21, 52]. Имеет место и иммуномодулирующее влияние питьевого лечения [4]. Описаны гидрохолеретическое, спазмолитическое, гепатопротективное, холекинетическое и холесекреторное, дезинтоксикационное, болеутоляющее действие при внутреннем приеме различных типов вод [11, 18, 35, 36, 41, 55]. Однако, наиболее эффективны при патологии ЖВП минеральные воды слабой и средней минерализации, теплые, с преобладанием сульфатов, гидрокарбонатов, хлора, магния, натрия, кальция [16, 20, 30, 40, 48]. Дозировка 3 мл/кг, иногда 1-2 мл/кг [47, 56]. Курс питьевого лечения должен продолжаться не менее трех недель [5].

Ванны из минеральной воды — мощный фактор санаторно-курортного лечения. При этом важную роль играют влияние химических веществ, тактильное раздражение рецепторов кожи, гидростатическое давление, рефлекторное действие внешних раздражителей, температурное влияние. Наружное применение минеральных вод в виде ванн способствует стимуляции об-

мена жиров, белков и углеводов, расслаблению гладкой мускулатуры, усилению кровоснабжения почек, увеличению диуреза и потоотделения. В целом минеральные ванны стимулируют компенсаторные реакции и защитные силы организма, расширяют функциональные резервы адаптации [2, 22]. Детям минеральные ванны назначают в зависимости от возраста: от 6 до 10 лет продолжительность по нарастающей с 5 до 10 минут, на курс 6—8 ванн; от 11 до 14 лет — с 6 до 12 минут, на курс 8-10 ванн. Обычно используют индифферентные (35—36° С) и теплые (37—38° С) ванны, через 1-2 дня [19].

Климатолечебные факторы являются адекватными раздражителями, которые действуют на организм в различных сочетаниях и оказывают на него многообразное влияние. Физиологическое и лечебное действие воздуха при круглосуточной аэротерапии обусловлено охлаждением человека и повышенным обеспечением организма кислородом. Возбуждение холодным воздухом механорецепторов и термочувствительных структур кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей приводит к рефлекторному изменению дыхательного объема и структуры сердечного цикла. Воздушные ванны по сравнению с круглосуточной аэротерапией являются более интенсивными термическими раздражителями. В ответных реакциях на них основную роль в механизмах теплопродукции начинают играть изменения метаболизма тканей под действием выделяющихся вследствие сильного раздражения термомеханосенсорного поля обнаженного тела катехоламинов, кортикостероидов и тиреоидных гормонов. При приеме воздушной ванны происходят фазные изменения терморегуляции больного. В первую фазу (первичного озноба) снижается температура кожи и активируется сократительный термогенез мышц, что сопровождается учащением дыхания, рефлекторной тахикардией, ощущением зябкости и холода. Во вторую фазу (реактивную) повышается удельный вес метаболической теплопродукции за счет активации различных видов обмена в организме, в результате повышения теплоотдачи путем теплопроводности и конвекции у больных возникает гиперемия кожи и появляется ощущение теплового комфорта. Аналогично аэротерапии, есть три режима приема воздушных ванн: слабый, умеренный и интенсивный.

Талассотерапия в буквальном переводе означает лечебное применение морских купаний. В широком понимании она включает лечебное действие природных физических факторов, связанных с пребыванием на побережье морей и других водоемов. Фазные изме-

нения терморегуляции, дозирование и режимы при морских купаниях сходны с таковыми при воздушных ваннах.

Ландшафтотерапию некоторые источники определяют как отдельный метод курортного лечения, другие — как один из вариантов климатотерапии [2]. Приподнятое эмоциональное состояние при контакте с окружающей средой, пейзажи дикой природы в сочетании с аэротерапией и элементами физической культуры (прогулки, терренкур) способствуют нормализации функции нервной системы, улучшению аппетита и сна, позитивному настрою на выздоровление.

Лечебные грязи (пелоиды) представляют собой природные органно-минеральные коллоидальные образования, содержащие биологически активные вещества и живые микроорганизмы. Структуру всех лечебных грязей составляют три взаимосвязанных компонента: кристаллический скелет, коллоидный комплекс и грязевой раствор. Лечебные эффекты грязей обусловлены совокупностью действия термического, механического, химического и биологического факторов. Причем, при разных патологических изменениях в тканях грязевые аппликации действуют по-разному, купируя воспалительный, атрофический или склеротический процесс. При заболеваниях ЖВП используются местные и сегментарные методики воздействия. Температура иловой грязи должна составлять 38—40°, торфяной — 42—43° (по другим источникам 36—44°, для детей 40—42°). Сегментарные методики предполагают нанесение грязевой лепешки на воротниковую зону, кисти, предплечья, стопы или голени. Местно — на правое подреберье [11, 15, 60,61].

Наряду с природными лечебными факторами комплексное санаторно-курортное лечение включает ряд дополнительных моментов, которые делают данный вид терапии еще более эффективным. Это режим, диетическое питание, лечебная физкультура, физиотерапия.

Таким образом, несмотря на внедрение новых, более совершенных методов ранней диагностики ДЖВП и хронического холецистита у детей, сохраняется рецидивирующее течение процесса. Направленность фармакотерапевтическая медицинской помощи этим детям не предотвращает прогрессирования процесса. Эффективность санаторно-курортного лечения при изменившемся по продолжительности курсе лечения (менее 1,5—2 мес.) не изучена. Все изложенное диктует необходимость поиска более совершенных методов и санаторных курсов лечения хронической патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей.

THE DISEASES OF BILIFEROUS TRACTS IN CHILDREN: CONTEMPORARY STATE OF PROBLEM AND THE ROLE OF SANATORIUM - HEALTH RESORT (SPA) TREATMENT

M.P. Shkurinskaya, T.P. Sizikh
(Irkutsk State Medical University)

In the article is presented the data on the problem on etiology, pathogenesis, clinical picture and diagnosis of diseases of biliferous system in children. The problems of treatment have been elucidated. The special attention is paid to the role of sanatorium-health resort (spa) factors in the therapy and prevention of the diseases of biliferous tract.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Т.А., Джентемирова Е.И., Абдыкеримова Т.К. Клинические критерии диагностики поражения билиарной системы у детей //Здравоохранение Туркменистана. - 1987. - №3. - С. 42-44.
2. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия: Учебник. — 3-е изд перераб. — М, СПб.: СЛП, 1998. -480 с., ил.
3. Булатов В.П., Мороз Т.Б. Мембранодеструктивные процессы при поражении билиарной системы у детей //Педиатрия - 1991. - №9. - С. 37-40.
4. Васин В.А. Обоснование использования природных физических факторов среднегорья для профилактики и восстановительного лечения: Автореф. дис. ...док. мед. наук. - Томск, 2000. — 38 с.
5. Глоуцал Л. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. Пер. с чешского. — Прага, 1967. — 312 с.
6. Григорьев К.И. Немедикаментозное лечение хронических заболеваний органов пищеварения у детей //Педиатрия. - 1991. - № 9. - С. 85-93.
7. Григорьева И.Н., Шабалин А.В., Тихонов А.В., Моисеенко Е.Е., Рагино Ю.И. Исследование эффективности препарата галстена у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей, хроническим холециститом и желчно-каменной болезнью //Клин, медицина. — 2001. -№11. - С. 52-54.
8. Дворяковский И.В., Чурсин В.И., Сафронов В.В. Ультразвуковая диагностика в педиатрии. — Л.: Мед., 1987. — С. 60-111.
9. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение дискинезий желчных путей у детей: Мет.рекции. -Киев, 1978. - 23 с.
10. Дობло Н.Н. Факторы риска и ранняя диагностика болезней желчевыводящих путей у детей //Педиатрия. — 1985. - №5. - С. 46-47.
11. Дуплякина Н.П., Гайдученя Л.И., Баранова Т.Б. Лечение детей с заболеваниями желчевыводящих путей в санатории «Жосаль» //Здравоохранение Казахстана. — 1980.-№ 7.-С. 66-67.
12. Зайцева О.В., Намазова О.С., Царькова О.Н., Самсыгина Г.А. Современные представления о лечении детей с дискинезиями желчевыводящих путей //Росс, журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. - №1. - С. 84-87.
13. Захарова Е.С., Дворяковский И.В., Шеляпина В.В. Морфофункциональные особенности билиарной системы у детей //Росс, педиатрический журнал. — 2001, -№ 5. -С. 36-38.
14. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. - М.: Мед., 1994. - С. 305-328.
15. Зубовский Г.А. Лучевая и ультразвуковая диагностика заболеваний печени и желчных путей. — М.: Мед., 1988.- 240 с.
16. Зубовский Э.А. Санаторно-курортное лечение детей с билиарной патологией //Педиатрия. — 1991. — №9. — С. 62-66.
17. Карпова С.С. Болезни органов пищеварения у детей: представления о возрастных особенностях // Росс, педиатрический журнал. — 1999. — №6. — С. 34—36.
18. Кирильчук Е.В., Игнатов В.А., Богданова Е.А. Влияние минеральной воды Славяновского источника на моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря у больных, страдающих хроническим холециститом // Современные аспекты курортной гастроэнтерологии: Сб. научн. трудов. — Пятигорск, 1988. — С. 96—98.
19. Клиническая физиотерапия: Справ.пособие для практического врача. /Под ред. И.Н. Сосина — Киев, 1996. -624 с.
20. 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.
21. Колесников О.Л., Селянина Г.А., Долгушин И.И., Колесникова А.А. К вопросу о механизмах иммуноотропного действия питьевых минеральных вод //Вопр.курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2002. - №3. - С. 15-17.
22. Комплексная терапия при заболеваниях органов пищеварения /Под ред КТ. Ларченко, А.Р. Златкиной. — М.: Мед, 1977. - С. 6-331.
23. Коровина Н.А., Левицкая С.В., Решетняк Г.П., Юрьева Э.А., Пыков М.И. Дифференциальная диагностика заболеваний желчного пузыря у детей //Педиатрия. — 1991.-№9. - С. 41-46.
24. Кузнецов Б.Г., Саакян А.Г., Осипов Ю.С., Фролков В.К. и др. Гормональные механизмы действия питьевых минеральных вод при язвенной болезни //Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 1984. - №6. - С. 1-7.
25. Лемешко З.А., Дубров Э.Я., Митьков В.В., Орлова Л.П. и др. Стандартные протоколы ультразвукового исследования желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков //Росс.журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — №2. — С. 88—90.
26. Лузина Е.В., Иванов В.Н., Пархоменко Ю.В. Возможные механизмы развития заболеваний желчевыводящих путей в условиях Забайкалья //Клин, медицина. - 2000. - №4. - С. 34-36.
27. Мамедова Л.Д., Сивохина И.К. Лечебное питание при заболеваниях печени и желчевыводящих путей. — Москва, 1982. - 12 с.
28. Мишушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Лечение функциональных расстройств кишечника и желчевыводящей системы, протекающих с абдоминальными болями и метеоризмом //Клин.фармакология и терапия. - 2002. - №11(1). - С. 24-26.
29. Насонова С.В., Цветкова Л.И. Опыт применения одестона в лечении хронических заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей // Росс, журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. - №3. - С. 87-90.
30. Ногаллер А.М. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей // Клин, медицина. — 1991. - №12. -С. 91-100.
31. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Диагностика болезней органов пищеварения. — М.: Мед. лит.,-2002. - Т. 1. - С. 475-503.
32. Поштарь Т.Я., Поштарь А.С. Влияние сульфатной натриево-магниево-кальциевой воды на желчевыделение и желчеобразование у больных хроническим холециститом // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 1990. — №1. — С. 54-55.
33. Ранняя диагностика и вторичная профилактика гастрохолецистогепатопатий при нефритах и аллергозах: Мет. рек-ции. — Киев, 1986. — 14 с.
34. Самарина О.В. Клиническое значение нейровегетативных и психоэмоциональных изменений у детей с гастродуоденитом и сочетанными сфинктерными на-

- рушениями для обоснования тактики лечения: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Москва, 1996. — 23 с.
35. *Сердюк Н.Н., Денисюк В.Г., Староженко Н.А., Косякова М.П. и др.* Иммуномодулирующее и холесекреторное действие хлоридно-сульфатно-калиево-магниево-натриевой минеральной воды при хроническом холецистите и гепатите // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 1983. - № 4. - С. 32-35.
 36. *Сизых Т.П., Ковалева Л.П., Сорокичкина Л.А., Сонголов В.И. и др.* Клинико-географическая оценка эффективности краткосрочного курса лечения больных хроническим холециститом на курорте «Аршан» // *Сибирский мед. журнал*. — 2002. — №3. — С. 38—44.
 37. *Собина О. Г.* Этнические особенности функционирования желчевыводительной системы у детей Севера и Восточной Сибири: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Красноярск, 1996. — 19 с.
 38. *Современные методы исследований в гастроэнтерологии* / Под ред. академика АМН СССР проф. В.Х. Василенко. - М.: Мед., 1971. - С. 326-335.
 39. *Стандарты (протоколы) диагностики и лечения органов пищеварения*. — Москва, 1998. — С. 36—38.
 40. *Стеценко Г.И., Альперин А.И., Волошина И.Я., Рябцева Е.И., Ульдрих П.В.* Влияние одноразового приема маломинерализованной воды типа нафтуси на внутрижелудочный рН // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 1984. — №6. - С. 46-47.
 41. *Субботин С.П., Абдуллина Г.И., Корепанов А.М., Ветитнев А.М. и др.* Динамика морфо-функционального состояния органов пищеварения у больных хроническим гастродуоденитом при монотерапии сульфатно-натриево-кальциевой минеральной водой // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 2002. — №3. — С. 23—25.
 42. *Физиотерапевтический справочник* / Под ред. И.Н. Сосина - Киев, 1967. - 368 с.
 43. *Филимонов Р.М.* Подростковая гастроэнтерология: Рук-во для врачей. — М.: Мед., 1990. — С. 3—30.
 44. *Фролысис А.В.* Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта,—Ж.: Мед., 1991. — С. 5—26.
 45. *Фукс А.Р., Болданов А.Б.* Ультразвуковое исследование брюшной полости и мочевыводящей системы: Практ. рук-во для врачей. — Иркутск, 1993. — 64 с.
 46. *Хендерсон Дж.М.* Патофизиология органов пищеварения. Пер. с англ. — М. — СПб.: Изд-во Бином-Невский Диалект, 2-е изд., испр., 1999. - С. 165-195.
 47. *Хюпова Л.Г.* Эффективность комплексного лечения больных холециститом минеральной водой источника Жосалы // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 1983. — №4. — С. 46—49.
 48. *Худякова Н.Б.* Биохимическое исследование желчи в оценке эффективности лечения детей с заболеваниями желчевыводящих путей в республиканском детском санатории «Озеро Шира» // *Вопросы теоретической и клинической медицины: Сб. научн. трудов*. — Томск, 1988.-С. 41-43.
 49. *Шабанов Н.П.* Детские болезни. - СПб: Питер Ком, 1999.-С. 503-520.
 50. *Шварц В. Я.* Минеральная вода—фактор тренировки желудочно-кишечного тракта // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 1989. - №4. - С. 39-43.
 51. *Шварц В.Я., Цибулевский А.Ю.* Влияние питьевых минеральных вод на гастроэнтеропанкреатическую систему у крыс с экспериментальной гастродуоденальной язвой и последующей ваготомией // *Современные аспекты курортной гастроэнтерологии: Сб. научн. трудов*. — Пятигорск, 1988. — С. 13—16.
 52. *Шварц В.Я., Эттингер А.П., Карташева В.А., Цибулевский А.Ю.* Механизмы компенсаторно-приспособительных процессов в пищеварительной системе после ваготомии и их стимуляция минеральной водой // *Современные аспекты курортной гастроэнтерологии: Сб. научн. трудов*. — Пятигорск, 1988. — С. 18—22.
 53. *Шведунова Л.Н., Кипкеев А.И., Текеева М.Ю.* Курортные факторы в системе реабилитации детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. - 2002. - №6. - С. 44-45.
 54. *Шеляпина В.В.* Дифференциальная диагностика функциональных и воспалительных болезней желчных путей у детей // *Мед.помощь*. — 1995. — №1. — С. 29-33.
 55. *Шпренгер Л.В.* Эффективность применения липостабила при функциональных и воспалительных поражениях желчевыводящих путей // *Казанский мед.журнал*. - 2001. - Т. 82, №4. - С. 274-277.
 56. *Ямолдинов Р.Н., Мякишева Л.С., Дерендяева Н.Г.* Распространенность билиарной патологии у детей Удмуртии и реабилитация больных в условиях местного санатория «мать и дитя» // *Педиатрия*. — 1993. — №1. — С. 111-112.
 57. *Яременко М.С., Бутусова И.А., Попович И.Л., Лахин П.В.* К вопросу о дозировании питьевых минеральных вод // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 1989. — №4. — С. 59—60.
 58. *Alpini G., McGill Y.M., La Russo N.F.* The pathobiology of biliari epithelia // *Bile Acids, Gallstone and Liver Diseases: Literature Review, Dr. Falk Pharma GmbH, Germany, 2002.* - № 87,- 323.
 59. *Concepts for the treatment of chronic hepatobiliary diseases.* — Freiburg, Germany, 1998.— P. 38.
 60. *Huebert R.C., Splinter PL., Garcia F., Marinelli R.A., La Russo N.F.* Expression and localization of aquaporin water channels in rat hepatocytes — Evidence for a role in canalicular bile secretion // *Bile Acids, Gallstones and Liver Diseases: Literature Review, Dr. Falk Pharma GmbH, Germany, 2002.* - № 87. - 335.
 61. *Labori K.J., Arnkvaern K, Bjornbeth B.A., Raeder M.G.* Cholestatic effect of large bilirubin loads and cholestasis protection conferred by cholic acid co-infusion: A molecular and ultrastructural study // *Bile Acids, Gallstones and Liver Diseases: Literature Review, Dr. Falk Pharma GmbH, Germany, 2002.* - № 87. - 341.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

©КАРПИН В.А. -

ОБЩАЯ ТЕОРИЯ ПАТОЛОГИИ: ОСНОВАНИЯ ТЕОРИИ (СООБЩЕНИЕ 1)

В. А. Карпин

(Сургутский государственный университет, ректор — проф. Г.И. Назин, г. Сургут)

Резюме. В статье излагается авторское воззрение общей теории патологии на основе философских начал.

Ключевые слова. Теория патологии, общая, основания.

Введение

Любая наука в своем поступательном развитии рано или поздно нуждается в периодическом переосмыслении накопленного эмпирического материала, создании новых, более совершенных или принципиально новых теорий. Медицина, в отличие от точных наук, находится в этом плане в более сложном положении, так как за много веков своего развития она так и не продвинулась в области теоретического познания дальше описательных методов и разрозненных законов и гипотез. Тем не менее к настоящему времени созрели все предпосылки для построения современной теории патологии. Однако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные этой теме, общетеоретическое осмысление патологического процесса до сих пор находится в стадии становления, оставляя нерешенными ряд фундаментальных проблем:

1. До настоящего времени продолжаются споры между сторонниками монокаузализма и полиэтиологии.

2. По-разному представляются понятие, место и роль причины и условий в этиологии.

3. Нет единого мнения по поводу взаимоотношения и приоритетности внешнего и внутреннего факторов в происхождении болезней.

4. Не определены отношения между острыми и хроническими заболеваниями, продолжает дискутироваться возможность перехода острых заболеваний в хронические.

5. Продолжаются споры вокруг роли причинного фактора в хронизации патологического процесса.

6. Нет единого подхода к пониманию структурно-функциональных основ обеспечения жизнедеятельности организма как в физиологических условиях, так и при развитии патологического процесса. По-разному трактуется значимость местных и общих реакций организма в патогенезе; часто переоценивается роль вторичных изменений (цитокины, проницаемость клеточных мембран и др.). Неоднозначна также оценка приспособительных механизмов в патологии.

7. По-прежнему или игнорируется (пассивная позиция), или переоценивается (саморазвитие) роль самого организма (внутренний фактор) в развитии патологического процесса.

8. Не определена «точка отсчета» в теории патогенеза: различные авторы трактуют развитие патологического процесса на разных уровнях целостного организма — молекулярном, клеточном, органном, функ-

циональном и т.д., что вносит определенную путаницу в решение представленных проблем и делает невозможным сравнение полученных результатов.

9. Отсутствие единого мнения в трактовке фундаментальных понятий этиологии и патогенеза, в свою очередь, препятствует правильному пониманию сущности болезни, ее места и значимости в жизнедеятельности человеческого организма.

Целью настоящего исследования явилась разработка теоретической схемы общепатологического процесса, призванной решить методологическую проблему построения современной общей теории патологии.

Философские начала построения современной научной теории в биологии и медицине

Научное познание начинается с наблюдения и эксперимента и заканчивается построением научной теории. Однако новая теория не может быть выведена из одних эмпирических предпосылок. К понятию науки принадлежит нечто большее, чем одно только знание. По мнению Э. Гуссерля, «когда мы переживаем отдельные внутренние восприятия или их группы и признаем их существующими, то имеем знания, но далеко не науку. Наука, правда, имеет целью дать нам многообразие знания, но ясно, что требуется нечто большее, а именно систематическая связь в теоретическом смысле, и под этим разумеется обоснование знания и надлежащий порядок и связность в ходе этого обоснования» [4. С. 21]. В свою очередь, методология научного знания, по нашему глубокому убеждению, требует обязательно привлечения философских методов познания.

Философия при самом общем взгляде выступает в двух основных проявлениях: а) как информация о мире в целом и отношении человека к этому миру и б) как комплекс принципов познания, как всеобщий метод познавательной деятельности. На этом основано разделение функций философии на две большие группы: мировоззренческие функции и методологические функции [1]. Мы в данной работе используем методологические функции философии, то есть философию как метод построения теории. Нет, наверное, ни одной естественнонаучной теории, формирование которой обошлось бы без использования философских представлений о причинности, пространстве, времени и др. Именно философские принципы играют определяющую роль в нахождении оснований теории и, следовательно, самой теории. Они проникают в самую ткань науки, участвуя в генезисе научной теории, остаются в ней, функционируют как ее внутренний необходимый элемент [1].

Процесс научного познания строится на диалектическом единстве индуктивного и дедуктивного методов, несмотря на многочисленные попытки их противопоставления. Метод индукции, широко использовавшийся ранее в эмпирических науках, понимается как путь опытного изучения явлений, в ходе которого от отдельных фактов совершается переход к общим положениям. Дедуктивный метод применяется, как правило, после того, как накоплен и теоретически истолкован обширный фактический материал, с целью его систематизации и более строгой интерпретации. Современные теоретические построения должны основываться преимущественно на дедуктивном методе научной логики [7].

В историческом развитии различных отраслей науки сформировались три основных метода построения научной теории: описательный, гипотетико-дедуктивный и аксиоматический.

Описательный метод: (систематизация, классификация видов растений и животных, болезней и т.д.) применялся исторически преимущественно при становлении и развитии биологических и медицинских наук.

Гипотетико-дедуктивный метод: вначале производятся наблюдения и фиксируются их результаты; затем формулируется гипотетический закон, объясняющий эти наблюдения; наконец, этот закон используется как посылка в дедуктивном выводе. Эта модель объясняющего закона отнюдь не служит исчерпывающим объяснением научного мышления: в частности, она неприменима к ненаблюдаемым (теоретическим) сущностям, таким, например, как гравитация и магнетизм.

Аксиоматический метод. Первые представления о нем возникли еще в Древней Греции (Аристотель, Эвклид); этот метод применялся при построении теорий в точных науках (математика, физика). Аксиома — положение научной теории, которое при ее аксиоматическом построении берется в качестве исходного, недоказуемого в данной теории, и из которого (или из совокупности которых) выводятся все остальные положения теории по принятым в ней правилам вывода. Аксиоматический метод — один из способов дедуктивного построения научной теории, при котором: 1) выбирается некоторое множество аксиом; 2) фиксируются правила вывода и правила определения данной теории, позволяющие последовательно переходить от одних положений к другим и вводить новые понятия в теорию; 3) все остальные положения данной теории выводятся из аксиом на основании принятых правил. Основные требования, предъявляемые к аксиоматическим теориям а) *непротиворечивость:* в рамках данной теории не могут быть одновременно выводимы некоторое положение и его отрицание; при нарушении этого требования оказывается возможным доказательство любого положения, и теория теряет свою научную ценность; б) *полнота:* в данной аксиоматической системе должны быть доказаны (выведены из аксиом) все основные положения теории; в) *независимость системы аксиом:* ни одна из аксиом, лежащих в основе теории, не должна быть выводима из других аксиом этой же теории.

На современном уровне развития научного зна-

ния назрела необходимость построения более точных теорий в таких традиционно непривычных отраслях, как биологические и медицинские науки. Однако возможности использования аксиоматического метода при построении биологической теории весьма ограничены в силу отсутствия таких основополагающих аксиом. Поэтому В.П. Петленко считает, что к биологическим наукам более приложим *метод принципов*, которые содержат в концентрированной форме накопленную предшествующую информацию и отраженную в них практику и вместе с эмпирическим базисом определяют характер и сущность научной теории. Этот метод предполагает, во-первых, отыскание и формулировку самих принципов, и, во-вторых, синтетическое объединение этих принципов как элементов познания в единую теоретическую систему [6].

Включение научного знания в культуру всегда предполагает его философское обоснование [10]. Оно осуществляется посредством философских принципов, которые обосновывают постулаты науки. Формирование философских оснований науки осуществляется путем отбора и последующей адаптации идей, выработанных в философском анализе, к потребностям определенной области научного познания. Еще Гегель в свое время утверждал, что «...начало философии есть наличная и сохраняющаяся на всех последующих этапах развития основа, есть то, что остается всецело имманентным своим дальнейшим определениям. Благодаря именно такому движению вперед начало утрачивает все одностороннее, которое оно имеет в этой определенности, заключающейся в том, что оно есть нечто непосредственное и абстрактное вообще; оно становится чем-то опосредованным... В то же время оказывается, что то, что составляет начало, будучи еще неразвитым, бессодержательным, понастоящему еще не познается в начале и что лишь наука... есть завершенное, содержательное и теперь только истинно обоснованное познание его» [3. С. 56-57].

Таким образом, теоретическое знание в биологии должно основываться на философских принципах бытия материи, в том числе живых организмов как ее составной части. Несомненным является также и тот факт, что в различных областях биологических наук построение теоретических моделей требует использования различных философских начал, что зависит от конкретных задач той или иной отрасли знания.

Построение рациональной теоретической схемы общепатологического процесса, призвано разрешить научные споры вокруг трех основных разделов общей патологии человека: этиологии, патогенеза и сущности болезни. Для достижения поставленной цели мы предлагаем в основу современной общей теории патологии положить соответственно следующие три философских принципа, которые могут выступать в роли философских оснований теории и из которых последовательно могут быть выведены все ее основные положения:

1. Принцип детерминации—Принцип причинности—Этиология

2. Принцип самоорганизации—Принцип системности—Патогенез

3. Принцип единства природы—Принцип подобия—Сущность болезни.

Рассмотрим подробнее выделенные философские принципы в роли оснований общепатологической теории.

Принцип причинности

Причинность выступает как одна из важнейших форм связи явлений и процессов бытия; на базе учения о причинности строится объяснение исследуемых наукой явлений и процессов в их развитии, вырабатываются научные прогнозы. «Кто познал тот вид закона основания, который господствует над материей, другими словами, познал закон причинности, тем самым познал и всю сущность материи как таковой, ибо она — только причинность» [12. С. 46]. «Субстанция обладает действительностью лишь как причина... Действие не содержит в себе ничего, что не содержится в причине, и, наоборот, причина не содержит ничего, чего нет в действии... Причина есть причина лишь постольку, поскольку она порождает действие» [3. С. 626—627]. Отношение причины к следствию — отношение *необходимое*, поэтому закон каузальности выступает как одна из форм закона достаточного основания, на который должны опираться все теоретические суждения [13].

В последней четверти XX века стали высказываться настойчивые утверждения о зарождении коренных, парадигмальных преобразований в анализе развития научного познания и его структуры. Эти преобразования связаны прежде всего с понятиями нелинейности и самоорганизации. Они порождены переходом современной науки к исследованиям сложно организованных систем, оказав свое влияние и на учение о причинности. Прежде всего признается наличие внутренней динамики в функционировании элементов, образующих сложные системы. Поведение этих элементов не поддается строгому контролю со стороны внешних воздействий; они обладают внутренними степенями свободы. Встает вопрос о *внутренних основаниях действия причинности* [9].

Проблема причинности в общей патологии есть проблема *этиологии* — самого сложного раздела теоретической медицины. Решение этой проблемы — ключ к избавлению человечества от многих заболеваний, составляющему главную задачу современной клинической медицины.

Принцип самоорганизации

В настоящее время этот принцип разрабатывается как *теория систем*. «Системность представляет собой всеобщее, неотъемлемое свойство материи, ее атрибут. Системность фиксирует преобладание в мире организованности над хаотичными изменениями... Организованность присуща материи в любых ее пространственно-временных масштабах» [1. С. 380]. Один из основоположников общей теории систем Л. Бергаланфи определял систему как «комплекс взаимосвязанных элементов» [8. С. 93]. По В.Н. Садовскому, системой называется «упорядоченное определенным образом множество элементов, взаимосвязанных между собой и образующих некоторое целостное единство» [8. С. 98].

В понимании того, что такое система, решающую роль играет значение термина «*элемент*»: это основной, атрибутивный компонент системы, относительно неделимый на данном уровне его рассмотрения. Так, на уровне целостного организма его элементами являются ткани, а не клетки, так как последние являются элементами ткани как подсистемы; клетки при тканевом уровне рассмотрения системы являются ее *компонентами*, а не элементами.

В представлении о системе входит понятие ее структуры. *Структура системы есть совокупность устойчивых связей между ее элементами*. Материальные системы суть единство элементов и структуры, причем первенствующее значение в определении качества системы принадлежит ее элементам. Именно природа элементов обуславливает способ их взаимосвязи; *элементы детерминируют структуру* [1].

Понимание объекта (в нашем случае человеческого организма) как системы органически связано с двумя его важнейшими характеристиками — целостностью и иерархичностью [8].

Целостность объекта как системы означает принципиальную *несводимость* его свойств к сумме свойств составляющих его элементов и *невыводимость* из последних свойств целого. Таким образом, для того чтобы исследовать объект как систему, необходимо обладать средствами анализа его как определенной целостности. Между элементами множества, образующего систему, устанавливаются определенные *отношения и связи*. Благодаря им набор элементов превращается в связанное *целое*, где каждый элемент оказывается связанным со всеми другими элементами и его свойства не могут быть поняты без учета этой связи. Наличие связей и отношений между элементами и порождаемые ими интегративные, целостные свойства обеспечивают относительно самостоятельное, обособленное существование, функционирование, а в ряде случаев и развитие системы.

Иерархичность биологической системы означает, что каждый ее компонент в свою очередь может рассматриваться как подсистема более низкого уровня. В результате любая система выступает как сложное иерархическое образование, в котором выделяются различные уровни, разные типы взаимодействия между уровнями. Следствием этого является возможность последовательного включения подсистем более низкого уровня в подсистему более высокого уровня с *подчинением низшего высшему*.

Исследование объекта как системы в методологическом плане неотделимо от анализа условий его существования, анализа окружающей *среды*. Система как относительно обособленная целостность *противостоит* среде, окружению. Фактически понятие среды уже содержится в понятии системы как целостности: будучи целостностью, система относительно обособлена от остального мира, который и выступает в качестве ее среды. Среду системы следует трактовать также как ближайшее окружение системы, во взаимодействии с которым система формирует и проявляет свои свойства. Взаимоотношение «система-среда» означает, что для каждой системы наряду с множеством присущих ей *внутренних* отношений и связей, объединяющих между собой элементы системы, имеет место

комплекс ее *внешних* отношений и связей.

Поскольку система образует определенную целостность множества взаимодействующих элементов, постольку с точки зрения ее внутреннего строения она должна характеризоваться соответствующей *упорядоченностью, организацией и структурой*.

Современная биологическая наука имеет дело со сложными *саморазвивающимися* системами, качественно отличными не только от простых, но и от сложных *саморегулирующихся* систем. Категории части и целого применительно к сложным саморегулирующимся системам обретают новые характеристики. Целое уже не исчерпывается свойствами частей, возникает системное качество целого. Часть внутри целого и вне его обладает разными свойствами. Так, органы и отдельные клетки в многоклеточных организмах специализируются и в этом качестве *существуют только в рамках целого*. Будучи выделенными из организма, они погибают, что отличает сложные системы от простых механических систем [11].

«Сложные саморегулирующиеся системы можно рассматривать как устойчивые состояния еще более сложной целостности — саморазвивающихся систем. Этот тип системных объектов характеризуется развитием, в ходе которого происходит переход от одного вида саморегуляции к другому. Саморазвивающимся системам присуща иерархия уровневой организации элементов, способность порождать в процессе развития новые уровни. В свою очередь каждый новый уровень оказывает обратное воздействие на ранее сложившиеся, перестраивает их, в результате чего система обретает новую целостность. С появлением новых уровней организации система дифференцируется, в ней формируются новые, относительно самостоятельные подсистемы» [1].

Таким образом, в основе изучения патогенеза хронического патологического процесса должно лежать понятие об организме как биологической системе с ее основополагающими принципами саморегуляции, го-

меостатического функционирования, надежности и самосохранения.

Принцип подобия

Этот принцип является в некотором роде частным выражением фундаментального философского принципа материального единства мира, который исходит из признания *общности* всех природных явлений. Семантически принцип единства природы предполагает субстанциональное (материя является субстанцией всех явлений и процессов в природе), атрибутивное (любая часть материи обладает полным набором ее атрибутов), помологическое (все природные процессы подчиняются одним и тем же всеобщим законам) и генетическое (все виды материи имеют *общие истоки и корни*) единство мира [2].

Поиски единства и простоты научного знания всегда были важнейшей стратегией ученых в их деятельности по добыванию истинного знания. Все крупные движения идей диктовались не столько попытками разрешить противоречия между теорией и аномальными экспериментальными результатами, сколько стремлением к единству теоретического знания. Эта тенденция была первичным, основным принципом, определяющим направление научного поиска. Соображения единства уже лежали в основе создания первой, механической картины мира Галилея—Ньютона. С единой точки зрения удалось объяснить движение земных и небесных тел. Классическая механика стремилась объяснить с единых позиций все природные явления. Наиболее значимые для научного познания обобщения являются отождествлением нетождественного как стремление находить подобное в различном, объединять его в единое целое, что составляет главную особенность процессов унификации и обобщения в научном познании [5].

Принцип подобия в общей теории патологии должен лежать в основе анализа *сущности болезни*.

THE COMMON THEORY PATHOLOGY: BASIS THEORY (COMMUNICATION 1)

V. A. Karpin
(Surgut State University)

The article present authors dot eyesight the common theory pathology at basis philosophy beginning.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев П.В., Панин А.В.* Философия. — М.: Проспект, 1998. - 568 с.
2. *Беляев Г.В.* Материальное единство мира // Всемирная энциклопедия: Философия / Под ред. А.А. Грицанова. — М.: АСТ, Мн.: Соврем, литератор, 2001. — С. 615-616.
3. *Гегель Г.* Наука логики. — М Мысль, 1998. — 1072 с.
4. *Гуссерль Э.* Логические исследования. — Мн.: Харвест, М.: АСТ, 2000. - С. 5-288.
5. *Мамчур Е.А.* Идеалы единства и простоты в современном научном познании // *Вопр. философии.* — 2003.-№ 12.-С. 100-112.
6. *Петленко В.П.* Философские вопросы.теории патологии. — Л.: Медицина, 1968. — 286 с.
7. *Поппер К.* Логика и рост научного знания: Пер. с англ. — М.: Прогресс, 1983. — 605 с.
8. *Садовский В.Н.* Основания общей теории систем - М.: Наука, 1974. - 279 с.
9. *Сачков Ю.В.* Эволюция учения о причинности // *Вопр. философии.* - 2003. - №4. - С. 101-118.
10. *Степин В.С.* Теоретическое знание — М.: Прогресс-Традиция, 2000. - 744 с.
11. *Степин В.С.* Саморазвивающиеся системы и постнеклассическая рациональность // *Вопр. философии.* — 2003.-№ 8.-С. 5-17.
12. *Шопенгауэр А.* Избранные произведения. В 2-х т.: Пер. с нем Т. 1. Мир как воля и представление. — М.: Наука, 1993. - С. 141-224.
13. *Шопенгауэр А* О четвероюком корне закона достаточного основания // *Афоризмы и максимы: Сочинения.* - М.: ЭКСМО-Пресс; Харьков: Фолио, 1998. - С. 3-160.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С МОДЕЛЬЮ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

А.А. Вайчас, А.Н. Малое, Е.В. Шевченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода,
кафедра медицинской и биологической физики, зав. — д.б.н., проф.Е.В. Шевченко)

Резюме. При введении лазерного излучения в модельную мембрану через её торец в ней возникают поверхностные электромагнитные волны. Эти волны создают интерференционную картину, которую мы наблюдаем вследствие рассеяния излучения на неоднородностях среды. Вид интерференционной картины зависит от свойств бислоя — толщины пленки, ее показателя преломления, плотности, и др.

Ключевые слова. Модельные биологические мембраны, лазерное излучение, поверхностные электромагнитные волны.

Биологические мембраны являются структурной основой клетки и играют важную роль в функционировании как клеток, так и всего организма в целом [2]-

Современные представления об упаковке и движении липидных молекул в природных и модельных мембранах, об их взаимодействии друг с другом и с молекулами белков основаны на совокупности данных, полученных различными физико-химическими методами. Но при этом ни один из методов в отдельности не может дать полной информации о динамической структуре липидного бислоя. Прежде всего, это связано с особенностями самого бислоя, обладающего свойствами жидкого кристалла. Одновременное наличие некоторой упорядоченности и высокой подвижности молекул в мембране затрудняет количественную интерпретацию получаемых экспериментальных результатов, которая, как правило, хорошо разработана или для жидкостей, или для твердых тел. С другой стороны, разнообразие объектов исследования (мультиламеллярные липидные частицы, озвученные везикулы, одиночные бислои на отверстиях, мембраны) требует и разнообразных экспериментальных подходов [4].

Методы изучения динамической структуры бислоя можно разделить на три группы: дифракционные, резонансные и оптические. Кроме них, для исследования фазовых переходов от одной структуры к другой используется калориметрия [1].

Особенность оптических методов заключается в том, что они сравнительно малоинформативны для мультиламеллярных частиц или суспензий мембран, но в отличие от других методов, позволяют получать информацию от одиночного (изолированного) бислоя (или монослоя) и даже его отдельного участка микроскопических размеров. Поэтому при изучении таких объектов эти методы незаменимы [4].

Однако, необходимо учитывать определенную специфику этих объектов. Во-первых, основные типы липидов, из которых построены клеточные мембраны, не поглощают света в видимой области спектра. Во-вторых, могут быть получены объекты геометрически правильной формы (плоские, сферические, цилиндрические) со строгой ламеллярной структурой. Поэтому для изучения чисто липидных объектов применяют оптические методы, использующие разницу в

показателях преломления объекта и среды. Эти методы основаны на явлениях отражения, преломления, поляризации и интерференции световых волн (рефлектометрия и эллипсометрия) [4].

подавляющее большинство оптических методов исследования биомембран основаны на регистрации изменений параметров светового потока, освещающего пленку. Дополнительную информацию о структуре мембраны можно было бы получить, используя методы интегральной оптики, вводя световой луч (например, лазерный) через край пленки и заставив его распространяться вдоль пленки. Такой режим распространения излучения называется волноводным и соответствует «канализации» энергии распространяющейся световой волны в пределах тонкого слоя. К сожалению, биомембраны имеют, как правило, толщину гораздо меньшую, чем длина волны излучения, и поэтому организовать волноводный режим в них невозможно.

Тем не менее, оказывается возможным организовать двухстадийный (лазерно-поляритонный) волноводный режим исследования тонкой пленочной структуры. На первом этапе в пленку вводится относительно мощное лазерное излучение видимого диапазона. Это излучение возбуждает в результате взаимодействия с веществом пленки так называемое поляритонное излучение или поверхностную электромагнитную волну (ПЭВ), которая может распространяться в плоскости пленки на значительное расстояние [5]. Хотя ПЭВ невидима, но ее рассеяние на локальных неоднородностях пленки вызывает обратный процесс — преобразование ПЭВ в световое излучение, выходящее из пленки в направлении, перпендикулярном плоскости пленки, визуализируя тем самым структуру ПЭВ в самой мембране.

В настоящей работе излагаются результаты предварительных исследований по взаимодействию лазерного излучения с модельной мембраной.

Материалы и методы

Биомембраны являются сложным образованием, поэтому для изучения их структуры и свойств широко используются различные модельные мембраны. Наиболее адекватной моделью липидной части биомембран являются бислои, приготовленные из амфифильных молекул. Простейшие амфифильные молекулы — это молекулы детергентов, поэтому пленки из детер-

гентов можно использовать в качестве модели биологических мембран. В нашем исследовании в качестве модели биомембраны используются свободно висющие пленки водного мыльного раствора в прямоугольной оптической кювете размером 20x18 мм, с толщиной грани 3мм.

В эксперименте излучение гелий-неонового лазера ($\lambda = 632.8$ нм, мощность 15 мВт) собирающей линзой фокусируется на край горизонтальной мыльной пленки рис. 1.

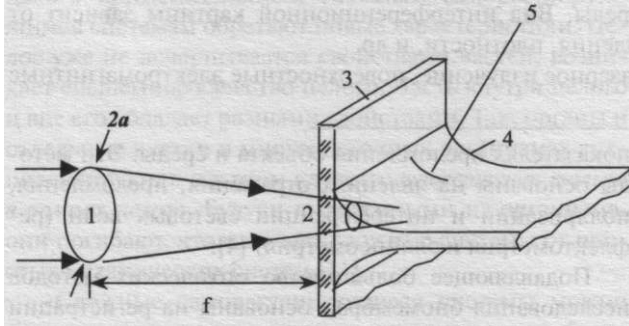


Рис. 1. Ввод лазерного излучения в пленку.

1 - фокусирующая линза; 2 - сфокусированный лазерный луч, 3 - стеклянная стенка кюветы, 4 - мыльная пленка, 5 - капиллярный мениск

Из-за соответствующей геометрии ввода лазерного излучения в пленку, которая близка к призмному способу для возбуждения поверхностных электромагнитных волн, и наличия капиллярного мениска на границе пленки с кюветой взаимодействие света с веществом происходит не в одной точке, а в пределах протяженной эллипсоподобной области (рис. 2.), являющейся источником поверхностных электромагнитных волн (ПЭВ) — частично продольных электромагнитных волн ТМ-типа. Поверхностные волны являются нерadiационными волнами, так как они не могут выходить из поверхности как фотоны, ни возбуждаться при простом освещении поверхности [3].

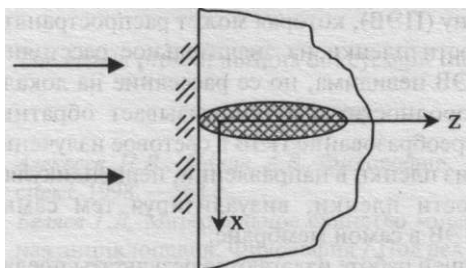


Рис. 2. Область фотон - фононного взаимодействия (источника поляритонов), индуцирующая ПЭВ (вид сверху). Ось z перпендикулярна к плоскости пленки

Поэтому, глядя на пленку сверху, мы будем видеть не ПЭВ, а индуцированные ими из-за рассеяния на неоднородностях пленки обычные объемные волны (отображение самих ПЭВ можно видеть на экране, перпендикулярном оси z на выходе-из пленки). Интенсивность излучения в направлении « y », перпендикулярном плоскости пленки, пропорциональна ПЭВ

или поляритонному излучению.

Поскольку источник ПЭВ - протяженный и когерентный, так как возбуждается когерентным лазерным излучением, то, взяв две крайние точки по оси z источника, мы можем построить классическую картину интерференционного поля в пространстве (рис. 3). Семейство кривых для разных порядков интерференции, соответствующих условию максимумов, представляет собой гиперболы, а поверхности равных разностей фаз — гиперболоиды вращения с осью S_1S_2 .

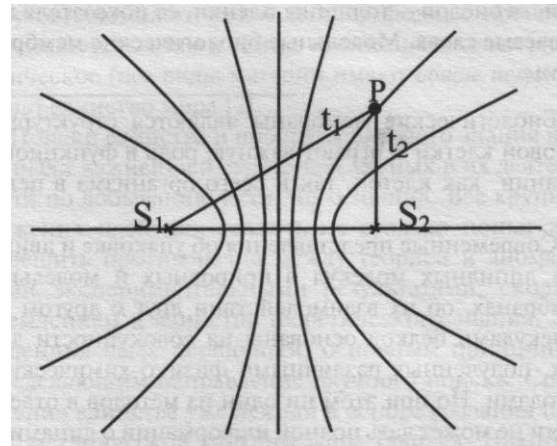


Рис. 3. Интерференция от двух точечных источников света: линии максимумов интенсивности в плоскости XZ

Так как источник S_i (рис. 3), в нашем случае находится на краю пленки, то мы будем наблюдать правую (от центральной линии) часть рисунка 3. Наложение плоской возбуждающей волны (рис. 4.) также усложнит наблюдаемую картину.

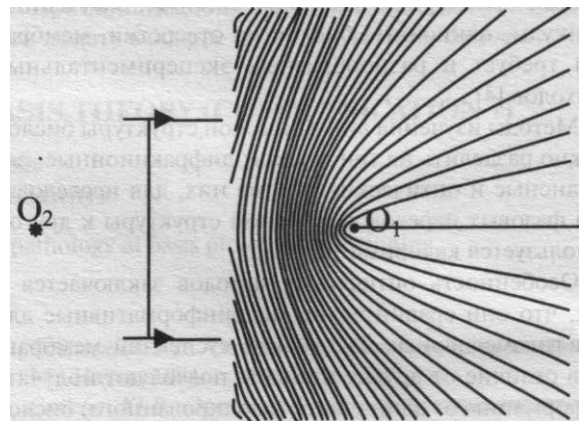


Рис. 4. Параболоиды вращения, соответствующие плоской волне

Результаты и обсуждение

В результате эксперимента в пленке мы наблюдаем тонкие узкие треки («лучи»), в форме которых поляритонное излучение распространяется по пленке (рис. 5.). Образующиеся треки («лучи»), несколько раз в секунду хаотически меняют свое направление. При этом они могут иметь разную яркость. Расстояние, на которое они распространяются в данном эксперименте, было ограничено размерами кювет.

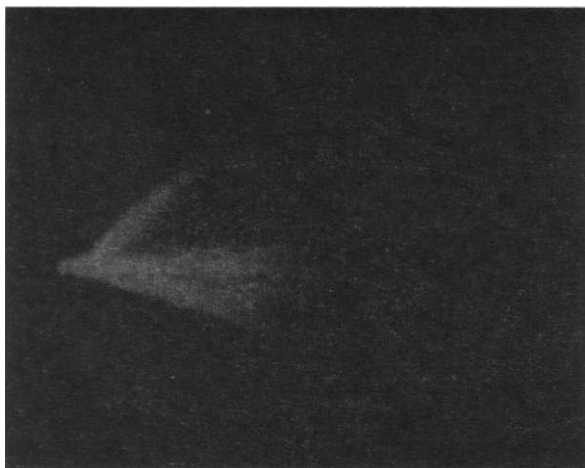


Рис. 5. Вид лазерного излучения (He-Ne, $\lambda=632.8\text{нм}$, мощность не менее 15 мВт), распространяющегося в горизонтальной мыльной пленке в виде узких треков (лучей), при фокусировке лазерного пучка на край пленки

Реально наблюдаемая картина, распадающаяся на множество узких «лучей», соответствует не двух лучевой, а многолучевой интерференции когерентных волн от всех точек протяженного источника поляритонного излучения на рисунке 2.

Таким образом, в виде «лучей» мы видим максимумы интенсивности интерференционной картины, соответствующей взаимодействию поляритонных возбуждений на поверхности пленки. Кроме того, структура наблюдаемой картины явно искажается из-за кривизны поверхности пленки, ее фазовых неоднородностей. Видность интерференционной структуры содержит информацию о свойствах пленки, но при ее определении надо учитывать коэффициент поглощения ПЭВ (то есть длину «луча»). Отмечавшееся движение «лучей», как мы предполагаем, связано с динамическими процессами в пленке (испарение воды, локальный нагрев излучением, капиллярные волны и т.п.) и также может быть использовано для мониторинга состояния мембраны. Спекл — структура (пятнистость) «лучей» также позволяет судить о шероховатости пленки [6].

В плоскости наблюдения, перпендикулярной к пленке, также будет наблюдаться интерференционная картина. Поскольку толщина пленки много меньше длины волны, то в результате дифракции на ней (как на нитке) будет образовываться цилиндрическая вол-

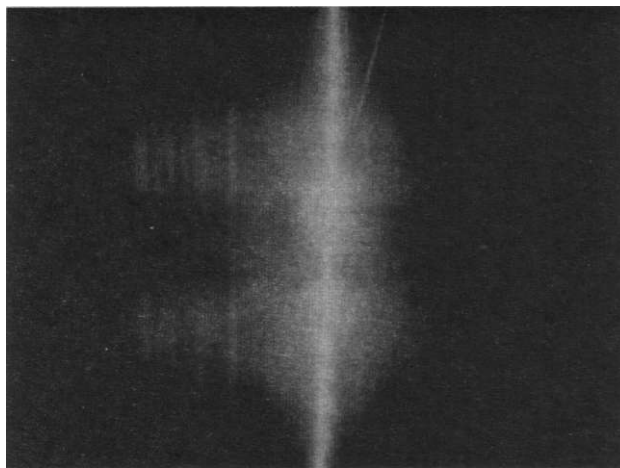


Рис. 6. Вид интерференционных полос от выходящего из пленки излучения на экране на расстоянии 10 см от кюветы

на. Волны, индуцированные «верхней» и «нижней» ПЭВ, также почти цилиндрические. Поэтому интерференционная картина имеет линейчатую структуру (рис. 6), и все параметры волн могут быть получены из измерения ее периода и видности (контрастности) полос. Меняя поляризацию лазерного пучка можно, по-видимому, получать и дополнительные данные о пленке [6].

Следует отметить, что возбуждение ПЭВ в бислоиных изолированных пленках, закрепленных на смачиваемых стенках кювет, лазерным излучением, вводимым в торец мембраны, позволяет наблюдать за состоянием мембраны по изменению структуры «лучей». Подобная «лучевая структура» формируется за счет многолучевой интерференции поляритонных возбуждений в приповерхностной области пленки и зависит от ее физических характеристик.

Область взаимодействия фотонов с фононами (источник поляритонов) имеет конечные размеры (в первом приближении - отрезок прямой), что и формирует интерференционную картину.

Дополнительную информацию о пленке можно получать по интерференционной картине, в плоскости, перпендикулярной направлению распространения света (оси z).

Собственно метод и его биологическое и медицинское применение будут представлены в следующей публикации.

LASER RADIATION INTERACTION WITH BIOLOGICAL MEMBRANE MODELS

A.A. Vaichas, A. N. Malov, E V. Shevchenko
(Irkutsk State Medical University)

At laser radiation introduction to a modeling membrane through it's end edge face the surface electromagnetic waves are induced . These waves create a interference picture which we observe due to radiation dispersion on membrane media defects. The interference picture structure depends on bilayer properties such as film thickness, its refraction coefficient, density, etc.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.Ф., Смирнова Е.Ю., Шевченко Е.В. Липидные мембраны при фазовых превращениях. —М.: Наука, 1992. - 136 с.
2. Геннис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции// Пер. с англ. —М.: Мир, 1997. —624 с.
3. Жижин Г.Н., Киселев СЛ., Кузик ГЛ., Яковлев ВЛ. Моделирование процесса интерференции ПЭВ и объемного излучения//Компьютерная оптика. — 1989. — №4. - С. 71-77.

4. *Ивков В.Г., Берестовский Т.Н.* Липидный бислой биологических мембран. — М.: Наука, 1982. — 224 с.
5. *Старцев А.В., Стойлов Ю.Ю.* Рецепт чуда: «лазерный луч в мыльной пльнке». — М.: ФИАН, препринт, 2003. - №2. - 39 с.
6. *Malov A. N., Shevchenko E. V., Vaichas A. A.* Integral-optical method for modeling biological membranes research //Fourth Asia -Pacific Conference: Fundamental Problems of Opto- and Microelectronics. — Khabarovsk: DVGUPS, 2004. - P. 447-453.

© ЛАПЕШИН П.В., САВЧЕНКО А.А., МОСКОВСКИХ М.Н. -

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ И ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

П. В. Лапешин, А.А. Савченко, М.Н. Московских

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор - проф. В.Т. Манчук; Красноярская государственная медицинская академия, и.о. ректора — д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра онкологии, зав. — Ю.А. Дыхно)

Резюме. С целью исследования фенотипического состава лимфоцитов крови и лимфоузлов корня легкого обследованы больные аденокарциномой и плоскоклеточным раком (ПКР) легкого. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции. Обнаружено, что у больных ПКР и аденокарциномой выявляется значительное сходство изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов крови, которые выражаются в снижении концентрации Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов при повышении содержания В-лимфоцитов. Только у больных ПКР в периферической крови повышается содержание NK-клеток. У больных ПКР и аденокарциномой установлены особенности в фенотипическом статусе лимфоцитов в лимфоузлах корня легкого, которые выражаются в относительном повышении содержания Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов у больных аденокарциномой.

Ключевые слова. Немелкоклеточный рак легкого, плоскоклеточный, аденокарцинома, состав лимфоцитов, кровь, лимфоузел.

Среди онкологических заболеваний в России рак легкого находится на первом месте (24%). В Восточно-Сибирском регионе рак легкого в структуре заболеваемости занимает большой удельный вес (26,5%) по сравнению с общероссийским показателем. При этом, в структуре смертности населения России от злокачественных новообразований в 2001 году рак легкого также занимал первое место и составлял 30,1 % [2].

С клинической точки зрения типы рака легкого различают по темпу роста и прогнозу [3,5]. Так плоскоклеточный рак (ПКР) растет относительно медленно, в меньшей степени склонен к раннему метастазированию, время удвоения опухоли составляет приблизительно 146 дней. Аденокарцинома развивается также сравнительно медленно, однако для нее присуща склонность к ранней гематогенной диссеминации, время необходимое для удвоения опухоли составляет в среднем 72 дней.

Рост опухоли сопровождается изменением активности функционального состояния иммунной системы. По современным представлениям, само развитие злокачественного процесса неразрывно связано с нарушениями в системе иммунологической защиты [4,8,14]. В то же время, ряд исследователей предполагают, что опухоль дополнительно индуцирует иммуносупрессию, что, в частности, приводит к неэффективности противоопухолевой иммунотерапии [1,4]. В настоящее время значительный интерес вызывает иммунная функция лимфоузлов. Связано это с тем, что, с одной стороны, именно в лимфоидной ткани (в том числе и в лимфоузлах) осуществляется наработка специфических Т- и В-лимфоцитов, осуществляющих

иммунный надзор, тогда как с другой стороны, внутрилегочные лимфоузлы при раке легкого одними из первых подвергаются метастазированию [6,11,13].

Таким образом, целью исследования явилось сравнительное изучение фенотипического состава лимфоцитов крови и лимфоузлов корня легкого у больных аденокарциномой и плоскоклеточным раком легкого.

Материалы и методы исследования

На базе торакального отделения Красноярского краевого онкологического диспансера обследовано 90 больных в возрасте 30—55 лет, страдающих раком легкого. Всем больным выполнены расширенные лоб- и пульмонэктомии. Во время операции, при проведении широкой лимфодиссекции, на исследование забиралась лимфатические узлы корня легкого. В качестве контроля обследовано 106 здоровых мужчины аналогичного возраста, у которых была взята кровь для проведения иммунологических исследований.

Выделение общей фракции лимфоцитов крови и лимфоузлов осуществляли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографина с последующей очисткой от прилипающих клеток. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, HLA-DR и CD72. Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычисляли индексы иммунорегуляторный (CD4⁺/CD8⁺) и активации Т-лимфоцитов (HLA-DR⁺/CD72⁺).

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней ариф-

метической (m). Проверку гипотезы о статистической достоверности величин исследуемых показателей несвязанных выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Исследование силы взаимосвязей осуществляли с помощью корреляционного анализа. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ SPSS 8.0.

Результаты и обсуждение

При исследовании особенности фенотипического состава лимфоцитов крови у больных раком легкого обнаружено, что у больных ПКР и аденокарциномой изменение популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток относительно контрольных показателей во многом совпадает (табл. 1). Так независимо от гистологии рака легкого, у больных в периферической крови повышается концентрация

лейкоцитов при понижении относительного содержания общих лимфоцитов, CD3+-клеток и величины иммунорегуляторного индекса. Кроме того, у больных ПКР и аденокарциномой легкого относительно контрольных показателей снижается относительная и абсолютная концентрация CD4+-лимфоцитов, но при повышении содержания CD72+- и HLA-DR+ -клеток. Только у больных ПКР легкого относительно контрольного диапазона повышается процентное содержание CD16+-лимфоцитов. В то же время, у больных с аденокарциномой легкого относительно показателей больных ПКР повышена абсолютная и относительная концентрация CD8+-лимфоцитов, а также установлена тенденция к повышению величины индекса активации Т-лимфоцитов.

При сравнении фенотипического состава лимфоцитов лимфоузлов обнаружено, что у больных адено-

Таблица 1

Особенности фенотипического состава лимфоцитов крови у больных аденокарциномой и плоскоклеточным раком легкого (M ± m)

Показатели	Средние величины показателей		
	Контроль n=106	Плоскоклеточныйрак n=56	Аденокарцинома n=34
Лейкоциты, (10 ⁹ /л)	6,40±0,16	7,89±0,55 PK0.01	7,78±0,47 PK0,001
Лимфоциты, (%)	38,5±0,8	31,4±1,9 PK0.001	32,9±2,8 Pi<0,01
Лимфоциты, (10 ⁹ /л)	2,27±0,06	2,41±0,15	2,34±0,19
CD3 ⁺ , (%)	66,6±0,6	58,1±2,0 Pi<0,01	59,6±2,1 Pi<0,01
CD3 ⁺ , (10 ⁹ /л)	1,48±0,05	1,33±0,09	1,38±0,12
CD4\ (%)	41,5±0,8	32,9±1,6 Pi<0,001	32,6±1,7 PK0,001
CD4 ⁺ , (10 ⁹ /л)	0,93±0,04	0,78±0,06 PK0.05	0,74±0,06 Pi<0,05
CD8\ (%)	26,6±0,7	26,3±1,3	29,4±1,3 P ₂ <0,05
CD8\ (10 ⁹ /л)	0,62±0,02	0,56±0,04	0,69±0,06 P ₂ <0,05
CD16\ (%)	19,5±0,5	22,9±1,4 Pi<0,01	21,3±1,9
CD16; (10 ⁹ /л)	0,47±0,02	0,55±0,05	0,51±0,06
CD72*, (%)	13,0±0,5	19,3±1,7 PK0,001	19,9±1,6 PK0,001
CD72 ⁺ , (10 ⁹ /л)	0,30±0,01	0,38±0,03 Pi<0,05	0,44±0,04 PK0,001
HLA-DR*, (%)	15,8±0,5	23,2±1,4 PK0,001	23,8±1,5 PK0,001
HLA-DR\ (10 ⁹ /л)	0,37±0,02	0,55±0,05 PK0,001	0,52±0,04 Pi<0,001
CD4yCD8 ⁺	1,49±0,05	1,31±0,09 PK0,01	1,13±0,07 PK0,001
HLA-DR ⁺ /CD72 ⁺	1,23±0,05	1,16±0,09	1,50±0,17 0,1>P ₂ >0,05

Примечание. Статистически достоверные различия: Pi - с показателями контрольной группы; Pг - с показателями больных ПКР.

карциномой относительно показателей больных ПКР повышено процентное содержание $CD3^+$ - и $C04^+$ -клеток, но снижена величина индекса активации Т-лимфоцитов (рис. 1)." По остальным исследуемым иммунологическим показателям различий не обнаружено.

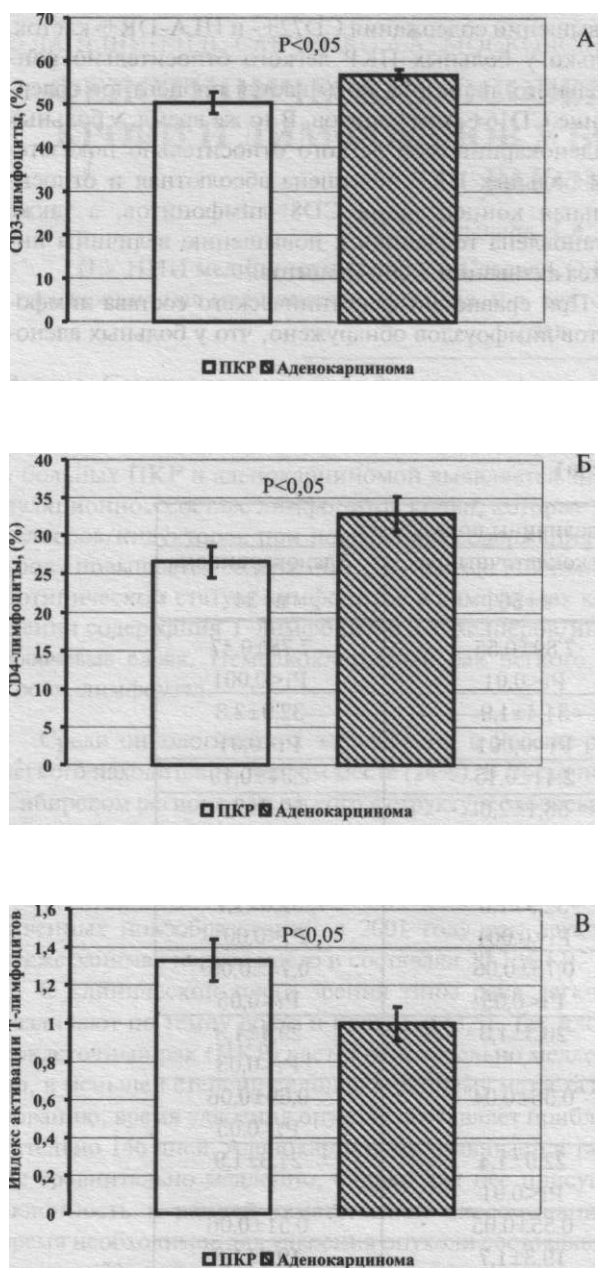


Рис. 1. Процентная концентрация $CD3^+$ - (А.) и $C1>4^+$ -лимфоцитов (Б.) и величина индекса активации Т-лимфоцитов (В.) у больных аденокарциномой и ПКР

С помощью корреляционного анализа установлено, что взаимосвязи между величинами концентраций иммунокомпетентных клеток крови и лимфоузлов значительно различаются у больных ПКР и аденокарциномой. Причем, у больных ПКР данных взаимосвязей значительно больше, чем с аденокарциномой. Так у больных ПКР, найдена положительная корреляционная связь между уровнями процентного содержания $CD3^+$ - ($r=0,70$, $P<0,05$) и $C016^+$ -лимфоцитов ($r=0,63$, $P<0,05$) крови и лимфоузлов. У больных данной группы относительная концентрация $CD4^+$ -клеток крови

также положительно коррелирует с содержанием $CD3^+$ - и $C04^+$ -лимфоцитов в лимфоузлах ($r=0,71$ и $r=0,69$, соответственно, $P<0,05$). В то же время, у больных ПКР относительно содержание $C072^+$ -лимфоцитов отрицательно коррелирует с уровнем $CD3^+$ - и $C08^+$ -клеток в лимфоузлах ($r=-0,85$, $P<0,01$ и $r=-0,72$, $P<0,05$, соответственно). Величина иммунорегуляторного индекса крови у больных ПКР положительно взаимосвязана с концентрацией $CD3^+$ - и $C04^+$ -клеток лимфоузлов ($r=0,64$ и $r=0,66$, соответственно, $P<0,05$). При этом, величина индекса активации Т-лимфоцитов крови также положительно коррелирует с содержанием $C08^+$ -лимфоузлов ($r=0,79$, $P<0,01$).

У больных аденокарциномой регистрируется значительно меньше корреляционных связей между популяционным и субпопуляционным составом лимфоцитов крови и лимфоузлов. Так, у больных данной группы установлена положительная взаимосвязь между относительной концентрацией $CD16^+$ -лимфоцитов крови и величиной индекса активации Т-лимфоцитов ($r=0,79$, $P<0,05$), а также отмечены отрицательные корреляционные связи процентного содержания $HLA-DR^+$ -клеток крови с концентрацией $C04^+$ -лимфоцитов и величиной иммунорегуляторного индекса ($r=-0,82$ и $r=-0,73$, соответственно, $P<0,05$).

Сравнительный анализ фенотипического состава иммунокомпетентных клеток крови у больных ПКР и аденокарциномой отражает значительное сходство изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов у больных раком легкого относительно контрольных показателей. Так в обеих группах больных раком легкого, при увеличении концентрации лейкоцитов, В-лимфоцитов и клеток, экспрессирующих $HLA-DR$ -рецептор, снижается содержание общих лимфоцитов, Т-лимфоцитов, хелперной фракции Т-лимфоцитов и, соответственно, регистрируется понижение величины иммунорегуляторного индекса. Необходимо отметить, что $HLA-DR$ -рецептор экспрессируется на поверхности В-лимфоцитов и активированных Т-лимфоцитов [7,9,12]. Для оценки доли активированных Т-лимфоцитов в составе $HLA-DR^+$ -клеток нами вычислялся индекс активации Т-лимфоцитов. С помощью определения величины индекса активации Т-лимфоцитов установлено, что у больных раком легкого повышение концентрации общей фракции $HLA-DR^+$ -клеток крови пропорционально связано с увеличением содержания В-лимфоцитов. Однако при этом, у больных аденокарциномой повышение величины индекса активации Т-лимфоцитов относительно показателя больных ПКР отражает увеличение доли активированных Т-клеток в крови по сравнению с больными ПКР. Кроме того, фенотипический статус иммунокомпетентных клеток крови больных аденокарциномой характеризуется повышенным содержанием фракции Т-супрессоров/киллеров по сравнению с больными ПКР. В то же время, только у больных ПКР отмечено повышение относительной концентрации NK-лимфоцитов, т.е. популяции лимфоцитов, обладающей противоопухолевой активностью [15].

Анализ фенотипического статуса иммунокомпетентных клеток лимфоузлов у больных с различной гистологической структурой рака легкого позволил обна-

ружить относительное снижение концентрации Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов, но при повышении величины индекса Т-активации у больных ПКР по сравнению с аналогичными показателями больных аденокарциномой. При этом у больных ПКР более выражена взаимосвязь фенотипического статуса лимфоцитов крови и лимфоузлов, чем у больных с железистым раком легкого. Причем установлено, что у больных ПКР содержание Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов в лимфоузлах положительно взаимосвязано с концентрацией данных типов клеток и величиной иммунорегуляторного индекса крови. Также, у больных данной группы зарегистрирована положительная взаимосвязь между уровнями относительной концентрации НК-клеток лимфоузлов и крови. Необходимо отметить положительную взаимосвязь между индексом активации Т-лимфоцитов крови и концентрацией Т-супрессоров/киллеров в лимфоузлах. Между тем, у больных ПКР выявлены конкурентные взаимоотношения между содержанием Т-лимфоцитов и Т-супрессоров/киллеров лимфоузлов и концентрацией В-лимфоцитов крови, проявляющиеся в виде отрицательных корреляционных связей между данными популяциями клеток.

В то же время, у больных с аденокарциномой легкого установлена положительная взаимосвязь между величиной индекса активации Т-лимфоцитов лимфоузлов и содержанием НК-клеток в периферической крови. У больных данной группы также отмечены конкурентные взаимосвязи между концентрацией клеток крови, экспрессирующих HLA-DR-рецептор, и содержанием Т-хелперов/индукторов и значениями иммунорегуляторного индекса лимфоузлов.

Можно предположить, что взаимосвязи иммунокомпетентных клеток крови и лимфоузлов определяются выраженностью специфических иммунных процессов. В случае активации противоопухолевого иммунитета в лимфоузлах (что может произойти, в частности, при метастазировании лимфоузлов) взаимосвязи между морфологическими статусами крови и лимфоузлов будут нарушаться. Известно, что при дополнительной стимуляции иммунокомпетентных клеток лимфоузлов значительно меняется морфологический состав [10].

Таким образом, при сравнительном исследовании особенности фенотипического статуса иммунокомпетентных клеток крови и лимфоузлов у больных с различной гистологической структурой рака легкого обнаружено, что у больных ПКР и аденокарциномой выявляется значительное сходство изменений в популяционном и субпопуляционном составе лимфоцитов крови, которые выражаются в снижении концентрации Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов при повышении содержания В-лимфоцитов. Только у больных ПКР в периферической крови повышается содержание НК-клеток. У больных ПКР и аденокарциномой установлены особенности в фенотипическом статусе лимфоцитов в лимфоузлах корня легкого, которые выражаются в относительном повышении содержания Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов у больных аденокарциномой. При этом, у больных ПКР были более выраженные корреляционные связи между содержанием соответствующих типов иммунокомпетентных клеток крови и лимфоузлов, что позволяет предположить, что у данной группы менее выражена интенсивность иммунных процессов в лимфоузлах.

PECULIARITY OF BLOOD PHENOTYPIC COMPOSITION AND LYMPHATIC NODULES LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH ADENOCARCINOMA AND SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF LUNG

P.V. Lapeshin, A.A. Savchenkov, M.N. Moskovskich

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

Patients with adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of lung were examined to study the phenotypic composition of blood lymphocytes and lymphocytes from lung's root lymphatic nodules. Population and subpopulation lymphocytes composition was tested by indirect immunofluorescence method. Some similar changes in blood population and subpopulation lymphocytes composition were revealed in patients with adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of lung. T-lymphocytes concentration and T-helpers\inductors relationship were decreased, B-lymphocytes concentration was elevated in both groups. NK-cells concentration in blood was elevated in patients with squamous cell carcinoma of lung only. T-lymphocytes number and T helpers\inductors index in lymphatic nodules of lung's root were relatively higher in patients with adenocarcinoma, than in patients with squamous cell carcinoma of lung.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головинин М.В. // Иммунология. — 2001. — № 6. — С. 4-10.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 г. — М.: РОНЦ, 2003. — 296 с.
3. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. Рак легкого. — М.: Радикс, 1994. — 216 с.
4. Олейник Е.К., Олейник В.М., Бахлаев И.Е., Агеев А.И. // Вопросы онкологии. — 2001. — Т. 47, № 4. — С. 436—439.
5. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. — М.: Медицина, 1987. — 304 с.
6. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Франк Г.А. и др. // Рос. онколог, журнал. — 2003. — № 2. — С. 4—10.
7. Bisset L.R., Lung T. L., Kaelin M. et al. // Eur. J. Haematol. — 2004. — Vol. 72, № 3. — P. 203-212.
8. Dorothee G., Echchakir //., Chansac Ble M. et al. // Oncogene. — 2003. — Vol. 22, № 46. — P. 7192-7198.
9. Foukas P.G., Tsilivakos V., Zacharatos P. et al. // Anticancer Res. — 2001. — Vol. 21, № 4A. — P. 2609-2615.

10. Lamontagne L., Page C., Larochelle R., Magar R. // *Viral Immunol.* - 2003. - Vol. 16, № 3. - P. 395-406.
11. Medina-Franco H., Urist M.M. // *Rev. Invest. Clin.* — 2002. - Vol. 54, № 3. - P. 204-208.
12. Nakamura H., Idiris A., Kato Y., Kato H. // *Oncol. Rep.* - 2004. - Vol. 11, № 3. - P. 673-676.
13. Wang L.X., Chen B.G., Plautz G.E. // *J. Immunol.* - 2002. - Vol. 169, № 6. - P. 3314-3320.
14. Wolf A.M., Wolf D., Steurer M. et al. // *Clinical Cancer Research.* - 2003. - Vol. 9. - P. 606-612.
15. Yang Q., Hoktand M.E., Bryant J.L. et al. // *Int. J. Cancer.* - 2003. - Vol. 105, № 4. - P. 512-519.

© САКОВИЧ В.А., ГРИНШТЕЙН Ю.И., *БОБРОВСКИЙ О.А., *АНДИН А.В.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭКССУДАТИВНОГО ПЕРИКАРДИТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*В.А. Сакович, Ю.И. Гринштейн, *О.А. Бобровский, *А.В. Андин

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.И. Прохоренков;

*красная клиническая больница г. Красноярск, гл. врач — Б.П. Маштаков)

Резюме. Считается, что до 6% злокачественных новообразований различных локализаций дают метастазы в миокард и перикард, часто с развитием экссудативного сдавливающего перикардита. Современные малотравматичные видеоторакоскопические методы фенестрации перикарда позволяют значительно облегчить состояние больного, открывают новые возможности диагностики и дальнейшего специализированного лечения.

Ключевые слова. Экссудативный перикардит, онкология, диагностика, лечение.

Злокачественные новообразования являются наиболее частой причиной тампонады сердца. Так, по данным обзора литературы в 1979 г. они являлись причиной тампонады сердца в 57,7% случаев. С другой стороны, тампонада сердца может быть первым проявлением злокачественной опухоли, а, значит, неотложные врачебные мероприятия по ликвидации сдавления сердца будут носить не только паллиативный, но и диагностический характер [1, 6, 8].

Единственным мероприятием, позволяющим спасти жизнь при тампонаде сердца, является экстренная эвакуация жидкости из полости перикарда. Первое сообщение об эвакуации жидкости из полости перикарда при сдавлении сердца можно найти в трудах Галена (второй век нашей эры) — полость перикарда была освобождена после резекции грудины. Современные методы перикардиоцентеза описаны французским профессором анатомии Riolan в 1648г. и практически не изменились после их внедрения в клинику в конце восемнадцатого века Desaut и Larrey.

Жидкость в полости перикарда после перикардиоцентеза может продолжать накапливаться, и тампонада сердца может рецидивировать в течении 24—48 часов. Быстрое накопление жидкости в перикарде обычно предотвращается катетеризацией сердечной сорочки после перикардиоцентеза [3, 7].

Постоянная катетеризация полости перикарда имеет свои недостатки, прежде всего гнойно-септического характера. Поэтому, широко обсуждаются показания к созданию плевроперикардального свища. Считается, что эта операция довольно эффективна и хорошо переносится даже ослабленными онкологическими больными [3]. Но Ю.Л. Шевченко с соавт. (1999 г.) утверждают, что эффективной декомпрессии сердца можно достичь только после проведения радикального оперативного вмешательства — субтотальной резекции перикарда. Проведение резекции перикарда в меньшем объеме не обеспечивает достижения целей, ради которых предпринималось оперативное вмешательство. Огра-

ниченные резекции из внеплеврального доступа допустимы лишь для больных, тяжесть состояния которых не позволяет выполнить радикальное вмешательство, либо для больных, характер основного заболевания которых не позволяет надеяться на полное излечение (распространенность опухолевого процесса). Частичную же резекцию перикарда (фенестрацию) из чрезплеврального доступа считают неоправданной [4].

Прогноз неопластической тампонады сердца очень тяжелый. В опубликованных наблюдениях описано выживание небольшого числа больных. Но экссудативный раковый перикардит не всегда является короткой терминальной фазой основного онкологического заболевания. Энергичные лечебные воздействия значительно уменьшают частоту смертельных исходов, обусловленных тампонадой сердца. Соответствующее лечение позволяет продлить жизнь больных до 12—16 месяцев [3].

Все вышеизложенное указывает на отсутствие системного подхода, прежде всего, к вопросам диагностики и тактики возможных хирургических вмешательств у данной очень тяжелой категории больных. К сожалению, до сих пор не определено, в каких специализированных учреждениях предпочтительнее заниматься этой патологией. По сути, термин «кардиоонкология» впервые появляется только в работах Б.В. Петровского (1988 г.) и привлекает пристальное внимание к роли кардиохирургической клиники в решении этой проблемы. Но до сих пор во многих клиниках больные с вторичным злокачественным поражением сердца и перикарда получают только симптоматическую терапию, которая не может не только продлить жизнь этих больных, но и сколько-нибудь существенно облегчить их состояние.

Целью нашей работы явилась разработка диагностического алгоритма, оценка клинической эффективности различных способов хирургического лечения экссудативного перикардита, а также апробация предложенного нами способа торакоскопической фенест-

рации перикарда при данной патологии.

В настоящее исследование включены результаты диагностического обследования и хирургического лечения 89 больных, которым за период с 01.1980 по 01.2004 выполнено хирургическое лечение вторичного экссудативного перикардита. Среди них 45 мужчин и 44 женщины. Возраст больных варьировал от 28 до 77 лет, и составил в среднем $46,6 \pm 13,3$.

Характеристика метастатического поражения перикарда у больных с вторичным сдавливающим экссудативным перикардитом представлена в таблице I.

Таблица I

Характеристика метастатического поражения перикарда у больных с вторичным экссудативным перикардитом

Характер поражения	Количество	
	п	%
Мезотелиома перикарда	6	6,8
JI и мфогранулематоз, медиастинальная форма	8	9,0
Рак легкого	21	23,6
Рак молочной железы	25	28,0
Рак тела желудка	5	5,7
Рак средостения	2	2,2
Рак гортани	2	2,2
Рак предстательной железы	3	3,4
Рак щитовидной железы	2	2,2
Метастатический перикардит как признак генерализации онкологического процесса без установления первичного очага	15	16,9
Всего	89	100,0

Современные лучевые методы исследования позволяют со 100% гарантией установить диагноз экссудативного сдавливающего перикардита. Эхокардио-

графическая диагностика является в данной ситуации «золотым» стандартом, позволяя исследовать все структуры сердца и определить объем поражения с большой точностью [2, 5, 9].

Также необходимо выполнение *рентгеноскопии* и *рентгенографии* грудной клетки в прямой проекции (при необходимости и в дополнительных боковых проекциях) до и после пункции перикарда. О наличии выпота в перикардиальной сорочке будет свидетельствовать расширение тени переднего средостения, увеличение тени самого сердца со сглаженностью контуров, снижение или отсутствие амплитуды сердечной пульсации. При этом о снижении амплитуды пульсации сердца можно говорить, сравнивая ее с амплитудой пульсации сосудистого пучка. Всегда выполняем во время диагностического перикардиоцентеза *пневмоперикардиум* путем введения воздуха в полость перикарда. При этом исследовании удается идентифицировать поверхности перикарда и сердца, утолщение перикарда, наличие в полости перикарда свободной или осумкованной жидкости. Расширенная тень сердца при наличии жидкости в полости перикарда обычно прикрывает структурные образования корня легкого. После проведения пневмоперикардума возможна хорошая визуализация дополнительных рентгенопозитивных образований тканей, прилегающих к сердцу и перикарду и дополнительных теней в полости перикарда. Также возможно провести исследование контуров сердечной тени (рис. 1, 2).

J. Pernot в 1968 г. впервые применил метод пневмоперикарда в сочетании с ангиокардиографией для лучшей визуализации интраперикардиальных новообразований [10]. По нашим данным применение метода пневмоперикарда без сочетания с другими контрастными методами исследования также достаточно информативно. Пункцию и дренирование полости перикарда в сочетании с пневмоперикардиумом мы использовали в 89 случаях, при этом рентгеновизуализа-

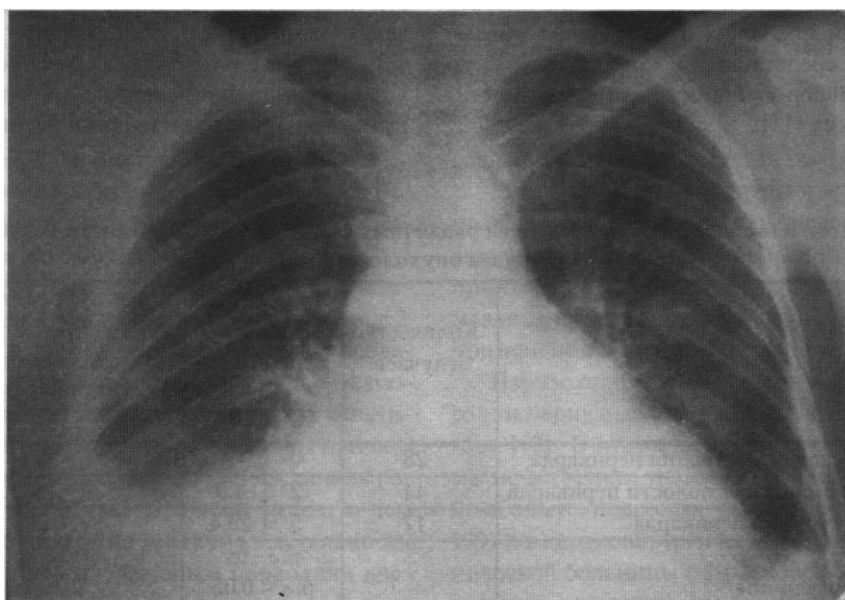


Рис. 1. Тень сердца в прямой проекции больного с экссудативным сдавливающим перикардитом до пункции перикарда

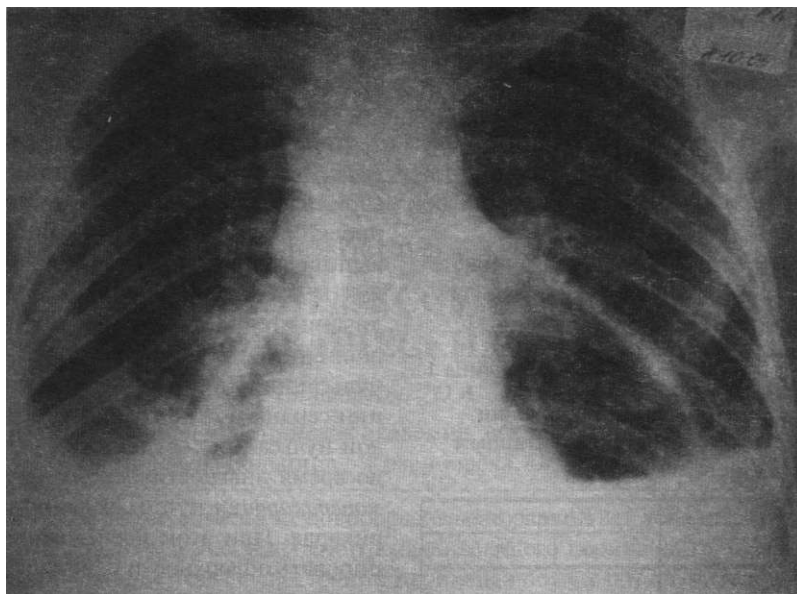


Рис. 2. После пункции и дренирования полости перикарда выполнен пневмоперикардиум, видны утолщенные до 5-6 мм листки перикарда (стрелка)

ция дополнительных тенеобразований в полости перикарда всегда подтверждалась интраоперационно.

Использование компьютерной томографии дает возможность получения послойных изображений высокого качества. КТ имеет более высокую разрешающую способность по контрастности, чем обычные методики, и позволяет четко выявить органые структуры средостения [11].

Магнитно-резонансная томография применяется в случаях, когда обычные рентгенограммы органов грудной клетки в сочетании с КТ оказались недостаточными для постановки диагноза. Преимуществом МРТ является возможность получать послойные изображения в коронарных и сагиттальных плоскостях в добавлении к изображениям в поперечной плоскости. МРТ обеспечивает отличную дифференциацию структур средостения. Диагностическая значимость МРТ возрастает при подозрении на наличие объемных образований в средостении и корнях легких, но она имеет малую информативность для оценки деталей паренхимы легких [11].

В комплекс исследования обязательно включается цитологическое и/или морфологическое изучение материала — жидкость из плевральной полости и/или полости перикарда. При анатомической доступности целесообразно пункционное взятие материала.

Только всестороннее изучение всех органов и систем с использованием самых современных возможностей клиники позволит поставить достоверный диагноз и определить тактику лечебных мероприятий (рис. 3).

Существуют подходы к профилактике рецидивов накопления жидкости в полости перикарда, когда стремятся достичь облитерации полости перикарда путем введения в нее талька, различных химиотерапевтических препаратов или радиоактивных изотопов [13, 14].

Критерии, применяемые для оценки эффективности проводимого лечения, варьируют в широких пределах, и предпринимаются попытки стандартизировать эти критерии. Эффект лечения оценивается как хороший, при уменьшении или полном исчезновении выпота в перикарде в течении 30 дней и более; на про-

. Таблица 2

Сравнение результатов и госпитальной летальности различных способов хирургического лечения экссудативного перикардита опухолевого генеза

№	Характер вмешательства	Количество случаев	Послеоперационная летальность		Частота рецидивов тампонады сердца, требующей дренирования полости перикарда в течение 1-3 месяцев наблюдения	
			п	%	п	%
1	Торакоскопическая фенестрация перикарда	28	0		0	
2	Постоянное дренирование полости перикарда	44	2	4,5	5	11,4
3	Субтотальная резекция перикарда	17	5	29,4	0	
4	Достоверность различий		$p_{1-2} - nS$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$		$p_2 - nS$ $p_3 - ns$ $P_{23} - nS$	

Примечание: ns - различия не достоверны.

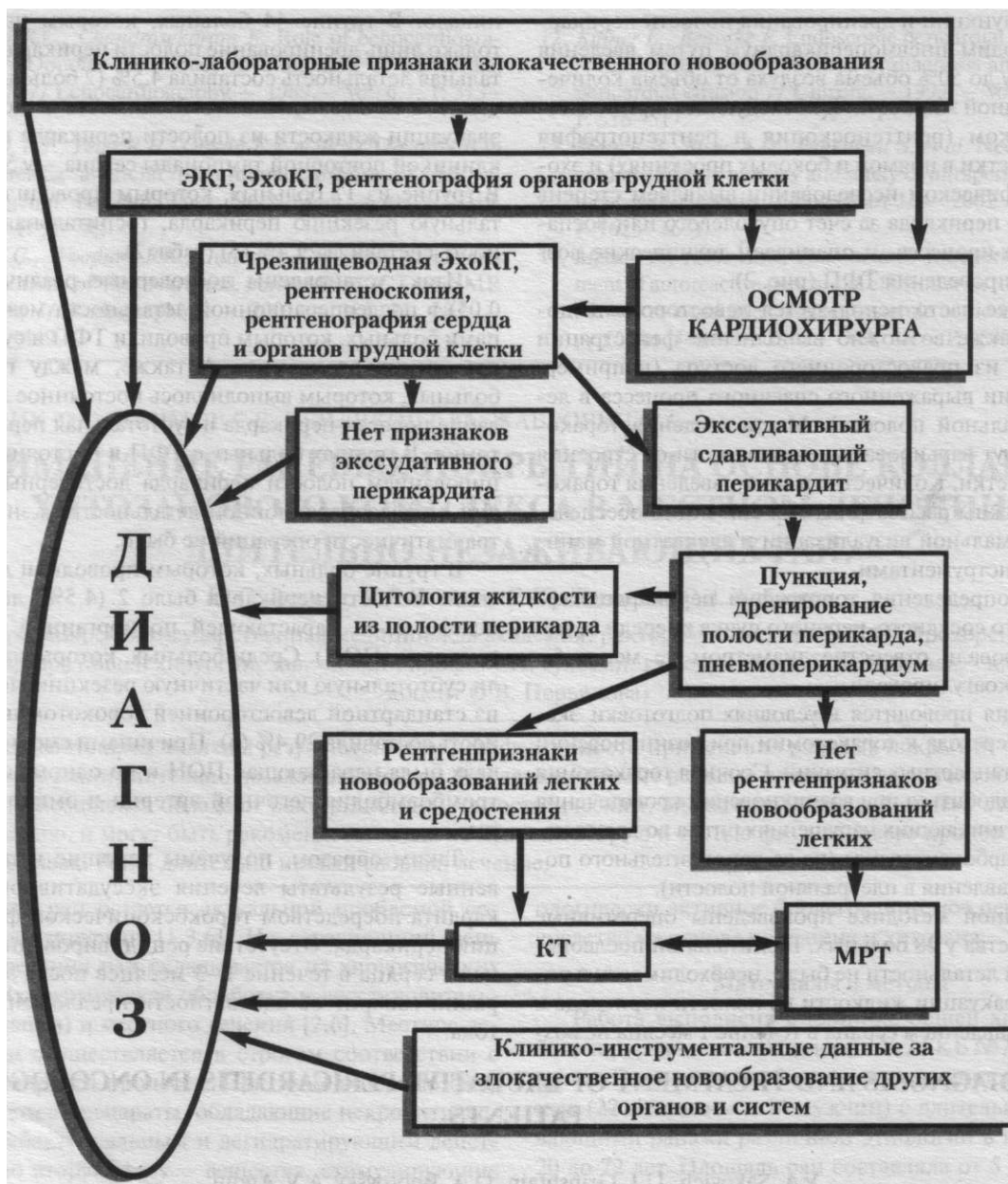


Рис. 3. Алгоритм применения диагностических средств для постановки диагноза злокачественного новообразования сердца или перикарда

тяжении этого периода отсутствуют симптомы тампонады сердца; за этот период не предпринимались новые попытки перикардиоцентеза после начала местного и (или) системного лечения [3].

Характер оперативных вмешательств и результаты лечения при данных поражениях представлены в таблице 2.

Не всегда удается произвести адекватное дренирование полости перикарда из-за развивающегося спаечного процесса, опухолевой инфильтрации, из-за конституциональных особенностей больного и других причин.

С другой стороны, субтотальная или частичная резекция перикарда более травматичный метод, о чем свидетельствуют достоверные различия в летальности по сравнению с больными, которым проводили дренирование полости перикарда (табл. 2).

Именно эти недостатки заставляют искать другие более совершенные методы лечения экссудативного

сдавливающего перикардита опухолевой этиологии.

Миниинвазивная хирургия является новым направлением в сердечно-сосудистой хирургии и начала активно развиваться в последние 5–7 лет. Главный принцип миниинвазивных вмешательств — максимальное снижение травматичности операции за счет применения видеоторакоскопической техники.

Первое описание видеоторакоскопической фенестрации перикарда сделали E. Kiffner и P. Veneske в 1992 году [12]. В отечественной литературе, к сожалению, мы не встретили упоминания о каком-либо значительном опыте подобных оперативных вмешательств. С 1997 г. в кардиохирургическом отделении Краевой клинической больницы г. Красноярска внедрена методика торакоскопической фенестрации перикарда (ТФП) у больных с клиникой сдавливающего экссудативного перикардита онкологической этиологии.

После пункции и дренирования полости перикарда производим пневмоперикардиум путем введения по катетеру до 50% объема воздуха от объема количества удаленной жидкости. В последующем при рентгенологическом (рентгеноскопия и рентгенография грудной клетки в прямой и боковых проекциях) и эхокардиографическом исследовании выявляем степень утолщения перикарда за счет опухолевого или воспалительного процесса, и оцениваем технические возможности проведения ТФП (рис. 2).

Наиболее часто используется левосторонний доступ, но также возможно выполнение фенестрации перикарда из правостороннего доступа (например, при наличии выраженного спаечного процесса в левой плевральной полости). Места введения торакопортов могут варьировать в зависимости от строения грудной клетки. Количество и место введения торакопортов должны рассматриваться с позиции обеспечения максимальной визуализации и адекватной манипуляции инструментами.

После определения топографии перикардодиафрагмального сосудисто-нервного пучка кпереди от него формировали отверстие диаметром не менее 5—7 см, края коагулировали.

Операция проводится в условиях подготовки экстренного перехода к торакотомии при возникновении любых нестандартных ситуаций. Срочная торакотомия может понадобиться при возникновении кровотечения или при возникающих нарушениях ритма во время наложения карбокситракса (из-за дополнительного повышения давления в плевральной полости).

По данной методике произведены оперативные вмешательства у 28 больных. Госпитальной послеоперационной летальности не было, необходимости в повторной эвакуации жидкости из полости перикарда в связи со сдавлением сердца в течение 1 месяца не воз-

никало. В группе 44 больных, которым проводили только лишь дренирование полости перикарда, госпитальная летальность составила 4,5% (2 больных). В течение 1 мес. возникла необходимость в повторной эвакуации жидкости из полости перикарда в связи с клиникой повторной тампонады сердца — у 5 (11,4%). В группе из 17 больных, которым проводили субтотальную резекцию перикарда, госпитальная летальность составила 29,4% (5) (табл. 2).

Итак, установлены достоверные различия ($p < 0,05$) в послеоперационной летальности между группами больных, которым проводили ТФП и субтотальную перикардэктомию. А также, между группами больных, которым выполнялось постоянное дренирование полости перикарда и субтотальная перикардэктомию. В группах больных с ТФП и постоянным дренированием полости перикарда достоверных различий в послеоперационной летальности, а значит, и в травматичности операций не было.

В группе больных, которым проводили дренирование полости перикарда было 2 (4,5%) летальных исхода из-за нарастающей полиорганной недостаточности (ПОН). Среди больных, которым проводили субтотальную или частичную резекцию перикарда из стандартной левосторонней торакотомии летальность составила 29,4% (5). Причинами смерти в 3 случаях была нарастающая ПОН и по одному случаю — тромбоэмболия легочной артерии и эмпиема плевры.

Таким образом, получены хорошие непосредственные результаты лечения экссудативного перикардита посредством торокоскопической фенестрации перикарда. Отсутствие рецидивирования тампонады сердца в течение 1—3 месяцев после этой операции говорит об адекватности предложенного метода.

THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EXUDATIVE PERICARDITIS IN ONCOLOGICAL PATIENTS

V.A. Sakovich, U.I. Grinshtain, O.A. Bobrovsky, A.V. Andin
(Krasnojarsk State Medical Academy)

It is considered that up to 6% of malignant tumors of various localizations give metastases into myocardium and pericardium, often with the development of exudative constrictive pericarditis. The contemporary little traumatic videotoracoscopic methods of fenestration allow to relief considerably state of a patient, open new opportunities in diagnosis and further specialized treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулик А.Е. Перикардиты и полисерозиты при вторичных опухолевых поражениях сердца // *Врачебное дело*. - 1980. - № 10. - С. 42-44.
2. Соловьев Г.М., Попов Л.В., Игнатов Ю.В. Кардиохирургия в эхокардиографическом исследовании. — М.: Медицина, 1990. - 240 с.
3. Теологидес А. Тампонада сердца, обусловленная онкологическим заболеванием. Срочная медицинская помощь в онкологии: Пер. с англ./ Под ред. Дж. У. Ярбо, Р.С. Борстейна. — М.: Медицина, 1985. - С. 12—30.
4. Шевченко Ю.Л., Кучеренко Л.Д. Лечение, диагностика, профилактика перикардитов. — СПб: Наука, 1999. — 191 с.
5. Шиллер Н.А., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. - М.: Мир, 1993. - 347 с.
6. Шхвацабая Л.В., Нью-Тян-Де Г.Б., Чебан О.В. Диагностика опухолевого и постлучевого поражения сердца и перикарда у онкологических больных // *Ультразвуковая диагностика в онкологии: Материалы I Всес. школы*. - М., 1988. - С. 41-45.
7. Alegre R.A., Nieto R. Drenaje subxifoides de efusiones pericardicas 11 Rev. Med. Panama. - 1993. - Vol. 18, № 2. - p. 140-144.
8. Almeda F.Q., Adier S., Rosenson R.S. Metastatic tumor Infiltration of the pericardium masquerading as pericardial tamponade // *Am J Med*. - 2001. - \Ы. III, №6. - P 504-505.

9. *Bansal R.C., Chandrasekaram K.* Role of echocardiography in Doppler techniques in evaluation of pericardial effusion // *Echocardiography*. — 1989. — Vol. 6. — P. 313—316.
10. *Chen J. T. T., Peter R.H., Orgain E.J. et al.* // The pitfalls in interpreting artificial pneumopericardium // *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* — 1972. - Vol. 116.-P. 91-96.
11. *Chiles C., Woodard P.K., Gutierrez F.R. et al.* Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging // *Radiographics*. — 2001. — Vol. 21, №2. — p. 439-449.
12. *Kiffner E., Benecke P.* Endoscopic pericardial fenestration. A minimally invasive method of diagnosis and therapy of pericardial effusion // *Chirurg*. - 1992. - Vol. 63, №6. - P. 516-517.
13. *Maisch B., Ristic A.D., Pankuweit S. et al.* Neoplastic pericardial effusion: efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin // *Eur Heart J*. — 2002. - \b1. 23. — P. 1625-1631.
14. *Maisch B., Ristic A.D., Pankuweit S.* Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone: the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy // *Eur Heart J*. - 2002. - \b1. 23. - P. 1503-1508.

> **ВИННИК Ю.С., ЯКИМОВ С.В., ТЕПЛЯКОВ Е.Ю., ЖАБРОВИЧ О.А. -**

ПРИМЕНЕНИЕ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕН-ХИТОЗАНОВОГО КОМПЛЕКСА В МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН.

Ю.С. Винник, С.В.Якимов, Е.Ю. Тепляков, О.А.Жабрович

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра общей хирургии, зав. - д.м.н., проф. М.И. Гульман; кафедра микробиологии, зав. - к.б.н., доцент О.В. Перьянова)

Резюме. В работе представлены результаты оценки эффективности применения раневых покрытий «Коллахит» в местном лечении длительно незаживающих ран. Биodeградируемые раневые покрытия на основе коллаген-хитозанового комплекса обладают бактерицидным, гемостатическим, анальгетическим действием, стимулируют эпителизацию, и могут быть рекомендованы для лечения во вторую и третью фазы раневого процесса.

Ключевые слова. Рана, длительно незаживающая, лечение.

Лечение ран остается актуальной проблемой современной хирургии [1,3,6]. На сегодняшний день тактика ведения ран складывается из хирургических методов (хирургическая обработка и восстановительные операции) и местного лечения [2,6]. Местное лечение ран осуществляется в строгом соответствии с фазами раневого процесса. При этом в первую фазу используются препараты, обладающие неополитическим, антибактериальным и дегидратирующим действием, а во вторую фазу — вещества, стимулирующие рост, созревание грануляционной ткани и эпителизацию.

Причинами образования длительно незаживающих ран являются внешние факторы (травмы, ожоги, отморожения), инфекционные заболевания мягких тканей в сочетании с регионарными нарушениями кровообращения. Возможности ликвидации раневой инфекции и создание условий для заживления в этих случаях особенно ограничены [3]. Местное лечение ран при этом бывает особенно длительным, что предъявляет особые требования к перевязкам и перевязочному материалу.

В настоящее время разработаны и активно внедряются в клиническую практику перевязочные средства с иммобилизованными лекарственными препаратами, позволяющие сочетать воздействие на рану полимерной основы повязок и местную медикаментозную терапию [4].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности местного лечения длительно незаживающих ран с применением раневого покрытия «Коллахит», представляющего собой би-

ологически активное биodeградируемое перевязочное средство на основе коллагена и хитозана.

Материалы и методы

Работа выполнена в клинике общей хирургии на базе хирургического отделения №2 ГКБ №7 г. Красноярск. Под нашим наблюдением находилось 36 больных (22 женщины и 14 мужчин) с длительно незаживающими ранами различной этиологии в возрасте от 20 до 72 лет. Площадь ран составляла от 5 до 100 см². Причинами образования длительно незаживающих ран явились травматические повреждения (4 больных), отморожения конечностей III-FV степеней (18), флегмонозно-некротическая форма рожистого воспаления (14) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по нозологии

Нозология	Основная группа (n=20)	Группа сравнения (n-16)
Отморожения конечностей III—IV степени	10	8
Травматические повреждения	2	2
Флегмонозно-некротическая форма рожистого воспаления	8	6

Раневые покрытия на основе коллаген-хитозанового комплекса применялись нами в местном лечении ран у 20 больных основной группы. Группу клинического сравнения составили 16 больных с аналогичными

по тяжести и этиологии ранами, получавшими традиционное лечение, включающее хирургическую обработку ран, местное применение антисептиков и комбинированных гидрофильных мазей.

При оценке результатов лечения учитывали визуальную характеристику ран (характер и количество раневого отделяемого, состояние тканей в ране), выраженность раневой боли в покое и при выполнении перевязок, динамику бактериальной контаминации с определением видового состава микрофлоры и его количественной оценкой, цитологическую картину раневого экссудата с определением типа цитограммы по соотношению клеточных элементов. Цитологические исследования выполняли до лечения и затем в динамике с интервалом 5 дней в течении всего периода лечения. Отпечатки ран готовили по методу М.П.Покровской и М.С.Макарова. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Первым этапом лечения больных обеих групп являлась хирургическая обработка ран, включающая очищение раневой поверхности от гнойно-некротического детрита, вскрытие флегмон, некрэктомия, местное применение антисептиков и комбинированных гидрофильных мазей.

У всех больных при поступлении в стационар обсемененность раневой поверхности превышала 10^5 КОЕ/г и составляла в среднем 10^7 — 10^{10} КОЕ/г. При цитологическом исследовании в ранах преобладали некротический и дегенеративно-воспалительный типы цитограмм. Полное очищение ран от участков некроза происходило на 8-9 сутки от начала местного лечения. К концу фазы воспаления уровень микробной контаминации у больных составлял 10^3 — 10^5 КОЕ/г ткани. К этому времени происходил переход типа цитограммы в воспалительно-регенераторный (табл. 2).

С наступлением фазы регенерации в первой (основной) группе больных применяли раневые покрытия «Коллахит», которые по размерам прижимались

ко дну раны, сверху покрывались марлевой салфеткой и фиксировались с помощью марлевого бинта. Во второй (сравнительной) группе в местном лечении использовали 10% метилурациловую, солкосерилловую мазь и раствор хлорофиллипта.

Фазы регенерации и эпителизации под воздействием раневых покрытий на основе коллаген-хитозанового комплекса у больных основной группы характеризовалась активным разрастанием грануляций, постепенно выполняющих весь раневой дефект, и заживлением за счет краевой и островковой эпителизации. Цитологические изменения свидетельствовали о переходе воспалительно-регенераторного типа цитограммы в регенераторный к 12 суткам.

Фаза регенерации у больных группы сравнения также характеризовалась образованием грануляционной ткани, однако репаративные процессы в ране шли более медленно. Смена воспалительно-регенераторного типа цитограммы на регенераторный тип происходила лишь к 17 суткам от начала местного лечения. Полное заживление наблюдалось у 13 (65%) больных основной группы и у 6 (37,5%) - группы сравнения. Среди незаживших ран в случае применения коллаген-хитозановых покрытий площадь раневых дефектов уменьшилась в среднем на 54%, а в группе сравнения — на 31%.

В процессе перевязок с использованием раневого покрытия «Коллахит» у больных отмечалось значительное снижение болевых ощущений, так как повязка не прилипала к ране, а входящий в состав покрытий местный анестетик анилокаин обеспечивал безболезненное течение раневого процесса. Применение предложенных биодegradуемых коллаген-хитозановых покрытий, в отличие от лечения под мазевыми повязками, не требовало ежедневных перевязок и их замены, что в свою очередь предохраняло новообразованный эпителий от травматизации (которая возможна при снятии повязки), позволило снизить частоту перевязок и сократить расходы на перевязочный материал и лекарственные препараты.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют об ускорении сроков очище-

Таблица 2

Динамика микробиологической и цитологической характеристики ран

КОЕ/г ткани	Группа сравнения, п				Основная группа, п			
	до лечения	сутки			до лечения	сутки		
		5	10	15		5	10	15
Более 10^5	14	10	5	-	17	15	1	-
10^3 - 10^5	2	6	8	8	3	4	16	2
Менее 10^3			3	8		1	3	18
Типы цитограмм:								
- некротический	10	5	1	-	14	8	2	-
- дегенеративно-воспалительный	5	9	3		5	9	4	
- воспалительный	1	2	6	4	1	2	7	3
- регенераторно-воспалительный			5	9		1	6	7
- регенераторный	-	-	1	3	-		1	10

ния ран и купирования воспалительно-деструктивных явлений, раннем включении репаративных механизмов на фоне местного применения коллаген-хитозанового комплекса в лечении длительно незаживаю-

щих ран. Отсутствие побочных реакций, простота и удобство использования во время перевязок позволяют рекомендовать «Коллахит» для широкого применения в повседневной клинической практике.

APPLICATION OF COLLAGEN-CHITOZAN COVERS IN THE LOCAL TREATMENT FOR NON- HEALING WOUNDS

Y.S. Vinnik, S.V.Yakimov, E.Y.Teplyakov, O.A.Zhabrovich
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The results of comprasion studies of the efficacy of chitozan-collagen sponges «Collachit» for the local treatment of wounds are presented in the article. These covers based on collagen-chitozan complex possess bacteriostatic activity, hemostatic and anaesthetic properties and prevent secondary contamination. This complex promotes the reparation process in the wound in phases of regeneration and epithelisation and may be used in II—III phases of wound healing.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А. А., Добыт С.В., Глянец С.П. и др. Лечение гнойных ран гелевином и биологически активными дренирующими сорбентами // Хирургия. — 1998. — № 3. - С. 28-30.
2. Виноградов В.М. Заживление операционных ран с помощью комплекса лекарственных препаратов // Местное лечение ран Матер. Всесоюз. конф. — М., 1991.-С. 199-200.
3. Гнилорыбов Т.Е. Патогенез и лечение длительно незаживающих язв // Сб. научных трудов Днепропетровской областной клинической больницы. — 1952. — № 2. - С. 53-56.

Кириллова Л.Н., Муравьева М.Б. Полиаминосахаридо-содержащие сорбенты из отходов микробиологических производств // Новые перспективы в исследовании хитина и хитозана: Матер. V науч. конф. — М., 1999.-С. 31-34.

Федоров В.Д., Чиж И.М. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран. — Метод, рек-ции. — Железногорск, 2000. - 36 с.

Чадаев А.П., Климиашвили А.Д. Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран // РМЖ. - 2002. - № 26. - С. 14-19.

© АРАНОВСКАЯ О.Ю. -

ВЛИЯНИЕ БИНАРИМЕТРИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ СКЛЕРОУКРЕПЛЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ

О.Ю. Арановская

(Иркутский филиал ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова, директор — д.м.н., проф. А.Г. Щуко; Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница, г. Иркутск, гл. врач — Т.И. Ляшенко)

Резюме. Проводилось изучение влияния комплексного воздействия склероукрепляющей операции (СУО) в ранние сроки после операции на структурно-функциональное состояние зрительной системы у детей с прогрессирующей близорукостью в сочетании с последующим лечением методом бинариметрии. Проведенное комплексное исследование состояния зрительной системы свидетельствует о положительной динамике зрительных функций после склероукрепляющей операции, а также об эффективности сочетания комплексного патогенетического воздействия, включающего СУО и бинариметрию в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова. Прогрессирующая близорукость, склероукрепляющая операция, бинариметрия.

В настоящее время актуальными остаются вопросы разработки эффективных методов лечения и профилактики близорукости в детском возрасте [1, 3, 4, 5, 13]. В среднем, около 20 % школьников страдают миопией разной степени [13], а среди выпускников средних школ — 11,4—23,7 % [1]. Основные мероприятия с целью профилактики прогрессирования близорукости должны быть направлены на аккомодацию (путем тренировок) и на укрепление склеры, при этом проводить профилактику близорукости необходимо у детей в возрасте 7—14 лет [3]. Одним из основных хирургических методов в профилактике прогрессирования и ос-

ложнений близорукости, в настоящее время, являются склероукрепляющие операции (СУО) [1, 10, 11, 12].

Вместе с тем, имеются лишь разрозненные данные о динамике изменения состояния зрительной системы после СУО, не позволяющие в полной мере патогенетически обосновать методы последующей реабилитации нарушенных зрительных функций.

Целью нашего исследования является изучение влияния комплексного воздействия на структурно-функциональное состояние зрительной системы у детей после СУО в сочетании с последующим лечением методом бинариметрии.

Материалы и методы

Всего обследовано 45 детей, из них 22 — контрольная группа с остротой зрения 0,95—1,5, не имевшие в анамнезе заболеваний и травм органа зрения (мальчиков — 12, девочек — 10). Детей со «школьной» миопией средней степени было 23 (мальчиков — 6, девочек — 17). Средний возраст детей в контрольной группе 13,8 лет, в группе детей с миопией — 12,9 лет. Комплексное обследование детей проводилось на базе Иркутского филиала ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» и офтальмологического отделения Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска в следующие сроки после операции СУО — через 10, 30—40 дней, после тренировок на бинариметре. Исследовались следующие показатели: острота зрения, рефракция, фотостресс-тест, визоконтрастометрия, периметрия, поле зрения, зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), общая электроретинография (ЭРГ), запас относительной аккомодации, объем абсолютной аккомодации, наличие глубинного зрения, стереокинетическое зрение, фузион-

ные резервы, передне-задняя ось (ПЗО), состояние бинокулярного зрения, стереозрение, фория, состояние центрального зрения по сетке Амслера.

Статистический анализ результатов исследования проводился на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 5,0».

Всем 23 больным на одном глазу было произведено укрепление склеры по модифицированному методу А.В.Свирина и соавт. (1989) с использованием гемостатической губки, смоченной 4% раствором тауфона, которая вводилась под тенонову оболочку до заднего полюса глаза в 2 меридианах: верхне-наружном и нижне-наружном с последующим введением под конъюнктиву антибиотика.

Бинариметрия проводилась на приборе — бинариметре «АВИЗ-01» по оригинальному методу, разработанному Л.Н. Могилевым (1978). Метод основан на формировании эпифеномена «мнимого зрительного образа», который возникает при слиянии парных объектов в условиях физиологического двоения без

Таблица 1

Динамика изменений количественных показателей структурно-функционального состояния зрительной системы у детей с близорукостью (М + ш) до и после склероукрепляющей операции

Показатели	Средние величины показателей				
	Контроль	Миопы	Миопы через 10 дней после СУО	Миопы через 40 дней после СУО	Миопы через 30 дней после СУО + 10 дней бинариметрии (n = 14)
1	2	3	4	5	6
Визометрия (ед.)	1,04 + 0,03	0,87 + 0,02 P 1-2 < 0,001	0,89 + 0,02 P 1-3 < 0,001	0,92 + 0,02 P 1-4 < 0,01	0,98 + 0,014 P 5-2 < 0,001 P 5-3 < 0,01 P 5-4 < 0,05
Рефракция (D)		4,58 + 0,07	4,48 + 0,13	4,5 + 0,15	4,46 + 0,17
Фотостресс-тест (сек)	53,6 + 1,72	152,1 + 3,29 P 1-2 < 0,001	144,4 + 4,24 P 1-3 < 0,001	143,8 + 4,3 P 1-4 < 0,001	129,6 + 5,2 P 1-5 < 0,001 P 5-2 < 0,01 P 5-4 < 0,01
Визоконтрастометрия (усл. ед.)	30,7 + 0,36	26,6 + 0,46 P 1-2 < 0,001	26,82 + 0,43 P 1-3 < 0,001	27,03 + 0,52 P 1-4 < 0,001	29,89 + 0,59 P 5-4 < 0,01
Периметрия (градусы)	522,7 + 1,91	508,5 + 2,91 P 1-2 < 0,001	527,4 + 2,68 P 3-2 < 0,001	526,1 + 3,02 P 4-2 < 0,001	525,5 + 4,69 P 5-2 < 0,05 P 5-4 > 0,05
Зрительные вызванные потенциалы, латентность (мс)	106,1 + 0,83	109,5 + 1,06 P 1-2 < 0,001	108,2 + 1,61	107,6 + 1,46	107,5 + 1,73
Зрительные вызванные потенциалы, амплитуда (мкВ)	52,7 + 0,99	45,1 + 1,73 P 1-2 < 0,01	42,8 + 2,56 P 1-3 < 0,01	43,6 + 2,01 P 1-4 < 0,05	50,35 + 1,65 P 5-2 < 0,05 P 5-3 < 0,05 P 5-4 < 0,05
Электроретинография волна «а», время (мс)	18,7 + 0,24	18,1 + 0,37 P 1-2 > 0,05	19,8 + 0,58 P 3-2 < 0,05	19,7 + 0,73	18,6 + 0,23 P 5-2 < 0,05
Электроретинография волна «а», амплитуда (мкВ)	59,6 + 1,61	38,1 + 1,65 P 1-2 < 0,001	37,4 + 3,28 P 1-3 < 0,001	43,6 + 3,57 P 1-4 < 0,001	42,17 + 3,53 P 1-5 < 0,001
Электроретинография волна «б», время (мс)	37,9 + 0,16	38,5 + 0,38 P 1-2 > 0,05	38,2 + 0,39	39,1 + 0,38 P 1-4 < 0,05	37,67 + 0,19 P 5-4 < 0,01

1	2	3	4	5	6
Электроретинография волна «Б», амплитуда (мкВ)	238,1 + 10,37	186,2 + 4,78 P 1-2 < 0,001	170,1 + 8,17 P 1-3 < 0,001	195,5 + 10,3 P 1-4 < 0,05	207,6 + 13,0 P 5-3 < 0,05
Объем абсолютной аккомодации (диоптрии)	12,4 + 0,18	8,36 + 0,14 P 1-2 < 0,001	8,56 + 0,31 P 1-3 < 0,001	9,79 + 0,3 P 1-4 < 0,001 P 4-2 < 0,001 P 4-3 < 0,05	12,54 + 0,35 P 5-2 < 0,001 P 5-3 < 0,001 P 5-4 < 0,001
Запас относительной аккомодации (диоптрии)	5,15 + 0,07	3,89 + 0,12 P 1-2 < 0,001	4,1 + 0,18 P 1-3 < 0,001	5,24 + 0,69 P 5-4 < 0,01	8,07 + 0,44 P 1-5 < 0,001 P 5-2 < 0,001 P 5-3 < 0,001
Поле зрения (градусы)	275,3 + 1,31	264,8 + 1,19 P 1-2 < 0,001	273,9 + 1,78 P 3-2 < 0,001	273,2 + 2,15 P 4-2 < 0,01	278,1 + 2,398 P 5-2 < 0,001
Фузионные резервы, конвергенция (градусы)	23,1 + 0,33	14,2 + 0,42 P 1-2 < 0,001	15,1 + 0,63 P 1-3 < 0,001	17,5 + 0,66 P 1-4 < 0,001 P 4-2 < 0,001 P 4-3 < 0,05	22,4 + 0,59 P 5-2 < 0,001 P 5-3 < 0,001 P 5-4 < 0,001
Фузионные резервы, дивергенция (градусы)	3,9 + 0,14	5,05 + 0,19 P 1-2 < 0,001	4,53 + 0,25 P 1-3 < 0,05 P 4-2 < 0,01	6,21 + 0,23 P 1-4 < 0,001 P 5-2 < 0,001 P 4-3 < 0,001	8,86 + 0,52 P 1-5 < 0,001 P 5-3 < 0,001 P 5-4 < 0,001
Переднезадняя ось (мм)	23,3 + 0,04	24,99 + 0,09 P 1-2 < 0,001	24,96 + 0,07 P 1-3 < 0,001	24,99 + 0,079 P 1-4 < 0,001	24,96 + 0,13 P 1-5 < 0,001

использования специальной оптики и разделителя полей зрения (т.е. в условиях свободной гаплогоскопии).

Результаты и обсуждение

Анализируя количественные и качественные результаты обследования детей с миопией и здоровых (табл. 1 и 2), следует отметить, что структурно-функциональные показатели в группе здоровых детей совпадают с данными литературы (9). Из таблиц также видно, что в группе миопов практически все показатели деятельности зрительной системы достоверно отличаются от таковых у здоровых детей, за исключением временных параметров волн «а» и «б» ЭРГ.

При этом у детей с близорукостью отмечалось увеличение времени темновой адаптации в 2,8 раза, уменьшение амплитуды волны «б» ЭРГ на 22%, амплитуды волны «а» ЭРГ — на 36%, амплитуды ЗВП — на 14,4%. Периферическое поле зрения суммарно по 8 и 4 меридианам у больных с близорукостью также уменьшено на 2,7% и 3,8% соответственно. Объем абсолютной аккомодации у миопов снижен на 4,04 D, а запас (положительная часть) относительной аккомодации — на 1,26 D, что свидетельствует о низкой работоспособности цилиарной мышцы. ПЗО в группе миопов увеличена на 1,69 мм. Фузионные резервы у больных миопией также страдают, снижены на 39% за счет конвергенции. У 12 из 23 (52%) миопов при исследовании центрального поля зрения с помощью сетки Амслера выявлены относительные скотомы. У 22 (96%) детей с миопией — бинокулярное, у 1 (4%) — одновременное зрение.

После СУО послеоперационных осложнений не отмечалось. Обследование детей через 10 и 40 дней после СУО показало улучшение или тенденцию к улучшению некоторых показателей структурно-функцио-

нального состояния зрительной системы, при этом отмечались изменения в лучшую сторону как в оперированных, так и неоперированных глазах. Подобные изменения в виде содружественной реакции как в сторону улучшения, так и ухудшения зрительных функций со стороны глаза, не подвергавшегося непосредственному воздействию при других патологических состояниях, отражены в литературе. Так, при проведении плеоптического лечения амблиопических глаз у детей с помощью аргонлазерстимуляции, отмечалось улучшение зрительных функций в относительно здоровых глазах [15]. Такие клинические проявления заслуживают внимания и могут являться предметом для дальнейших исследований. Через 10 дней после СУО отмечалось улучшение поля зрения и поля зрения суммарно по 8 и 4 меридианам соответственно. При этом расширение границ поля зрения от 5 до 60 градусов было на 37 (80%) глазах (на остальных - без изменения). После взора также увеличилось от 5 до 25 градусов на 35 (76%) глазах (на остальных — не изменилось). Через 40 дней после СУО поле зрения на 16 глазах оперированных и неоперированных имело тенденцию к увеличению на 5-40 градусов, на 16 глазах - вернулось к исходному до операции, у остальных не изменилось по сравнению с показателями через 10 дней после СУО. Через 10 дней после СУО установлено увеличение времени волны «а» ЭРГ, что может быть связано с ранним послеоперационным отеком, а в последующем, через 40 дней появилась некоторая тенденция к сокращению времени ответа. Через 40 дней после СУО отмечалось увеличение объема абсолютной аккомодации, объема фузионных резервов. При этом объем фузионных резервов значительно увеличился как за счет конвергенции, так и дивергенции, стал приближаться к данным в группе здоровых детей.

Из данных таблиц также видно, что после проведе-

Динамика изменения качественных показателей структурно-функционального состояния зрительной системы у детей здоровых и с близорукостью до и после склероукрепляющей операции

Качественные показатели		Средние величины показателей в группах исследуемых				
		Контроль	Миопы	Миопы через 10 дней после СУО	Миопы через 40 дней после СУО	Миопы через 30 дней после СУО + 10 дней бина- риметрии
Стереотест Ланга	Положительный	91 + 6,1%	83 + 7,8%	83 + 7,8%	83 + 7,8%	78,6 + 10,96%
	Сомнительный	9 + 6,1%	17 + 7,8%	17 + 7,8%	17 + 7,8%	21,4 + 10,96%
Фория	Ортофория	55+10,6%	57+ 10,3%	81 + 8,6%	67+10,3%	92,9 + 6,9% Pi-5 < 0,05 P2-5 < 0,05 P4-5 < 0,05
	Эзофория	45 + 10,6%	17 + 7,8% Pi-2 < 0,05	9,5 + 6,4% Pi-3 < 0,05	19 + 8,6%	7,1+6,9% P1-5 < 0,05
	Экзофория		26 + 9,1%	9,5 + 6,4%	14 + 7,6%	
Сетка Амслера	Положительный	100%	48 + 10,4%	76 + 9,3%	81 + 8,6% P2-4 < 0,05	85,7 + 9,4% P2-5 < 0,05
	Сомнительный		52 + 10,4%	24 + 9,3%	19 + 8,6% P2-4 < 0,05	14,3 + 9,4% P2-5 < 0,05
Характер зрения	Бинокулярное	100%	96 + 4,1%	96 + 4,1%	96 + 4,1%	100%
	Одноврем. зрение		4 + 4,1%	4 + 4,1 %	4 + 4,1 %	
Глубинное зрение		100%	100%	100%	100%	100%
Стереокинез		100%	100%	100%	100%	100%

ния 10 дневного курса бинариметрии по методике Л.Н. Могилева (1978) отмечается улучшение целого комплекса параметров зрительной системы, что на наш взгляд свидетельствует о хорошей эффективности комплексного воздействия указанных методов лечения (хирургического в сочетании с консервативным). Улучшение состояния зрительной системы у детей с прогрессирующей близорукостью наблюдалось сразу по 9 количественным и 1 качественному показателям. Так, обнаружено улучшение остроты зрения с коррекцией на 0,11 ед. по сравнению с состоянием остроты зрения до СУО и на 0,06 ед. по сравнению с данными до бинариметрии. Показатели визоконтрастометрии также улучшились на 3,29 (11%) и 2,86 (10%) соответственно. Отмечено улучшение со стороны аккомодационной работоспособности — увеличился объем абсолютной и запас относительной аккомодации на 4,18 D (33,3%) и 4,18 D (52%) соответственно, по сравнению с данными до СУО, и на 2,75 D (22%) и 2,83 D (35%) соответственно после комплексного лечения (СУО в сочетании с бинариметрией). Отмечено увеличение объема фузионных резервов как за счет конвергенции (на 8,2 (37%) градуса по сравнению с данными до СУО и на 4,9 (22%) градуса после СУО и бинариметрии), так и дивергенции (на 3,81 (43%) градуса и на 2,65 (30%) градуса соответственно). При этом отмечалось уменьшение времени темновой адаптации на 31,5 сек по сравнению с группой миопов до СУО и на 23,2 сек по сравнению с показателями до бинариметрии. Выявлено увеличение

амплитуды ЗВП, но при этом установлено и удлинение времени волны «В» ЭРГ. Со стороны качественных показателей отмечалась компенсация зрительного равновесия в сторону ортофории.

Таким образом, после комплексного лечения (СУО с последующей бинариметрией) детей с прогрессирующей миопией установлено улучшение целого комплекса структурно-функциональных показателей зрительной системы, отвечающих за работоспособность цилиарной мышцы, способность глаз к слиянию (фузия), характеризующих качество центрального зрения, состояние периферических отделов сетчатки, скопического аппарата сетчатки, а также состояние мышечного равновесия глаз.

Таким образом, проведенное комплексное исследование состояния зрительной системы свидетельствует о положительной динамике зрительных функций после склероукрепляющей операции. Важно подчеркнуть, что улучшение зрительных функций было и на втором, неоперированном глазу, что на наш взгляд свидетельствует о взаимосвязи механизмов реализации зрительных функций. Полученные результаты также указывают на эффективность сочетания комплексного патогенетического воздействия включающего СУО и бинариметрию в раннем послеоперационном периоде. Комплексное воздействие СУО с бинариметрией достаточно эффективные методы реабилитации детей с прогрессирующей миопией.

INFLUENCE OF BINARIMETRY UPON THE INDICES OF STRUCTURE-FUNCTIONAL STATE OF VISUAL SYSTEM IN CHILDREN AFTER SCLERO-STRENGTHENING OPERATION

O.U. Aranovskaja
(Irkutsk Branch of Medical Scientific Technical)

The study of influence of complex effect of sclero-strengthening operation (SSO) in the early terms after operation and in combination with subsequent treatment by the method of binarimetry upon structural - functional state of visual system in children with progressing myopia has been conducted. The conducted complex investigation of the state of visual system shows positive dynamics of visual functions after sclero-strengthening operation, as well as the effectiveness of combination of complex pathogenetic influence, including SSO and binarimetry in the early postoperative period.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Близорукость. — М.: Медицина, 1999. — 286 с.
2. Аветисов Э.С., Розенблюм Ю.З., Тарутта Е.П. Профилактика близорукости // Вестник офтальмологии. — 1989.-Т. 105, № 6. - С. 3-6.
3. Волков В.В., Горбань А.И., Джадиашвили О.А. Аккомодация и близорукость // Офтальмологический журнал. - 1984. - № 2. - С. 112-117.
4. Дашевский А.И. К вопросу о развитии псевдомиопии и миопии и их профилактике // Офтальмологический журнал. - 1988. - № 3. - С. 132-136.
5. Сомов Е.Е. Склеропластика. — С.-Пб. — 1995. — 145 с.
6. Тарутта Е.П., Шамхалова Э.Ш., Вольский В.В. Анализ отдаленных результатов склеропластики при прогрессирующей близорукости // Офтальмологический журнал. - 1989. - № 4. - С. 204-207.
7. Хирургический этап профилактики прогрессирования близорукости у детей / Е.И. Ковалевский., Л.А. Дубовская, Г.И. Котяшева, Т.А. Сотникова, А.В. Мишустин//Офтальмологический журнал. — 1989. — № 4. - С. 199-201.
8. Ченцова О.Б., Шаталов О.А. Сравнительный анализ эффективности нескольких способов консервативного лечения спазма аккомодации и миопии у детей //Вестник офтальмологии. — 2002. — № 6. — С. 10—11.
9. Шамишинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии — М. «Медицина», 1999.-415 с.
10. Шуко А.Г. Механизмы формирования амблиопии у детей и разработка патогенетических принципов лечения. Дисс. ...канд. мед. наук. /14.00.16/ ВСНЦ СО РАМН. Иркутск, 1997.

© ОСАДЧАЯ А.И., ФЕФЕЛОВА В.В., ЗАХАРОВА Л.Б., ПОЛИКАРПОВ Л.С. -

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

А.М. Осадчая, В.В. Фефелова, Л.Б. Захарова, Л.С. Поликарпов

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, Россия, директор - д.м.н. проф. В.Т. Манчук)

Резюме. У больных нейроциркуляторной дистонией (НЦД) с разным исходным вегетативным тонусом и у здоровых лиц в лимфоцитах крови изучена активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и кислой фосфатазы (КФ), а также содержание в клетках катехоламинов (КА) и серотонина (Сер).

Установлено высоко достоверное снижение активности СДГ в клетках больных НЦД по сравнению со здоровыми лицами, наиболее выраженное у ваготоников и эйтоников. При снижении суммарной активности КФ у больных НЦД выявлены достоверные различия среди групп с разным исходным вегетативным тонусом. Содержание в клетках КА и серотонина было самым высоким у симпатотоников и эйтоников.

Снижение активности СДГ в лимфоцитах крови может явиться важным дифференциально-диагностическим критерием при постановке диагноза НЦД.

Ключевые слова. Нейроциркуляторная дистония, лимфоцит, метаболизм.

Нейроциркуляторная дистония (НЦД) — одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, нарушающих трудоспособность и серьезно ухудшающих самочувствие людей молодого, часто даже школьного возраста. Большое количество исследований, посвященных этиопатогенезу и клинике НЦД [7,8,10] не исчерпывают полностью проблему. Некоторые ее стороны изучены недостаточно, в частности степень и характер изменений при НЦД иммунной системы. Недостаточно изучены и особенности

внутриклеточного обмена, который не может остаться интактным при значительных расстройствах регуляции. Отсутствуют достаточно простые и надежные тесты для дифференциальной диагностики НЦД и начальных стадий гипертонической болезни.

В основе этиопатогенеза НЦД, по мнению некоторых авторов [8] лежит гипоталамо-гипофизарная дисфункция, возникающая в результате психо-эмоционального напряжения. При этом страдают, участвующие в регуляции артериального давления, централь-

ные отделы пептидэргических систем головного мозга (опиоидной, серотонинэргической и др.). Поскольку, продуцируемые структурами гипофиза и гипоталамуса, гуморальные регуляторные факторы существенно влияют на метаболические процессы всех клеток, снабженных соответствующими рецепторами, изучение последних может представлять интерес для понимания патогенеза НЦД.

В качестве объекта исследования были избраны лимфоциты крови больных НЦД. Лимфоциты, как известно, снабжены рецепторами ко всем основным циркулирующим регуляторным веществам: гормонам, моноаминам, цитокинам и их метаболические параметры адекватно отражают основную направленность метаболических процессов целостного организма [3].

Сформировавшееся в последние десятилетия научное направление — нейроэндокриноиммунология, убедительно показало взаимосвязь основных регуляторных систем организма и их совместное участие в патогенезе различных заболеваний [1, 5, 6, 11, 12].

Метаболические и регуляторные параметры лимфоцитов крови, таким образом, являются частью общей информационной системы, отражающей направленность процессов, протекающих в целостном организме. Это позволяет предположить, что они не могут оставаться интактными при НЦД, основой которой являются нарушения регуляции. Поскольку работы, посвященные состоянию иммунокомпетентных клеток при этом заболевании, немногочисленны и фрагментарны, продолжение исследований в этом направлении можно считать актуальным.

Целью нашего исследования была оценка уровня энергопродукции и интенсивности кatabолических процессов лимфоцитов крови у больных НЦД с разным уровнем исходного вегетативного тонуса.

Материалы и методы

Нами обследовано 26 больных НЦД и 30 здоровых людей (контрольная группа) в возрасте 20—35 лет. Средний возраст больных НЦД составил 27,67±1,34

лет. Все больные НЦД имели вторую степень функциональных расстройств с наличием вегетативно-сосудистых пароксизмов до 4-5 раз в год, лабильностью артериального давления и повышением систолического артериального давления до 140 мм рт. ст.

Обследование включало анкетный опрос, врачебный осмотр, измерение АД, взятие крови из кубитальной вены, электрокардиографию, кардиоинтервалографию, велоэргометрию, эхокардиографию.

У всех больных определялся исходный вегетативный тонус (симпатикотония, ваготония, эйтония), который устанавливался на основании индекса Кердо и данных кардиоинтервалографии [2].

Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) — маркерного фермента митохондрий определяли по Р.П. Нарциссову (1969) [9], активность кислой фосфатазы (КФ) — по А.Ф. Goldberg, Т. Barka (1962) [14]. Содержание катехоламинов (КА) и серотонина в лимфоцитах изучали люминесцентно-гистохимическим методом Фалька-Хиларпа (Yokoo H. et al., 1982) [15].

Полученные данные статистически обработаны. Достоверность различий средних определялась с помощью Т-критерия Стьюдента-Фишера.

Результаты и обсуждение

При отсутствии существенных различий в содержании лимфоцитов периферической крови (в формуле крови), активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов больных НЦД была достоверно снижена по сравнению с контролем (табл. 1).

Сукцинатдегидрогеназа — флавиновый фермент, локализованный во внутренней мембране митохондрий. Несмотря на высокую активность, он может очень тонко регулироваться, отвечая на изменения окружающей среды и обеспечивая необходимую пластичность энергопродукции [4].

Как видно из таблицы, наиболее значительным было снижение активности СДГ у больных с ваготоническим и эйтоническим вариантами исходного вегетативного тонуса. У симпатикотоников активность

Таблица 1

Показатели энзиматической активности и содержания моноаминов в лимфоцитах крови у больных с нейроциркуляторной дистонией в зависимости от исходного вегетативного тонуса

Группы		Средние величины показателей (M±t)				
		СДГ (гран./кл)	КФл (ед. Kaplow)	КФн (ед. Kaplow)	КА (мкВ/кл)	Сер (мкВ/кл)
НЦД (n=30)	1	4,96±0,34 Ps < 0,001	106,80±4,93 P5 < 0,05	140,20±4,67	35,88±2,84 P2 < 0,01 P3 < 0,05	99,39±6,88 Pr < 0,05
Ваготония (n=6)	2	4,92±0,50 P3 < 0,001	73,67±15,65 P3 < 0,01 P4 < 0,01 P3 < 0,001	126,33±9,61 P3 < 0,01	26,66±2,15 P3 < 0,01 P4 < 0,05	81,53±16,60
Симпатикотония (n=7)	3	5,32±0,99 P3 < 0,001	128,86±3,97 P4 < 0,01 P5 < 0,05	160,71±7,03 P4 < 0,05 P3 < 0,05	45,61±4,74 P5 < 0,01	109,78±8,80 P2 < 0,05
Эйтония (n=17)	4	4,82±0,49 P5 < 0,001	109,41±4,12	135,41±6,09	39,33±1,50 P5 < 0,05	95,22±10,40
Контроль (n=26)	5	8,97±0,41	118,85±2,31	139,39±4,74	28,62±3,52	78,55±5,84

фермента была снижена меньше, хотя и достоверно отличалась от контроля. Это можно связать с более высоким содержанием в клетках КА, активирующих СДГ. Однако если в начальном периоде стресса активность СДГ возрастает под влиянием выброса КА, при срыве адаптации или при часто повторяющихся стрессующих ситуациях метаболические ресурсы истощаются, нарушается проницаемость мембран и активность фермента может существенно снижаться.

Не менее значимые различия обнаружены и при изучении активности гидролитического лизосомального фермента кислой фосфатазы лимфоцитов у больных НЦД с разным исходным вегетативным тонусом.

При умеренном, но достоверном снижении суммарной активности КФ у больных НЦД по сравнению с контролем наиболее низкие показатели оказались у ваготоников (табл.1), в то время, как у симпатикотоников они даже превосходили контроль. Это можно объяснить мембраностабилизирующим эффектом ацетилхолина при ваготонии [13], в то время как увеличение в клетках КА при активации САС дестабилизирует мембраны лизосом, повышает активность гидролитических ферментов, активируя, таким образом, катаболические процессы в клетках. Достоверные различия в активности КФ у лиц с разным исходным вегетативным тонусом позволяет использовать этот по-

казатель в качестве дополнительного теста для разделения этих групп.

Активацию САС и влияние регуляторных факторов на метаболические процессы лимфоцитов у больных НЦД подтверждает и исследование содержания в клетках катехоламинов и серотонина. Содержание КА в лимфоцитах больных НЦД оказалось достоверно более высоким, чем в группе здоровых людей, за исключением ваготоников. Наиболее высоким содержанием КА отличались лица с симпатической направленностью исходного вегетативного тонуса. Аналогичным было и распределение в клетках содержания серотонина (табл.1).

Анализ полученных результатов позволяет подтвердить данные литературы о том, что в основе патогенеза НЦД лежат расстройства нейроэндокринной регуляции, в первую очередь связанные с повышением активности симпато-адреналовой системы. Однако нами выявлено, что в клетках при этом возрастает содержание не только КА, но и серотонина.

Снижение в лимфоцитах энергопродукции по основному аэробному пути — циклу трикарбоновых кислот и накопление в них лактата и пирувата нарушает функциональные возможности иммунокомпетентных клеток, что определяет низкие адаптивные возможности и сниженную иммунореактивность больных НЦД.

METABOLIC AND REGULATORY PARAMETERS OF BLOOD LYMPHOCYTES IN NEURO CIRCULATORY DYSTONIA PATIENTS

A.I. Osadchaya, V.V. Fefelova, L.B. Zakharova, L.S. Polikarpov

(State Medical Research Institute for Northern Problems of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

We studied the activity of succinate dehydrogenase (SDG), acidic phosphatase (AP) and the content of catecholamines (CA) and serotonin (Ser) in cells in blood lymphocytes in neuro circulatory dystonia patients (NCD) with different initial vegetative tonus and in healthy people.

We found evidently true lowering of SDG activity in cells in NCD patients as compared to healthy people. It was clear in vagotonic and eutonic patients. Under the decrease of total AP activity in NCD patients we revealed true distinctions among the groups with different initial vegetative tonus. The content of CA and serotonin in cells was the highest in sympatonic and aetonic patients.

The lowering of SDG activity in blood lymphocytes can become the important differentiating criteria for NCD diagnosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамов В. В.* Взаимодействие между иммунной и нервной системами. — Новосибирск: Наука, 1988. — 165 с.
2. *Вейн А. М.* Кардиологический синдром при кардиоваскулярной дистонии // Заболевания вегетативной нервной системы. — М.: Медицина, 1991. — С. 139—156.
3. *Комиссарова И. А., Нарциссов Я. Р., Бурбенская И. М.* О механизмах взаимного контроля регуляции и процессов, связанных с образованием энергии в митохондриях // Бюлл. эксп. биол. и медицины. — 1996. — №9. — С. 228.
4. *Кондрашова М. И.* Структурно-кинетическая организация цикла трикарбоновых кислот при активном функционировании митохондрий // Биофизика. — 1989. - Т. 34, Вып. №3. - С. 450-463.
5. *Корнева Е. А., Шхинек Э. К.* Гормоны и иммунная система. - Л.: Наука, 1988. - 249 с.
6. *Корнева Е. А.* Нарушение нейрогуморальной регуляции функций иммунной системы // Вестн. АМН СССР. - 1990. - № 11. - С. 36-42.
7. *Маколкин В. И., Аббакумов С. А., Сапожникова А. А.* Нейроциркуляторная дистония. — Чебоксары: Наука, 1995.- 250 с.
8. *Маколкин В. И., Аббакумов С. А.* Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии // Клиническая медицина. - 1996. - №3. - С. 22-24.
9. *Нарциссов Р. П.* Применение п-нитротетразолия фиолетового для качественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1969. - №5. - С. 85-91.
10. *Покалев Г. М.* Нейроциркуляторная дистония. - Нижний Новгород: Наука, 1994. — 298 с.
11. *Соломон Дж. Ф., Ашкрафт А. А.* Эмоции, иммунитет и болезнь // Физиология человека. — 1984. — Т. 10, № 2. - С. 242-257.
12. *Blalock J.E.* The syntax of immune-neuroendocrine communication // Immunology Today. — 1994. — Vol. 15, №1. - P. 504-520.

13. Caspar R., Varga Z., Beue L., et al. Effect of acetylcholine on the electrophysiology and proliferative response of human lymphocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1996. - Vol. 226, № 2. - P. 303-308.
14. Goldberg A.F., Barka T. Acid phosphatase activity in human blood cells // Nature. - 1962. - Vol. 195,

№ 3438. - P. 297.

15. Yokoo H., Kojima H., Suetake K. Arikawa K. A study of the fluorescence intensity in rat leukocytes after administration of catecholamines, monoamine oxidase inhibitor and schizophrenic patients blood // 8 th. int. Cong. Pharmacol., Gifu, 27-29 July, 1981, Oxford, 1982. - P. 125-130.

© НИКИТИНА Е.А., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М. -

РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ С ДЛИТЕЛЬНО СОХРАНЯЮЩИМИСЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ АКТИВНОСТИ

Е.А. Никитина, Л.В. Брегель, В.М. Субботин

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзининский; кафедра педиатрии, зав. — проф. Л.В. Брегель)

Резюме. Проведена комплексная оценка клинических симптомов, показателей стандартных лабораторных тестов и показателей системы гемостаза у детей с кардиоваскулярными осложнениями болезни Кавасаки, и определение тактики рационального лечения в этой стадии заболевания. Показано, что в хронической стадии БК с кардиальными осложнениями и минимальными длительно сохраняющимися клинико-лабораторными признаками активности, лечение аспирином и пентоксифиллином мало эффективно, а после проведения курса ВВИГ в дозе 0,2-0,4 г/кг/курс через 6 месяцев симптомы ранних стадий, жалобы на ангинозные боли исчезли у всех детей; клинические признаки застойной сердечной недостаточности и неспецифические ST-T-изменения на ЭКГ уменьшились в 30% случаев; уменьшение эхо-признаков коронарита и нормализация размеров левого желудочка произошло у половины больных; у всех детей со снижением фракции выброса левого желудочка показатель увеличился на 30-40%; показатели стандартных лабораторных тестов и гемостаза нормализовались у большинства больных.

Ключевые слова. Болезнь Кавасаки, клиника, диагностика, лечение, дети.

Системные васкулиты — гетерогенная группа заболеваний, основными морфологическими признаками, которых являются воспаление и некроз сосудистой стенки, приводящие к ишемическим изменениям органов и тканей, кровоснабжающихся соответствующими сосудами [2, 3]. Болезнь Кавасаки (БК) является ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей [4, 5, 6, 9].

В ранних стадиях заболевания наблюдаются лихорадка и другие острые симптомы, а в 17,2 — 50% случаев развиваются симптомы кардиальных осложнений — миоперикардит, коронарит, эндокардит, а также начинают формироваться венечные аневризмы и приобретенные пороки клапанов [1]. Современная патогенетическая терапия БК в острой и подострой стадиях включает аспирин 50—100 мг/кг/сут, пентоксифиллин 10—15 мг/кг/сут и внутривенный человеческий иммуноглобулин 1-2 г/кг/курс [5].

Хроническая стадия заболевания протекает без лихорадки и острых симптомов, и в этой стадии у детей можно выявить лишь признаки кардиальных осложнений, либо никаких симптомов вообще нет [8]. В хронической стадии лечение назначают только при сохраняющихся гигантских аневризмах либо стенозах коронарных артерий (аспирин 3—5 мг/кг/сутки и при наличии показаний — терапию сердечной недостаточности) [7]. Сведений о нарушениях системы гемостаза в хронической стадии, а также, применения показателей свертывающей системы для контроля терапии мы не встретили.

Целью работы явилось проведение комплексной оценки клинических симптомов, показателей стан-

дартных лабораторных тестов системы гемостаза у детей с кардиоваскулярными осложнениями болезни Кавасаки, и определение тактики рационального лечения в этой стадии заболевания.

Материалы и методы

20 детям с кардиоваскулярными осложнениями в хронической стадии БК проведена комплексная оценка клинических симптомов, показателей стандартных лабораторных тестов и системы гемостаза, с оценкой тактики лечения. В группу вошли 11 мальчиков и 9 девочек (М:Д = 1,2:1) в возрасте от 3 до 12 лет ($7,3 \pm 0,7$) с длительностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет. Масса тела больных составляла от 15 до 31 кг ($21,5 \pm 1,0$). В качестве группы контроля обследованы 15 соматически здоровых детей, 8 мальчиков и 7 девочек (М:Д = 1,1:1,0, $P=0,8$) в возрасте с 3 до 13 лет ($7,4 \pm 0,9$, $P=0,9$).

Для постановки диагноза БК использованы данные анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и инструментальных исследований согласно принятым в мире критериям [1,4].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «MS Excel», «Biostat». Для сравнения количественных признаков в двух группах с нормальным распределением применялся непарный критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$. Для анализа качественных признаков использовался непараметрический метод сравнения двух выборок — таблица сопряженности. Для сравнения попарно связанных выборок применялся Т-критерий Уилкоксона.

До обращения в нашу клинику все дети проходили обследование и лечение по месту жительства. Они предъявляли следующие жалобы: интолерантность к физической нагрузке — 70% (14 из 20), одышка — 55% (11), субфебрилитет неясной этиологии от 1,5 месяцев до 2-х лет — 35% (7), ангинозные боли — 35% (7). При физикальном обследовании выявлены симптомы сердечной недостаточности: учащение ЧД в 55% (И из 20) случаев, увеличение ЧСС — в 50% (10). В анализах крови обнаружен лейкоцитоз, повышение СОЭ в 50% (10) и СРВ - в 75% (15). При проведении ЭКГ в 50% (10) обнаружены неспецифические ST-T-изменения, нечувствительные к пробе с обзиданом, на рентгенограмме органов грудной клетки усиление сосудистого рисунка - в 35% (7), расширение сердечно-сосудистой тени — в 30% (6). Наблюдение и лечение у специалистов по месту жительства составили от 6 месяцев до 5 лет (1,7 ± 0,4), при этом больные получали антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, ноотропы, вазодилататоры, витамины, метаболическую терапию.

Однако эффекта от указанного лечения не было. Жалобы, изменения стандартных лабораторных тестов, ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки сохранялись у всех детей. Показатели стандартных лабораторных тестов до и после перечисленной терапии приведены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика стандартных лабораторных тестов на фоне лечения по месту жительства в хронической стадии болезни Kawasaki

Показатель	Средние величины показателей в группах (M±t)		
	до лечения,	после лечения,	P
количество лейкоцитов (п x 10 ⁹ /л)	12,5±1,2	11,0 ± 0,8	P=0,3
СОЭ (мм/ч)	25,4 ± 2,3	22,4±1,2	P=0,3
СРВ (МЕ/мл)	20,3 ± 1,5	20,0 ± 0,6	P=0,8

При обращении к нам у части этих детей обнаружены отдельные симптомы, характерные для ранних стадий БК: 2-х сторонний катаральный конъюнктивит и передний увеит в 35% (7), хейлит — в 30% (6). При сборе анамнеза и анализе медицинской документации у всех детей установлен давний острый эпизод с клинико-лабораторными признаками острой стадии БК.

Всем 20 больным была выполнена ЭхоКГ, где были найдены признаки коронарита (гиперэхогенное свечение периваскулярного ложа, дилатация или сужение просвета коронарных артерий) в 95% (19) случаев, дилатация левого желудочка до 97-го центиля — в 30% (6), снижение фракции выброса левого желудочка — в 25% (5) (среднее значение 43,2 ± 3,5 %).

При исследовании гемостаза обнаружены следующие изменения: тромбоцитоз, увеличение фибриногена, снижение спонтанного фибринолиза за 3 часа, повышение уровня антитромбина III (АТ III) и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) (табл. 2).

Показатели гемостаза в хронической стадии болезни Kawasaki

Показатель	Средние величины показателей в группах и их достоверность (M±ш)		
	дети с БК	здоровые дети	P
тромбоциты (п x 210 ⁹ /л)	326,4 ± 10,5	268,6 ± 6,9	P<0,0001
фибриноген (г/л)	3,6 ± 0,5	2,4 ± 0,5	P<0,05
спонтанный фибринолиз(%)	7,3 ± 0,9	11,2 ± 0,4	P=0,001
антитромбин III (%)	135,4 ± 14,2	98,0 ± 1,4	P=0,03
РФМК (п x 10 ² г/л)	6,4 ± 1,8	1,7 ± 0,5	P=0,03

Первоначально состояние детей было расценено нами как рецидив хронической стадии БК, в связи с чем им было назначено лечение: аспирин 30-50 мг/кг/сутки в течение 2-х месяцев, затем 10 мг/кг/сутки - на 6 месяцев и пентоксифиллин 10-15 мг/кг/сутки внутрь в течение 8 недель.

Через 6 месяцев от начала лечения частота жалоб на интолерантность к физической нагрузке снизилась с 14 до 12 случаев (из 20, P=0,7), одышку — с 11 до 9 (P=0,8), субфебрилитет и ангинозные боли — с 7 до 5 (P=0,7). При осмотре частота конъюнктивита и переднего увеита уменьшилась с 7 до 5 случаев (из 20, P=0,7), хейлита — с 6 до 4 (P=0,7), ЧД уменьшилась с И до 9 (P=0,7), ЧСС - с 10 до 8 (P=0,7). Уровень показателей стандартных лабораторных тестов (табл. 3) снизился незначительно. Частота обнаружения неспецифических ST-T-изменений на ЭКГ уменьшилась с 10 до 8 случаев (из 20, P=0,8). Частота выявления изменений на рентгенограммах грудной клетки и при проведении Д-ЭхоКГ не изменилась.

Таблица 3

Изменения стандартных лабораторных тестов после лечения аспирином и пентоксифиллином у детей болезни Kawasaki

Показатель	Средние величины показателей в группах (M±ш)		
	до лечения	через 6 мес	P
лейкоциты (п x 10 ⁹ /л)	10,8±1,2	9,5 ± 1,3	P=0,6
СОЭ (мм/ч)	22,0± 1,1	19,2±1,5	P=0,1
СРВ (МЕ/мл)	16,8 ± 1,3	14,3 ± 1,5	P=0,1

Согласно таблицы 4, средние значения показателей гемостаза через 6 месяцев после лечения аспирином и пентоксифиллином почти не изменились.

С учетом сохраняющихся умеренных лабораторных признаков хронического ДВС-синдрома, которые были интерпретированы как признак активности текущего васкулита, в связи с недостаточной эффективностью лечения аспирином (6 месяцев) с пентоксифиллином (2 месяца), после этого курса всем 20 детям проведен курс иммуноглобулина нормального человеческого

кого для внутривенного введения (отечественного жидкого 5% раствора). Ежедневно вводилось по 25 мл 0,5% раствора, разведенного в 100 мл 0,9% раствора NaCl со скоростью 6—8 капель в 1 минуту. Длительность курса составила 5—7 дней, доза иммуноглобулина в пересчете на сухое вещество — 0,2—0,4 г/кг/курс.

Таблица 4

Изменения показателей гемостаза после лечения аспирином и пентоксифиллином в хронической стадии болезни Kawasaki

Показатель	Средние величины показателей в группах (M±г)		
	до лечения	через 6 мес	P
тромбоциты (п x 10 ⁹ /л)	326,4 ± 10,5	322,3 ± 18,8	P=0,8
фибриноген (г/л)	3,6 ± 0,5	3,5 ± 0,2	P=0,8
спонтанный фибринолиз(%)	7,3 ± 0,9	8,5 ± 0,9	P=0,4
антитромбин III (%)	135,4 ± 14,2	124,2 ± 13,9	P=0,6
РФМК (п x 10 ² г/л)	6,4 ± 1,8	5,3 ± 1,7	P=0,6

В течение 6 месяцев число детей с жалобами на интолерантность к нагрузке снизилось с 12 до 3 (P=0,009), на одышку - с 9 до 2 (P=0,03), а субфебрилитет и ангинозные боли исчезли у всех 5 детей, у которых они наблюдались (P<0,05). Конъюнктивит и передний увеит, отмеченные у 5 из 20 детей и хейлит — у 4, претерпели обратное развитие у всех этих больных (P<0,05). Число больных с тахипноэ снизилось с 9 до 2 (P=0,03), с тахикардией — с 8 до 2 (P=0,02). Итак, через

Таблица 5

Динамика стандартных лабораторных тестов на фоне лечения ВВИГ в хронической стадии болезни Kawasaki

Показатель	Средние величины показателей в группах (M±г)			
	до лечения	через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.
СОЭ (мм/ч)	19,2 ± 1,5	10,4 ± 1,1 P<0,0001	5,8 ± 0,3 P<0,0001	5,6 ± 0,8 P<0,0001
лейкоцитов (п x 10 ⁹ /л)	9,5 ± 1,3	5,6 ± 1,2 P=0,03	4,8 ± 1,0 P=0,007	5,0 ± 1,2 P=0,02
СРБ (МЕ/мл)	14,3 ± 1,5	10,2 ± 1,4 P=0,05	4,5 ± 1,2 P<0,0001	4,2 ± 1,3 P<0,0001

6 месяцев после курса ВВИГ у всех детей исчезли симптомы, характерные для ранних стадий БК (поражение кожи и слизистых, повышение температуры тела), кли-

ника коронарной недостаточности, и одновременно уменьшились симптомы сердечной недостаточности.

Согласно таблицы 5, через 1 месяц после введения иммуноглобулина сохранялось умеренное повышение уровня СРБ, а через 3 и 6 месяцев все показатели стандартных лабораторных тестов были в норме.

Через 6 месяцев после курса ВВИГ на ЭКГ частота выявления неспецифических ST-T-изменений снизилась с 8 до 2 случаев (из 20, P=0,02), а ЭхоКГ — с 19 до 10 (P=0,005). Размеры левого желудочка уменьшились с 97 центиля до 25-75 у 5 из 6 больных (P=0,1). У всех 5 больных со снижением фракции выброса, она возросла на 30-40%: при этом среднее значение фракции выброса левого желудочка выросло с 43,2 ± 3,5 до 59,4 ± 3,7 (P=0,01).

Из таблицы 6 видно, что через 1 месяц после лечения ВВИГ сохранялось снижение фибринолиза и повышение фибриногена и АТ III, а количество тромбоцитов и РФМК отличалось от показателей до введения ВВИГ. Через 6 месяцев все средние значения показателей гемостаза отчетливо снизились.

Таблица 6

Динамика показателей гемостаза на фоне лечения ВВИГ в хронической стадии болезни Kawasaki

Показатель	Средние величины показателей в группах (M±г)			
	до лечения	через 1 мес	через 3 мес	через 6 мес
тромбоциты (п x 10 ⁹ /л)	322,3±18,8	259,6±8,4 P=0,004	248,4±9,2 P=0,001	265,5±7,4 P=0,008
фибриноген (г/л)	3,5±0,2	3,0±0,2 P=0,08	2,8±0,1 P=0,003	2,8±0,2 P=0,02
спонтанный фибринолиз (%)	8,5±0,9	9,9±0,5 P=0,2	11,0±0,5 P=0,02	11,2±0,6 P=0,02
антитромбин III (%)	124,2±13,9	100,0±5,5 P=0,1	98,1 ± 8,3 P=0,1	91,9±7,1 P=0,04
РФМК (п x 10 ² г/л)	5,3±1,7	1,5±0,4 P=0,04	1,2±0,4 P=0,02	1,7±0,4 P=0,05

Таким образом, в хронической стадии БК с кардиальными осложнениями (коронарит, дилатация левого желудочка, систолическая дисфункция миокарда) и стойкими, умеренно выраженными клинико-лабораторными признаками активности, лечение аспирином и пентоксифиллином малоэффективно, а лечение внутривенным человеческим иммуноглобулином в дозе 0,2—0,4 г/кг/курс приводит к купированию этих симптомов у большинства больных через 6 месяцев.

RATIONAL TREATMENT OF CHRONIC STAGE OF KAWASAKI DISEASE WITH MINIMUM LONG-TERM REMAINING CLINICAL AND LABORATORIAL ACTIVITY

E.A. Nikitina, L.V. Bregel, V.M. Subbotin
(Institute for Medical Advanced Studies Irkutsk)

Complex estimation of clinical symptoms, index of standard laboratory tests and index of coagulation system conducted in children with cardiovascular complications, and tactics of rational treatment was determine in this stage of dis-

ease. It was shown, that in chronic stage of Kawasaki disease with cardiac complication, and minimum long-term remaining clinical and laboratorial activity, treatment of aspirin and pentoxifylline is not enough effective, and after conducting course of intravenous immunoglobulin in 0,2—0,4 g per kg in 6 month symptoms of early stages, angina pectoris, symptoms of heart failure, ST-T wave changes on ECG decreased from 30 percentages patients; decrease echocardiography changes of coronary artery and normalization of dimensions of left ventricle occurred in half of patients; in all children with lowering fraction discharge of left ventricle index increased on 30-40 percentages, index of standard laboratory tests and index of coagulation system normalized in most patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брегель Л. В. Коронариты (болезнь Кавасаки и недифференцированные формы) — как основа раннего формирования ишемической болезни сердца в детском и молодом возрасте: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — М., 1998. - 41 с.
2. Насонов Е.Л., Баранов А.А. Современные представления об этиологии и патогенезе системных васкулитов: роль аутоантител и нарушений клеточного иммунитета (часть II) // Клиническая медицина. — 1998. — № 8. — С. 4-7.
3. Раденска С.Г., Насонова В.А. Васкулиты и васкулопатии — общие признаки и характерные особенности (лекция) // Тер. архив. - 1998. - Т. 70, № 11. - С. 58-59.
4. Bovill E., Moragle P., Andrew M. Antithrombotic therapy in children // Chest. Suppl. - 1998. - Vol. 114, № 5. - P. 748-767.
5. Burns J.C. Kawasaki disease // Adv. Pediatr. — 2001. — \bl. 48. - P. 157-177.
6. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants / C.F. Tseng, Y.C. Fu, L.S. Fu et al. // Zhonhua Yi Xue Za Zhi (Taipei). - 2001. - Vol. 64, № 3. - P. 168-173.
7. Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease / A.S. Dajani, K.A. Taubert, M. Takahashi, et al // Circulation. - 1994. - Vol. 89. - P. 916-922.
8. Kawasaki disease: A Brief History / J.C.Burns, H.I.Kusher, J.F.Bastian et al // Pediatrics. - 2000. - Vol. 106, № 2. - P. 27-36.
9. Nasr I., Tometzki A.J., Schofield O.M. Kawasaki disease: an update // Clin. Exp. Dermatol. - 2001. - Vol. 26, № 1. - P. 6-12.

© ГОГОЛАШВИЛИ Н.Г., НОВГОРОДЦЕВА Н.Я., ПОЛИКАРПОВ Л.С. -

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА В ПОПУЛЯЦИИ СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Н.Г. Гоголашвили, Н.Я. Новгородцева, Л.С. Поликарпов

(Государственное учреждение научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор — д.м.н., проф. В.Т. Манчук; клиническое отделение мониторинга соматической патологии и прогнозирования здоровья, руковод. — проф. Л.С. Поликарпов)

Резюме. Целью исследования было изучение частоты желудочковых аритмий, их связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями в популяции сельского населения Красноярского края. Обследовано 1203 человека, в возрасте 16 лет и старше (474 мужчины, 729 женщин). Проводилось анкетирование, запись ЭКГ, холтеровское мониторирование 215 обследованным, отобранным методом случайной выборки. В обследованной популяции по данным ЭКГ желудочковая экстрасистолия выявлялась в 6,4%. По данным холтеровского мониторирования желудочковая экстрасистолия отмечалась в 34,4%. Частота желудочковой экстрасистолии прогрессивно увеличивалась с возрастом. У большинства лиц с желудочковой экстрасистолией выявлялись сердечно-сосудистые заболевания. Наиболее часто диагностировалась артериальная гипертензия, реже ИБС. Заболевания сердечно-сосудистой системы значительно чаще наблюдались у лиц с данными нарушениями в возрастной группе 40 лет и старше, по сравнению с группой 16—39.

Ключевые слова. Нарушения ритма, желудочковые аритмии, распространенность.

Желудочковые аритмии являются одной из наиболее значимых разновидностей сердечных аритмий. Данные нарушения наблюдаются как у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, так и у здоровых лиц [9]. Распространенность желудочковых аритмий, их клиническая значимость хорошо изучены у больных с различными формами ИБС, артериальной гипертензией, другими сердечно-сосудистыми заболеваниями [13, 14].

За несколько последних десятилетий предпринимались и многочисленные попытки изучения распространенности этих аритмий в популяциях, их связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [6, 7]. Основным недостатком большинства этих исследований была

и остается их невысокая достоверность, поскольку в основе последних, как правило, лежал такой малоинформативный метод как однократная регистрация ЭКГ.

Лишь в единичных исследованиях использовалось холтеровское мониторирование — высокоинформативный метод диагностики аритмий [1,4]. Что касается связи различных сердечно-сосудистых заболеваний и желудочковых нарушений ритма в популяциях, то на данный момент имеются лишь единичные сообщения на эту тему [3, 12].

Материалы и методы

Исследование проводилось на территории Красноярского края. Объектом исследования послужили

сельские жители поселка Атаманово Сухобузимского района. Выбор поселка обусловлен его типичностью, преобладанием стабильного населения с небольшим процентом миграции. Обследовалось население в возрасте 16 лет и старше. Согласно составленным спискам, подлежало осмотру 1600 человек, осмотрено 1203 человека, из них 474 мужчины, 729 женщин. Отклик составил 76,1%. Средний возраст обследованных мужчин составил 45,3±0,7, а женщин — 48,2±0,6 года.

На первом этапе всем обследованным проводилось анкетирование, с детализацией клинических проявлений нарушений ритма сердца и использованием опросника Роуза, клинический осмотр с 2-х кратным измерением АД в течение 5 минут с предшествующим нахождением обследуемого в состоянии покоя в течение 5—7 минут. Всем обследованным регистрировалась ЭКГ покоя в 12-ти стандартных отведениях, с записью не менее 100 комплексов в одном из грудных отведений. Интерпретация ЭКГ осуществлялась по общепринятым клиническим критериям и по Миннесотскому коду двумя специалистами-кодировщиками независимо друг от друга с последующим кодированием третьим специалистом в спорных ситуациях.

Таблица 1

Частота желудочковой экстрасистолии по данным ЭКГ в возрастных группах 16-39 лет, 40 и старше

Группы	Частота встречаемости ЖЭ в группах							
	16-39 лет				40 лет и старше			
	Кол-во обследованных		Кол-во зарегистрированных ЖЭ		Кол-во обследованных		Кол-во зарегистрированных ЖЭ	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины	172	100,0	4	2,3*	302	100,0	36	11,9*
Женщины	238	100,0	1	0,4*	491	100,0	36	7,3*
Всего	410	100,0	5	1,2*	793	100,0	72	9,1*

Примечание: * - $p < 0,001$

На втором этапе исследования методом случайной выборки по таблице случайных чисел и списку обследованных было отобрано 240 человек (20% выборка), 215 (86,9%) из них удалось провести 16 часовое холтеровское мониторирование и получить запись удовлетворительного качества. Было обследовано 97 мужчин (средний возраст 47,1±0,6), 118 - женщин (46,9±0,7). Холтеровское мониторирование выполнялось на системе суточной регистрации ЭКГ «ИКАР», с использованием персонального компьютера. Запись производилась в 2-х модифицированных грудных отведениях, близких к отведениям VI и V6 стандартной ЭКГ. Исследование начинали в 15-16 часов местного времени, заканчивали в 7-8 часов утра следующих суток. Таким образом, регистрация ЭКГ осуществлялась как во время рабочего дня, так и во время отдыха. Выявляемые нарушения ритма сердца интерпретировались по стандартным критериям визуально с экрана, с последующей регистрацией на бумажную ленту. Желудочковые экстрасистолы классифицировались по градациям B. Lown, M. Wblf. К 1 градации относили редкие (менее 30 в час) монотопные желудочковые экстрасистолы; 2 — частые (более 30 в час) монотопные экстрасистолы; 3 — политопные экстрасистолы; 4а — парные желудочковые экстрасистолы; 4б — несколько желудочковых экстрасистол подряд (3 и более); 5 — ранние желудочковые экстрасистолы типа «R на T». Результат исследования всегда оценивался по максимально зарегистрированной градации [11].

Частота выявленных нами аритмий была также проанализирована в возрастных группах 16—39 лет, 40 лет и старше, поскольку в возрастных группах 40—49 лет и далее отмечались тенденции роста желудочковых аритмий, так и заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС).

Статистическая обработка проводилась с использованием критерия углового отклонения Фишера. Статистически значимыми считались различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В обследованной нами популяции по данным однократной регистрации ЭКГ из желудочковых арит-

Таблица 2

Частота сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с желудочковой экстрасистолией по данным ЭКГ

Возрастные группы	Пол	№	Кол-во лиц с ЖЭ		Частота встречаемости заболеваний ССС в группах							
					АГ		ИБС		Пороки		Всего	
			п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
16-39 лет	муж.	1	4	100,0	1	25,0	-	-	1	25,0	2	50,0
	жен.	2	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
	всего	3	5	100,0	1	20,0	-	-	1	20,0	2	40,0
40 лет и старше	муж.	4	36	100,0	26	72,2	15	41,7	1	2,8	30	83,3
	жен.	5	36	100,0	24	66,7	9	25,0	1	2,8	26	72,2
	всего	6	72	100,0	50	69,4	24	33,3	2	2,8	56	77,8
Достоверность различий					$p_{1-4} = 0,031$ $p_{4-5} > 0,05$ $p_{3-6} = 0,012$		$p_{4-5} > 0,05$		Во всех случаях $p > 0,05$		$p_{1-4} > 0,05$ $p_{3-6} = 0,044$ $p_{4-5} > 0,05$	

мий выявлялись только желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) — 6,4%, что близко к данным Crow R. et al. [6]. В тоже время, в большинстве ранее проводимых популяционных исследований частота этих нарушений была существенно меньше, что с нашей точки зрения, объясняется кратковременностью записи ЭКГ [7]. Последнее согласуется с данными Evenson K. et al., наблюдавшими увеличение частоты экстрасистолии до 19%, при удлинении времени регистрации ЭКГ до 2 минут [8].

Таблица 3

Частота желудочковой экстрасистолии по данным холтеровского мониторирования в возрастных группах 16-39 лет, 40 лет и старше

Группы	Частота встречаемости ЖЭ в группах							
	16-39 лет				40 лет и старше			
	Кол-во обследованных		Кол-во зарегистрированных ЖЭ		Кол-во обследованных		Кол-во зарегистрированных ЖЭ	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины	28	100,0	6	21,4*	69	100,0	28	40,6*
Женщины	39	100,0	6	15,4**	79	100,0	34	43,1**
Всего	67	100,0	12	17,9**	148	100,0	62	41,9**

Примечание: * - $p=0,031$; ** $p<0,001$.

Частота ЖЭ увеличивалась с возрастом, данная закономерность отмечалась как у мужчин, так и у женщин (табл. 1). Аналогичные результаты были получены в одних из первых исследований посвященных этой проблеме [5]. По данным ЭКГ у мужчин ЖЭ наблюдалась достоверно чаще, чем у женщин: 8,4% и 5,1% соответственно ($p=0,012$). Аналогичные данные были получены и другими авторами [2, 10]. В подавляющем большинстве случаев регистрировалась редкая ЖЭ, у 1 (1,3%) женщины отмечалась парная ЖЭ, у 2 (2,6%) мужчин — политопная экстрасистолия. Клинические проявления аритмий (перебои в работе сердца, ощущение замирания), среди лиц с ЖЭ отмечались в

33,5%. Осведомленность о наличие ЖЭ составила у мужчин 3,4%, у женщин - 4,8%, в целом - 4,2%.

Заболевания ССС были выявлены в 75,3% случаев у лиц с ЖЭ зарегистрированной на ЭКГ. Наиболее часто выявлялась АГ (66,2%), значительно реже - ИБС (31,2%) и пороки сердца (3,9%). В 23,4% случаев с ЖЭ отмечалось сочетание АГ и ИБС. В возрастной группе 40 лет и старше у лиц с данной аритмией заболевания ССС выявлялись достоверно чаще, чем в возрастной группе 16—39 лет (табл. 2).

В обследованной популяции при проведении холтеровского мониторирования ЖЭ нашли в 34,4% случаев, что значительно чаще, чем при однократной регистрации ЭКГ. Частота ЖЭ увеличивалась с возрастом, как у мужчин, так и у женщин (табл. 2), что согласуется с данными L. Varatta et al. [4]. У мужчин данные нарушения наблюдались незначительно чаще, чем у женщин: 35,1% и 33,9% соответственно ($p>0,05$).

В обследованной популяции в основном выявлялись ЖЭ градаций 1-2 по классификации В. Lown, M. Wolf. В возрастной группе 16-39 лет отметили только эти градации, а в 40 лет и старше последние отмечались в 76,1%, от всех случаев ЖЭ.

Высокие градации ЖЭ (3-5 градации) в возрасте до 40 лет не наблюдались. В возрастных группах 40 лет и старше ЖЭ высоких градаций (градации 3,4а и 5) зарегистрированы соответственно: в 9,3%, 9,2% и 5,4% от всех случаев ЖЭ. У мужчин в возрастной группе 40 лет и старше 3 градация отмечалась в 10,7%. ЖЭ 4а и 5 градации имели место у этой группы обследованных соответственно в 14,4% и 7,1% случаев. ЖЭ 4б градации при проведении мониторирования вообще не найдено. У женщин ЖЭ высоких градаций встречалась несколько реже, чем у мужчин: 3 градация в 11,7%, 4а и 5 - в 5,9% случаев соответственно.

В группе лиц с ЖЭ зарегистрированной при проведении холтеровского мониторирования заболевания ССС были в 52,7% случаев. Наиболее часто установлены АГ (51,6%), реже ИБС (17,6%). В 16,2% у лиц с ЖЭ имело место сочетание АГ и ИБС. В группе 40 лет и старше у мужчин, и в целом в популяции, заболевания ССС отмечались достоверно чаще, чем в группе 16—39

Таблица 4

Частота сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с желудочковой экстрасистолией по данным холтеровского мониторирования

Возраст	Пол	№	Кол-во лиц с ЖЭ		Частота встречаемости заболеваний ССС в возрастных группах					
			п	%	АГ		ИБС		Всего	
					п	%	п	%	п	%
16-39 лет	муж.	1	6	100,0	2	33,3	-	-	2	33,3
	жен.	2	6	100,0	-	-	-	-	-	-
	всего	3	12	100,0	2	16,7	-	-	2	16,7
40 лет и старше	муж.	4	28	100,0	19	67,9	10	35,7	20	71,4
	жен.	5	34	100,0	17	50,0	3	8,8	17	50,0
	всего	6	62	100,0	36	58,1	13	20,9	37	59,6
Достоверность различий					$p_{1-2}>0,05$ $p_{3-6}=0,002$ $P_{4-S}>0,05$		P45=0,003		$p_{1-4}=0,041$ $p_{3-6}=0,001$ $p_{4-5}=0,042$	

лет (табл. 4). У женщин в возрастной группе 16—39 лет заболевания ССС не регистрировались.

Таким образом, в обследованной нами популяции распространенность из всех видов желудочковых аритмий регистрировалась только ЖЭ. Распространенность последней увеличивалась с возрастом. Данная закономерность отмечалась как у мужчин, так и у женщин. По данным ЭКГ ЖЭ достоверно чаще выявлялась у мужчин, по сравнению с женщинами. По

данным холтеровского мониторирования существенных различий в частоте данных нарушений между мужчинами и женщинами не отмечалось. У большинства лиц с ЖЭ выявлялись сердечно-сосудистые заболевания. Наиболее часто диагностировалась АГ, реже ИБС, в единичных случаях пороки сердца. Заболевания ССС значительно чаще наблюдались у лиц с данными нарушениями в возрастной группе 40 лет и старше, по сравнению с группой 16—39 лет.

CARDIOVASCULAR DISEASE AND VENTRICULAR DISTURBANCES OF CARDIO RHYTHM IN RURAL POPULATION OF KRASNOYARSK TERRITORY

N.G. Gogolashvili, N.Y. Novgorodtzeva, L.S. Polikarpov

(Institute for Medical Problems of the North. Siberian Division, Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

The aim course of the present research was to study the frequency of ventricular arrhythmias in patients with cardiovascular disease in rural population of Krasnoyarsk territory. We examined 1203 patients, aged 16 and older (474 male, 729 female). In the course of the study we were questioning patients, carrying out echo cardiograms (ECG), Holter monitoring was held in 215 patients, picked up by random. In the examined population, according to ECG, we examined ventricular extrasystole 6,4%. According to the Holter monitoring of the examined people ventricular extrasystole was marked in 34,4%. In the examined population the frequency of ventricular extrasystole were increasing progressively with the age. The majority of people suffering from ventricular extrasystole had cardiovascular disease, found more often whereas hypertension, was found less often than coronary artery disease. People with this disfunction aged 40 years and older were suffering from cardiovascular disease much more often than those aged 16—39 years old.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазур Н. А., Островская Т.П., Кокурина Е.В. и др. Распространенность нарушений ритма сердца среди выборочной популяции. // Внезапная смертность. — М, 1982. - С. 199.
2. Пахомова Е.В., Шальнова С.А., Чахава М.В. Электрокардиографическая характеристика мужского и женского населения в возрасте 20—69 лет (эпидемиологическое исследование). // Тер. архив. — 1985. — Т. 57, № 1. - С. 49-61.
3. Седое К.Р., Коровин С.А. Нарушение ритма сердечной деятельности у строителей БАМа в процессе их адаптации. // Диагностика и лечение нарушений ритма сердца: Тез. докл. - Калининград, 1981. — С. 58-59.
4. Baratta /., Maffeo N., Tubani L. et al. Arrhythmias in the aged: prevalence and correlation with symptoms. // *Recenti Prog. Med.* - 1996. - Vol. 87, № 3. - P. 96-101.
5. Chiang B.N., Perlman L. V., Fulton M. Predisposing factors in sudden cardiac death in Techumsem (Michigan): A prospective study. // *Circulation.* - 1970. - Vol. 41. - P. 31-34.
6. Crow R., Prineas R., Dias V. et al. Ventricular premature beats in a population sample. // *Circulation.* — 1975. — Vol. 51. - P. 211-215.
7. De Bacquer D., Martins Pereira L.S., De Backer G. et al. Prevalences and correlates of ECG abnormalities in the adult Belgian population. // *J. Electrocardiol.* — 1995. — Vol. 28, № 1. - P. 1-11.
8. Evenson K.R., Welch V.L., Cascio W.E. et al. Validation of a short rhythm strip compared to ambulatory ECG monitoring for ventricular ectopy. // *J. Clin. Epidemiol.* — 2000. — Vol. 53, № 5. - P. 491-497.
9. Fitterman L.G., Myerburg R. Sudden death in athletes: an update. // *Sports Med.* - 1998. - \fal. 26, № 5. - P 335-350.
10. Lok N.S., Lau C.P. Prevalence of palpitations, cardiac arrhythmias and their associated risk factors in ambulant elderly. // *Int. J. Cardiol.* - 1996. - \bl. 54, № 3. - P. 231-236.
11. Lown B., Calvert A., Armington R. et al. Monitoring tor serious arrhythmias and high risk sudden. // *Circulation.* — 1975.-Vol. 51, № 6. - P. 189—191.
12. Palatini P., Casiglia E., Pauletto P. et al. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations. // *Hypertension.* - 1997. - Vol. 30, № 5. - P. 1267-1273.
13. Pedro E., Falcao M., Bonhorst D., et al. Relationship between ventricular arrhythmia and clinical and echocardiographic parameters in hypertensive patients. // *Rev. Port. Cardiol.* - 1992. - Vol. 11, № 1. - P. 29-34.
14. Tsurukawa T., Kawabata K, Miyahara K et al. Sudden death during Holter electrocardiogram monitoring in a patient with variant angina. // *Intern. Med.* — 1996. - Vol. 35, № 12. - P. 966-969.

О ЗОРКАЛЬЦЕВА Е.Ю. -

ЗНАЧЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В КЛИНИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Е.Ю. Зоркальцева

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра туберкулеза, зав. - д.м.н., проф. Т.П. Маслаускене)

Резюме. Рассмотрены показатели красной и белой крови у детей, больных легочными и внелегочными формами туберкулеза. Показано влияние специфической терапии и туберкулезной интоксикации на состояние пери-

ферической крови, обратимость этих изменений по окончании курса лечения. Дана характеристика иммунного статуса у детей с разным течением туберкулеза, выявлено снижение переваривающей способности фагоцитов у детей с активным и затихающим туберкулезом органов дыхания. Представлена диагностическая значимость определения показателя иммуноцитоприлипания и противотуберкулезных антител методом ИФА.
Ключевые слова. Туберкулез у детей, иммунология, лабораторная диагностика.

Заболееваемость туберкулезом детей в Иркутской области составила в 2003 году 21,1 на 100 000 детского населения. Нередко выявляются осложненные, генерализованные формы, что свидетельствует о несвоевременном выявлении туберкулеза. Сложность диагностики требует подбора информативных и доступных методов исследования [1,8]. Для определения объема, длительности лечения больных и оценки эффективности проводимой терапии требуются объективные лабораторные критерии.

Целью нашего исследования было определение клинической информативности гематологических, иммунологических показателей у детей, страдающих туберкулезом.

Материалы и методы

Нами было обследовано 110 детей, находящихся на стационарном лечении в областной детской туберкулезной больнице г. Иркутска в возрасте от 1 до 14 лет.

Наиболее частой клинической формой был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов — у 84 детей, реже первичный туберкулезный комплекс — у 13, диссеминированный туберкулез легких — у 6, инфильтративный туберкулез легких — у 2. С очаговым, кавернозным туберкулезом легких, туберкулезом глаз, периферических лимфатических узлов, костей и суставов было по 1 ребенку. Сочетанные локализации (легочные и внелегочные) были у 9 (8,2%) детей, осложненное течение (бронхолегочное поражение, плеврит) — у 22 (20%).

Дети были разделены на 3 группы: I — 46 больных с туберкулезным процессом в фазе инфильтрации, II —

38 в фазе уплотнения, рассасывания, начала кальцинации, III — 26 до 4 лет включительно.

Обследование детей включало: общий анализ крови ежемесячно, определение показателя иммуноцитоприлипания (ПИЦП) и содержания противотуберкулезных антител (ПТАТ) методом ИФА каждые 2 месяца. Было проведено 40 детям иммунологическое исследование. С помощью реакции розеткообразования определяли Т-, В- и 0-популяции лимфоцитов, теofilлин-чувствительную и теofilлин-резистентную субпопуляции Т-лимфоцитов (соответствующие Т-хелперной и Т-супрессорной субпопуляциям), иммуноглобулины по Манчини, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), показатели поглотительной и переваривающей функции фагоцитов.

Статистическая обработка материала проводилась путем определения критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Данные гематологических исследований представлены в таблице 1. При длительности специфической терапии более 4 месяцев показатели достоверно не изменялись. Выявлена тенденция к снижению количества лейкоцитов периферической крови в процессе лечения у детей I и II групп. Минимальных показателей количество лейкоцитов достигало спустя 2 месяца антибактериальной терапии. К окончанию основного курса лечения уровень лейкоцитов незначительно увеличивался, но не достигал возрастной нормы. У детей младшего возраста эта закономерность не прослеживалась.

Таблица 1

Показатели периферической крови у детей с локальными формами туберкулеза*

Группа	Сроки	Средние величины показателей в группах, М±т					
		Лейкоциты, $\cdot 10^9$ клеток/л	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Эозинофилы, %	Эритроциты, 10^{12} клеток/л	Гемоглобин, г/л
I	В начале лечения	4,5**±0,14	53,7**+2,0	35,1+1,9	4,9+0,48	3,9+0,05	132,3+2,1
	Через 4 месяца	3,9±0,15	44,0+2,6	41,0+2,4	5,9+0,72	4,0+0,05	133,6+3,6
II	В начале лечения	4,5+0,22	46,3+1,96	41,2+1,8	4,0+0,44	4,0+0,02	129,6+2,6
	Через 4 месяца	4,0+0,09	47,6+0,8	40,2+3,4	5,7+0,93	3,9+0,06	135,6+2,4
III	В начале лечения	4,7+0,2	43,3+1,9	44,3+2,2	4,1+0,55	3,6+0,08	115,3+3,8
	Через 4 месяца	4,6+0,15	46,1+2,9	42,5+2,3	4,9+0,6	3,8+0,06	123,8+0,27

* - Количество палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов оставалось неизменным на всех Сроках лечения

** - Различия статистически достоверны (P < 0,05)

Количество лимфоцитов в динамике увеличивалось у детей I группы, что является критерием эффективности проводимой терапии. Среди детей II группы такого явления не наблюдалось, что зависело от фазы процесса.

Нормализовался уровень гемоглобина у детей II группы.

Выраженная лейкоцитопения (до $2,5 \cdot 10^9$ — $3,5 \cdot 10^9$) развилась в процессе лечения у 43 (39,1%) детей. Лейкоцитопения у взрослых отмечена была только в 4% случаев [3]. У 9 детей снижение лейкоцитов в периферической крови было зарегистрировано в первые дни терапии, у 19 — через 2 месяца, у 3 — через 3, у 10 — через 4, у 2 — более, чем через 4 месяца от начала лечения.

Общее количество лейкоцитов у этих детей было снижено за счет нейтрофилов. У 7 детей указанные изменения сочетались с умеренным снижением эритроцитов и гемоглобина.

Все дети, имевшие указанные гематологические эффекты, принимали противотуберкулезные препараты, выпущенные предприятием «Фармсинтез» г. Иркутска. К моменту развития осложнения 3 детей получали 4 антибактериальных препарата (АБП), 26 — 3, 10 — 2, 1 — 1. Чаще у этих детей встречались комбинации изониазид+рифампицин+этамбутол, изониазид+рифампицин+пиразинамид, изониазид+пиразинамид+этамбутол. По литературным данным частота побочных реакций пропорциональна количеству принимаемых больным препаратов [4].

У 25 из 43 детей показатели периферической крови к выписке нормализовались, хотя в последние месяцы основного курса лечения дети продолжали получать 2—3 противотуберкулезных препарата. У 9 детей показатели оставались сниженными, а остальные либо были выписаны досрочно, либо переведены в другое противотуберкулезное учреждение.

Можно сделать заключение, что лейкоцитопения у детей носит, как правило, доброкачественный характер и связана не только с побочным действием

препаратов, но и с влиянием туберкулезной интоксикации. Вероятно, лейкоцитопения способствует лимфотропность возбудителя, поражение лимфатической системы при первичном туберкулезе, что отличает его от вторичных форм туберкулеза у взрослых.

Таблица 2

Содержание противотуберкулезных антител (ПТАТ) и показатель иммуноцитоприлипания (ПИЦП) у детей, больных туберкулезом

Группа детей	Частота встречаемости показателей в группах							
	п	ПТАТ обнаружены		ПТАТ сомнительны		ПТАТ не обнаружены		ПИЦП
		п	%	п	%	п	%	
I	55	27	49,1	7	12,7	21	38,2	11,7+ 0,51
II	37	11	29,7	4	10,8	22	59,5	12,03+ 0,83

В таблице 2 видно, что ПИЦП не различался достоверно у детей с инфильтративными и резорбтивными процессами. Нами установлено значительное повышение ПИЦП при туберкулезе, развившемся в течение первого года после «виража» — $16,1 \pm 0,7\%$. При инфицировании детей с туберкулезом в течение 2 лет ПИЦП составил $13,6 \pm 0,8\%$, более 2 лет — $11 \pm 0,4\%$ ($P < 0,05$). Существенного значения для диагностики локальных форм туберкулеза у длительно инфицированных детей этот показатель не имеет.

Из представленной таблицы видно, что диагностическая ценность определения ПТАТ при туберкулезе у детей, в отличие от взрослых, невелика [2,5]. В фазе рассасывания, уплотнения следовало бы ожидать отсутствия ПТАТ у детей. У всех 11 детей с содержанием ПТАТ в сыворотке крови имелись сопутствующие аллергические заболевания, частые ОРВИ, сопровождающиеся дефектами фагоцитоза [6].

Таблица 3

Состояние иммунитета у детей, больных туберкулезом

Группа детей	п	Средние величины показателей в группах, $M \pm t$									
		Лимфоциты, $M \pm m \cdot 10^9$	T-лимфоциты, $M \pm m \cdot 10^9$	T-хелперы, $M \pm m \cdot 10^9$	T-супрессоры, $M \pm m \cdot 10^9$	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	Фагоцитоз ^	НСТ-тест спонтанный, %	НСТ-тест стимулированный ^
I Туберкулез в фазе инфильтрации	20	1,92 $\pm 0,10$	1,46 $\pm 0,08$	1,29 $\pm 0,06$	0,13 $\pm 0,02$	1,47 $\pm 0,17$	1,64 $\pm 0,14$	12,28* $\pm 0,62$	70,26 + 1,95	18,16 $\pm 1,88$	18,42 $\pm 1,47$
II Туберкулез в фазе рассасывания, уплотнения	20	1,95 $\pm 0,23$	1,40 $\pm 0,09$	1,26 $\pm 0,11$	0,08 $\pm 0,02$	1,18 $\pm 0,17$	1,52 $\pm 0,13$	10,35* $\pm 0,62$	67,88 $\pm 1,97$	13,19 $\pm 1,97$	16,44 $\pm 1,89$
Здоровые дети**	53	3,42 + 0,27*	1,86 $\pm 0,06^*$	1,5* $\pm 0,09$	0,08 $\pm 0,02$	2,1 $\pm 0,32$	1,2 $\pm 0,41$	11,50 $\pm 0,37$	60-80	15-30	35-50

* - $P < 0,05$

** - в качестве группы сравнения приведены результаты обследования детей, проведенные нами ранее [7].

При положительной динамике у большинства детей со свежими процессами через 4—6 месяцев содержание ПТАТ либо снижалось, либо они переставали обнаруживаться методом ИФА.

У 9 из 18 детей младшего возраста с распространенными, генерализованными формами туберкулеза ПТАТ не были обнаружены в начале лечения, но через 2 месяца антитела начинали определяться, затем, в процессе дальнейшей химиотерапии, их содержание снижалось. Следовательно, определение ПТАТ не может служить достоверным критерием в диагностике туберкулеза у детей раннего возраста.

Взаимосвязи между показателями ПИЦП и ПТАТ мы не обнаружили.

Мы проанализировали также состояние гуморального, клеточного иммунитета и фагоцитоза у 40 больных туберкулезом детей (табл.3). У 8 (40%) детей с туберкулезом в фазе инфильтрации, наряду с повышением ПТАТ, отмечено было повышение иммуноглобулинов G и M, а у остальных уровень иммуноглобулинов не превышал нормы.

Снижение количества Т-лимфоцитов за счет Т-хелперной субпопуляции нашли у 10 (25%) детей, преимущественно с осложненным течением туберкулеза. Выявленные изменения определялись не только в начале курса специфической терапии, но и через 6—8 месяцев от начала лечения. Наиболее часто у детей находили снижение показателей фагоцитоза — процента фагоцитоза и НСТ-теста (спонтанного и стимулированного). Эти изменения были у 30 (80%)

детей в начале лечения и в 100% случаев у детей, длительно получавших химиотерапию. Показатель фагоцитоза составлял 63,5% у этих детей, НСТ-теста спонтанного — 11%, стимулированного — 17,8%. Тот факт, что звено фагоцитоза дефектно при туберкулезе подтверждается многочисленными данными литературы [9]. Однако нами отмечено ухудшение функциональной способности фагоцитов у длительно леченных детей, что может свидетельствовать о неблагоприятном действии противотуберкулезных препаратов.

Таким образом, гематологические и иммунологические показатели при туберкулезе у детей дают представление о тяжести процесса, эффективности проводимой терапии, прогнозе заболевания. Лейкоцитопения, развивающаяся при туберкулезной инфекции в процессе противотуберкулезной терапии носит, как правило, обратимый характер. ПИЦП не может являться критерием диагностики туберкулеза при сроках инфицирования более 2 лет. Чувствительность ИФА для диагностики туберкулеза у детей составляет 49%: Критериями эффективности лечения больных туберкулезом детей может служить повышение лимфоцитов периферической крови, снижение ПТАТ в сыворотке крови.

Изменения в иммунограмме при туберкулезе характеризуются снижением Т-лимфоцитов — хелперов, переваривающей способности фагоцитов и сохраняются в течение всего основного курса лечения.

ROLE OF HEMATOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES IN CHILDREN WITH TUBERCULOSIS

Ye.Yu. Zorkaltseva

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Parameters of red and white blood in children with lung and extrapulmonary forms of tuberculosis have been considered. The effect of specific therapy and tuberculosis intoxication on the state of peripheral blood and recovery of these changes after the course of treatment has been revealed. The state of immune system in children with different forms of tuberculosis has been discussed. The decrease of functional ability of phagocytes in children with active and fading tuberculosis of lungs has been detected. Diagnostic role of determination of antituberculosis antibodies has been estimated by immune enzyme analysis (IEA).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей, как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России// Проблемы туберкулеза. — 2002. — №1. — С. 6—9.
2. Губкина М.Ф., Овсянкина Е.С., Баенский А.В. Ценность ИФА в диагностике и дифференциальной диагностике абациллярного туберкулеза у детей старшего возраста и подростков// Там же. — 2002. — №12. — С. 16-18.
3. Маслаускене Т.П., Николаева С.В. // Состояние эпидемиологии туберкулеза в приграничных районах территории Монголии и России. - СухэБатор, 2003. — С. 49-50.
4. Мишин В.Ю., Васильева И.А., Макиева В. Т. и др. // Частота, характер и диагностика побочных реакций у больных туберкулезом легких при химиотерапии основными препаратами// Проблемы туберкулеза. — 2003. - №7. - С. 24-29.
5. Огарков О.Б., Медведева Т.В. Диагностика туберкулеза: клиническое и эпидемиологическое значение современных лабораторных методов// Сиб. мед. журнал. - 2004. - №1. - С. 5-9.
6. Павлова Т.Б., Воржева И.И. // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. — Иркутск, 2003.-С. 183-185.
7. Побликова Е.Ю. Формирование противотуберкулезного иммунитета у детей в зависимости от социальных, генетических и экологических факторов: Дис. ...канд. мед. наук. — М.,1993. — 162 с.
8. Побликова Е.Ю., Никитина О.И. //Состояние эпидемиологии туберкулеза в приграничных районах территории Монголии и России. — СухэБатор, 2003. — С. 51-53.
9. Konietzko N., Loddenkemper K. Tuberkulose. — Stuttgart-NewYork, 1999.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРИДНЫХ НАТРИЕВЫХ ВАНН (КУРСАМИ ПО 6 МЕСЯЦЕВ В ГОД) 2 ГОДА ПОДРЯД НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И АРИТМИИ БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

С.В. Клеменков, В.Г. Серебряков, Э.В. Каспаров, А.С. Клеменков

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. В.И. Прохоренков; кафедра восстановительной медицины и курортологии, зав. — д.м.н., проф. С.В. Клеменков)

Резюме. Проведено обследование 118 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) с желудочковой и наджелудочковой экстрасистолой в амбулаторных условиях. Больные получали лечение общими хлоридными натриевыми ваннами на протяжении 6 месяцев 1 или 2 года подряд. Состояние физической работоспособности оценивалось с помощью спирометрии, велоэргометрии; влияние физических факторов на нарушение ритма и ишемию миокарда — мониторинг ЭКГ по Холтеру. Доказано, что увеличением длительности назначения общих хлоридных натриевых ванн (до 6 месяцев в год) и кратности назначения бальнеотерапии — 1 и 2 года подряд значительно возрастают непосредственные и отдаленные результаты лечения больных ИБС с экстрасистолой.

Ключевые слова. Хлоридные натриевые ванны, физическая работоспособность, нарушение ритма, стабильная стенокардия.

Немедикаментозные методы приобретают все большее значение в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС). [1—8].

Недостаточно исследованы возможности применения бальнеотерапии, преформированных физических факторов, комбинированной физиотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма [1—8]. Настоящая работа является частью многоцентровых исследований по проблеме применения бальнеотерапии в восстановительном лечении у больных ишемической болезнью сердца с нарушениями ритма [1—8]. Эти исследования позволили выявить некоторые особенности влияния различных бальнеофакторов на ИБС и определить дифференцированные подходы к их назначению. Вместе с тем, до сих пор остаются мало исследованными вопросы длительного применения бальнеотерапии у больных ИБС с нарушениями сердечного ритма, особенно в амбулаторных условиях [1-8].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния общих хлоридных натриевых ванн при назначении их в течении 6 месяцев в год 1 или 2 года подряд на физическую работоспособность и нарушения ритма больных ишемической болезнью сердца со стабильной стенокардией 2 функционального класса (ФК) в амбулаторных условиях.

Материал и методы

Обследовано 118 больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК по Канадской классификации с нарушениями ритма. Средний возраст больных $50 \pm 2,0$ года. У 13 больных ИБС сочеталась с гипертонической болезнью I и у 12 — II степени по классификации ВОЗ.

Больные были разделены на 3 равноценные группы, сопоставимые по основным клиническим показателям. Первая группа — 45 больных ИБС, получавшие курс общих искусственных хлоридных натриевых ванн (концентрация солей 20г/л), 2 ванны в неделю, через день в течении 6 месяцев в год в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 1 год. Вторая группа — 39 больных

ИБС, получавшие курс общих хлоридных натриевых ванн (2 ванны в неделю, через день) в течении 6 месяцев в год в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 2 года подряд. Третья группа — 34 больных ИБС, получавшие курс общих пресных ванн, 2 ванны в неделю, через день в течении 6 месяцев в амбулаторных условиях. Лечение проводилось 1 год. Ванны назначались при температуре воды 35-36 °С, длительность процедуры 10—12 мин. Лечение осуществлялось в физиотделении поликлиники БПО №1 г. Красноярск.

До и после лечения больным ИБС 1-3 группы проводили спирометрическое исследование (аппараты ВЭ-02, Мингограф - 34, Спиролит - 2). На высоте физической нагрузки определяли потребление кислорода на 1 кг массы тела, частное отдыха, двойное произведение (пульс х давление). Амбулаторное мониторирование ЭКГ осуществлялось с помощью комплекса «Хьюлетт-Паккард». До и после лечения записывали ЭКГ на магнитную ленту в отведениях V2 и V5 в течении 24 часов. Определяли следующие показатели: среднее число желудочковых аритмий 1—3 класса по Б.Лауну за 24 часа (1971); среднее число желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б. Лауну за 24 часа; среднее число наджелудочковых экстрасистол за 24 часа; среднее число эпизодов болевой (БИМ) и «немой» (НИМ) ишемии миокарда за 24 часа; среднюю длительность 1 эпизода БИМ, НИМ за 24 часа (мин); общую длительность БИМ, НИМ за 24 часа (мин). Исследование рандомизированное, контролируемое. Медикаментозное лечение в группах больных ИБС осуществлялось [3-блокаторами].

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась на персональном компьютере «Intel Pentium-И». Достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Фишера-Стьюдента для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%, при нормальном распределении вариационного ряда. Для оценки связи признаков применяли корреляционный анализ с использованием ко-

эффективности корреляции (г). Достоверность коэффициентов корреляции и их различий принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы 1, в группах больных ИБС до лечения достоверной разницы в величине показателей физической работоспособности не отмечалось. Следовательно, уровень физической работоспособности и коронарного резерва сердца у больных ИБС 1-3 групп существенно не различался. После курса лечения: показатели физической работоспособности у больных ИБС 1-3 групп возрастали: достоверно увеличилась мощность пороговой нагрузки, частное отдыха, потребление кислорода на 1 кг массы тела, двойное произведение. Причем у больных ИБС 2 группы больше, чем у больных ИБС 1 группы.

По данным амбулаторного мониторинга ЭКГ, до лечения у больных ИБС 1-3 групп среднее число желудочковых и наджелудочковых аритмий достоверно не различалось. После курса лечения в 1 группе больных ИБС среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшалось на 53,0%, наджелудочковых экстрасистол — на 70,7%, желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б.Лауну — на 8,3%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения среднее число желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну достоверно уменьшалось на 66,1%, наджелудочковых экстрасистол — на 79,6%, желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б.Лауну достоверно уменьшалось — на 8,0%. В 3 группе больных ИБС наблюдалось статистически недостоверное уменьшение среднего числа нарушений ритма различных градаций после курса лечения на 4,0—25,0%. Уменьшение среднего числа желудочковых аритмий 1-3 класса по Б.Лауну, наджелудочковых экстрасистол после курса лечения во 2 группе больных ИБС были достоверно большими, чем в 1 группе. Следовательно, применение

хлоридных натриевых ванн курсами по 6 месяцев в год на протяжении 2 лет оказывает более выраженное тренирующее и антиаритмическое воздействие у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушениями ритма, чем их применения в течении 1 года.

В 1-3 группах больных ИБС до лечения достоверных различий показателей, характеризующих БИМ и НИМ не отмечалось. После курса лечения у больных 1 группы достоверно уменьшались: среднее количество эпизодов БИМ на 62,9%, средняя длительность 1 эпизода БИМ — на 57,1%, общая длительность БИМ — на 55,1%; среднее количество эпизодов НИМ — на 66,3%, средняя длительность 1 эпизода НИМ — на 46,1%, общая длительность НИМ — на 59,9%. Во 2 группе больных ИБС после курса лечения среднее число эпизодов БИМ достоверно уменьшалось на 70,3%, средняя длительность 1 эпизода БИМ — на 65,8%, общая длительность БИМ — на 64,2%; среднее количество эпизодов НИМ — на 68,2%, средняя длительность 1 эпизода НИМ на — на 47,4%, общая длительность НИМ — на 65,3%. В 3 группе больных ИБС установлено статистически недостоверное уменьшение показателей, характеризующих БИМ и НИМ — на 17,5—27,3%, кроме достоверного уменьшения среднего количества эпизодов БИМ (27,6%), и НИМ (34,8%). Во 2 группе больных ИБС уменьшение показателей БИМ и НИМ после курса лечения было достоверно большим, чем в 1 группе. Следовательно, применение хлоридных натриевых ванн курсами по 6 месяцев в год на протяжении 2 лет оказывает более выраженное влияние на БИМ и НИМ (47,4—70,3%), чем их применения в течение 1 года (46,1%—66,3%).

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп антиаритмическое влияние коррелировало с уменьшением ишемии миокарда. Так, коэффициент корреляции (г) между средним количеством эпизодов БИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса

Таблица 1

Показатели физической работоспособности у больных ИБС со стабильной стенокардией с нарушением ритма на пороговой нагрузке до и после лечения хлоридными натриевыми и пресными ваннами

Показатели физической работоспособности	Группа больных	Средние величины показателей (M+m) и достоверность различий				
		до лечения	после лечения	P	P _{1,2}	
					до лечения	после лечения
1	2	3	4	5	6	7
1. мощность пороговой нагрузки (вт.)	1	102,1 ± 1,2	132,2 ± 1,2	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,001
	2	103,3 ± 2,2	139,5 ± 1,3	<0,001	P _{i,3} >0,05	<0,001
	3	102,2 ± 2,1	122,4 ± 1,2	<0,001	P _{г,3} >0,05	<0,001
2. частное отдыха (ед.)	1	2,15 ± 0,04	2,58 ± 0,02	<0,01	P _{i,2} >0,05	<0,05
	2	2,12 ± 0,04	2,65 ± 0,02	<0,01	P _{i,3} >0,05	<0,001
	3	2,13 ± 0,03	2,32 ± 0,02	<0,01	P _{г,3} >0,05	<0,001
3. двойное произведение (ед.)	1	203,4 ± 3,2	269,3 ± 1,1	<0,001	P _{i,2} >0,05	<0,001
	2	204,5 ± 1,18	280,4 ± 1,3	<0,001	P _{t,3} >0,05	<0,001
	3	202,3 ± 2,3	251,5 ± 1,2	<0,001	P _{г,3} >0,05	<0,001
4. потребление кислорода на 1 кг массы тела (мл/мин/кг)	1	19,12 ± 0,14	22,69 ± 0,10	<0,001	P _{1,2} >0,05	<0,001
	2	18,94 ± 0,12	23,42 ± 0,12	<0,001	P _{i,3} >0,05	<0,001
	3	18,86 ± 0,11	20,66 ± 0,12	<0,001	P _{2,3} >0,05	<0,001

по Б. Лауну за 24 часа составил в 1 группе (+) 0,65, во 2 группе — (+) 0,63; между средним количеством эпизодов НИМ и средним количеством желудочковых аритмий 1-3 класса на Б.Лауну составил (+) 0,67 и (+) 0,68 соответственно. Можно полагать, что антиаритмическое влияние общих хлоридных натриевых ванн (курс 6 месяцев в год) на протяжении 1 или 2 лет подряд у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с нарушением ритма во многом обусловлено уменьшением ишемии миокарда.

Оценивая результаты лечения больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1—3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией следует сказать, что длительное курсовое применение общих хлоридных натриевых ванн существенно улучшает клиническое течение заболевания. При этом отмечается исчезновение или урежение приступов стенокардии, уменьшение ощущений перебоев в работе сердца в покое и при физических нагрузках, снижение систолического и диастолического АД у лиц с сопутствующей гипертонической болезнью. Переносимость лечения была хорошей, приступы стенокардии во время процедур и после них не отмечались.

У 39 (86,7%) больных ИБС 1 группы, у 35 (89,7%) - 2 после курса лечения отмечалось повышение физической работоспособности и коронарного резерва сердца. У 6 (13,3%) больных ИБС 1 группы и у 4 (10,3%) - 2 показатели физической работоспособности снижались, т.е. происходило снижение уровня их физической работоспособности и коронарного резерва сердца.

Установлено, что у больных ИБС 1 и 2 групп со снижением уровня физической работоспособности, при пробе с физической нагрузкой обнаружена ишемия миокарда, которая не наблюдалась до лечения.

При амбулаторном мониторинговании ЭКГ после лечения у этих больных общая длительность болевой и «немой» ишемии миокарда увеличивалась, что указывает на ухудшение коронарного кровообращения. При мониторинговании ЭКГ до лечения у этих больных регистрировались желудочковые аритмии 4а-4б класса по Б. Лауну, среднее количество которых после лечения недостоверно увеличивалось.

Следовательно, применение общих хлоридных натриевых ванн курсами по 6 месяцев в год на протяжении 1 или 2 лет подряд противопоказано больным ИБС со стабильной стенокардией 2ФК с желудочковыми аритмиями 4а-4б класса по Б. Лауну.

Таким образом, применение общих искусственных хлоридных натриевых ванн в течении 6 месяцев в год 1 или 2 года подряд у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК оказывает существенное антиаритмическое воздействие. Антиаритмическое влияние общих хлоридных натриевых ванн коррелирует у больных ИБС с уменьшением проявлений болевой и «немой» ишемии миокарда. Применение хлоридных натриевых ванн в течении 6 месяцев в год на протяжении 1 или 2 лет подряд дает выраженный тренирующий эффект у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК с желудочковыми аритмиями 1—3 класса по Б. Лауну, наджелудочковой экстрасистолией, который проявляется повышением уровня физической работоспособности и коронарного резерва сердца. Ограничением для назначения общих хлоридных натриевых ванн у больных ИБС со стабильной стенокардией 2 ФК является выявление при мониторинговании ЭКГ по Холтеру у таких больных желудочковых аритмий 4а-4б класса по Б. Лауну, потому что при этом происходит ухудшение коронарного кровообращения.

THE INFLUENCE OF PROLONGED SODIUM CHLORIDE BATHES (6 MONTHS PER YEAR, DURING 2 YEARS WITHOUT A BREAK) ON PHYSICAL EFFICIENCY AND ARRHYTHMIA ON PATIENTS WITH STABLE PECTORIS

S.V. Klemenkov, V.G. Serebryakov, E.V. Kasparov, A S. Klemenkov
(Krasnojarsk State Medical Academy)

There were 118 patient examinations with coronary heart disease (CHD), stable pectoris II functional class with ventricular and supraventricular premature beats on an outpatient basis. Patient had sodium chloride and sweet bathes treatment during 6 months, 1 or 2 years without a break. The physical efficiency state was determined with the help of veloergometry and spiroergometry. Influence of physical factors on rhythm disturbance and myocardial ischemia was determined by electrocardiographic Holter monitoring. There was proved, that increase of prolonged sodium chloride bathes (6 months per year) and repetition factor of balneumtherapy (1 or 2 years without a break) increase direct and distant treatment results in patients with CHD extrasystole.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каспаров Э.В., Клеменков А.С., Кубушко И.В., Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Разумов А.Н., Васин В.А. Магнитотерапия в комплексном восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. — Красноярск—Томск—Москва. — Сибирь, 2002.- 172 с.
2. Клеменков С.В., Левицкий Е.Ф., Давыдова О.Б. Физиотерапия больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма. — Красноярск—Томск—Москва. — Сибирь, 2002. - 336.
3. Клеменков С.В., Чащин Н.Ф., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма преформированными физическими факторами и физическими тренировками. — Красноярск—Томск—Москва. - Сибирь, 2001. - 239 с.
4. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Левицкий Е.Ф., ЯвисяА.М., Кубушко И.В., Каспаров Э.В. Бальнеотерапия и физические тренировки в восстановительном лечении больных коронарной болезнью сердца с

- нарушением ритма и проводимости. — Красноярск—Томск—Москва. — Сибирь, 2002. — 296 с.
5. Клеменков С.В., Явися А.М., Разумов А.Н., Каспаров Э.В., Кубушко И.В., Клеменков А.С. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости длительным комбинированным применением бальнеотерапии и физических тренировок. — Красноярск—Москва. - Сибирь, 2002. - 125 с.
 6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Кубушко И.В., Давыдова О.Б. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма и проводимости с помощью физических факторов. — Красноярск—Москва—Томск—Пятигорск. — Т 1. — Кяаретнианум, 2003. — 332 с.
 7. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Кисляра Э.В., Левицкий Е.Ф., Васин В.А., Клеменков А.С. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма с помощью физических факторов. — Красноярск—Москва—Томск—Пятигорск. — Т. 2. — Кларетнианум, 2003. — 276 с.
 8. Кубушко И.В., Каспаров Э.В., Клеменков С.В., Разумов А.Н., Давыдова О.Б., Клеменков А.С. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. — Красноярск—Москва. — Сибирь, 2003. — 151 с.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П. -

АКТИВНОСТЬ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ПОСТУПИВШИХ НА ЛЕЧЕНИЕ КУРОРТА «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 статье приводятся данные клинические, ОАК, биохимии крови, системы ПОЛ-АОА, УЗС, характеризующие воспалительный процесс у больных с различными вариантами нарушения моторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей, поступивших на курс лечения курорта «Аршан».

Ключевые слова. Хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, активность воспаления, курорт «Аршан».

В настоящее время дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП)-бескаменный хронический холецистит (ХБХ) — калькулезный хронический холецистит (ХКХ) рассматривается как единый патологический процесс(1,3), сладж-синдром - как предстация калькулеза(4,5,6). По этому диагностика и лечение ранних, не осложненных форм ХБХ очень важный этап в предупреждении образования калькулеза желчного пузыря (ЖП) (7). На начальных стадиях процесса ДЖВП-ХБХ-ХКХ курортное лечение имеет равнозначную эффективность с медикаментозной терапией, причем предпочтение отдается местным курортам гастроэнтерологического профиля (2, 8).

Материалы и методы

Всего в программу исследований включено 86 человека. В основную группу вошли 74 (жен. — 60, муж. — 14, средний возраст 40,28±11,7 лет) больных, поступивших с направительным диагнозом хронический холецистит (ХХ), которые в последующем прошли короткий по продолжительности курс (двухнедельный) лечения на курорте «Аршан». Контрольную группу составили 12 (жен. — 11, муж. — 1, средний возраст 21,42±4,56 лет) здоровых лиц, у них не было обнаружено изменений при проведении клинико-лабораторных исследований.

Больные основной группы в соответствии классификации Я.С. Циммермана были распределены на подгруппы по характеру течения ХХ и согласно данным, полученным после проведения комплекса диагностических исследований. В зависимости от состояния моторики ЖП и ЖВП они были распределены на под-

группы. В подгруппы: 1.1 отнесли 6 (жен. — 4, муж. — 2, средний возраст - 27,17±16,22 лет) больных ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП, 1.2-6 (жен. — 5, муж. - 1, средний возраст - 30,17±13,11) больных ДЖВП с гипоккинезом, 1.3-23 (жен. - 20, муж. - 3,средний возраст - 37,87±7,04) больных ХБХ с гиперкинезом, 1.4 - 28 (жен. - 20, муж. - 8,средний возраст - 44,86±9,25) больных ХБХ с гипоккинезом и 1.5 — 11 (жен. - 11, средний возраст - 46,36±12,8) больных ХКХ.

Всем больным, в том числе и контрольной группе, проводилось традиционное клинико-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) Состояние ПОЛ оценивали спектрофотометрическими методами: малоновый диальдегид (МДА) методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977), диеновые конъюгаты (ДК) методом В.Б. Гаврилова и М.И. Микорушной (1983), антиоксидительную активность (АОА) сыворотки крови с применением модельной системы Fe-зависимого окисления желточных липо-протеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тиобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией по Т.И. Клебанову и др. (1988). УЗС выполнялось на ультразвуковом ска-

нирующем комплексе «Аюка-500» по общепринятой методике, с целью определения моторно-эвакуаторной активности ЖП. Делалось УЗС большим натощак и еще дважды (спустя 15 и 45 мин) после принятия МВ «Аршан». При этом последовательно измеряли объем ЖП натощак, через 15 и 45 мин. Объем ЖП вычисляли по методике Я.З. Поляк.

При статистической обработке цифрового материала использовалась программа STATISTICA v5, 5A.

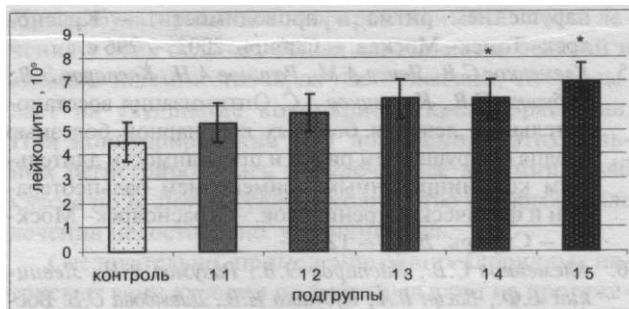
Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью вычисления средних арифметических (M) и стандартной ошибки средней арифметической (т). Достоверность различий сравниваемых параметров рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При изучении анамнеза и данных санаторно-курортных карт выяснено, что самой частой сопутствующей патологией при заболеваниях ЖП во всех подгруппах был хронический гастрит, так в подгруппах: 1.1 он встречался в половине случаев; в 1.2 — в 66,66%; в 1.3-43,48%; в 1.4 - 42,86%; в 1.5 - в 36,36%. Хронический панкреатит диагностирован в подгруппе 1.1 в 33,33% случаев, в 1.2-в 16,66%, в 1.3-21,74%, в 1.4-28,57%, в 1.5 — 38,38%. Язвенная болезнь по данным ФГДС выявлена в 16,66% случаев — в подгруппе 1.1, в 1.3 - 8,69%, в 1.4 - в 14,28%, в 1.5 - 9,09%. Вирусный гепатит А перенесли от 7,14% до 27,27% больных в подгруппах 1.3-1.5. Вирусный гепатит В встречался от 3,5% до 8,69% больных в подгруппах 1.3 и 1.4, хронический лекарственный гепатит выявлен только в 1.3 — в 8,69% случаев.

Болевой синдром при поступлении присутствовал у больных всех подгрупп, при нарушениях моторной деятельности с гиперкинезом ЖП боль была интенсивной схваткообразной и беспокоила больных в подгруппе 1.1 в 66,66% случаев, в 1.3 — в 65,22%. При гипокинезе ЖП боль была тупая постоянная, часто она проявлялась только чувством тяжести в правом подреберье, в подгруппе 1.2 она была у половины больных при поступлении, в 1.4 — в 53,57%, в 1.5 — в 72,72%. Так же у больных при поступлении часто выявлялись такие симптомы как тошнота, рвота, чувство горечи во рту, отрыжка, запоры, чередование запоров с разжиженным стулом, вздутие в животе, при чем данные симптомы нарастали по частоте при увеличении срока заболеваемости и чаще отмечались в подгруппах 1.4-1.5.

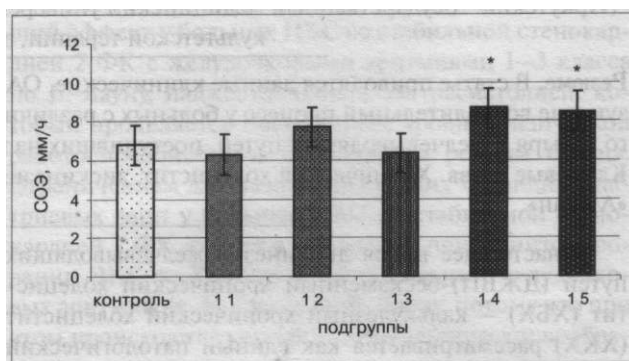
Объективные признаки заболевания при поступлении были выражены слабо в подгруппах 1.1—1.3. Так при пальпации ЖП не определялся, обложенность языка была при поступлении в подгруппе 1.1 — в 16,66% случаев, в 1.2 - в 33,33%, в 1.3 - 43,48%, в 1.4 - 53,57% и в 1.5 — 81,81%. Иктеричность склер и мягкого неба обнаружена только в подгруппах 1.4 и 1.5 от 17,86% до 54,54% случаев, симптом Ортнера — в подгруппе 1.2 в 16,66%, в 1.3 - 8,69%, в 1.4 - 35,71% и в 1.5 — 63,63%. Симптом Мерфи был только в подгруппах 1.4-1.5 от 21,43% до 36,36% случаев, симптом Баса — только у больных подгруппы 1.5 — в 22,22%.



Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой.

Рис. 1. Уровень содержания лейкоцитов в периферической крови у больных хроническим холециститом, поступивших на курс лечения

У больных ДЖВП и ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП (подгруппы 1.1-1.3) в периферическом анализе крови изменений по сравнению с контрольной группой не выявлено. В подгруппах 1.4 — ХБХ с гипокинезом и 1.5 — ХКХ отмечался умеренный лейкоцитоз, а в 1.5 — достоверно ($p < 0,001$) повышенная СОЭ по сравнению с контрольной группой.

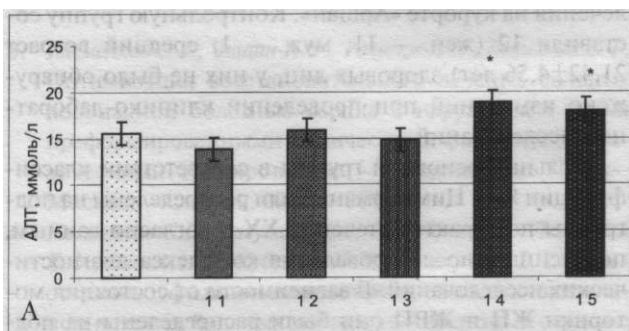


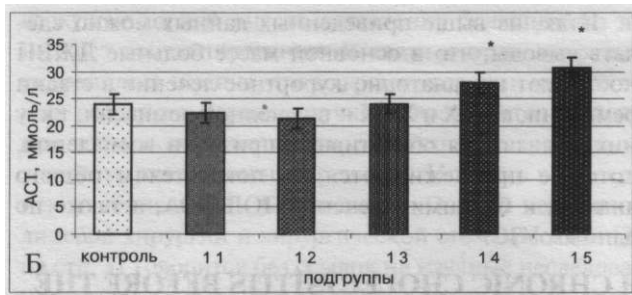
Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой.

Рис. 2. Уровень СОЭ у больных хроническим холециститом, поступивших на курс лечения курорта «Аршан»

В биохимическом анализе крови у больных подгруппы 1.1-1.3 изменений не выявлено. У больных подгруппы 1.4 отмечалось достоверное ($p < 0,01$) увеличение уровня АЛТ и АСТ, холестерина, тимоловой пробы, у больных подгруппы 1.5 — достоверное ($p < 0,01$) повышение уровня билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы.

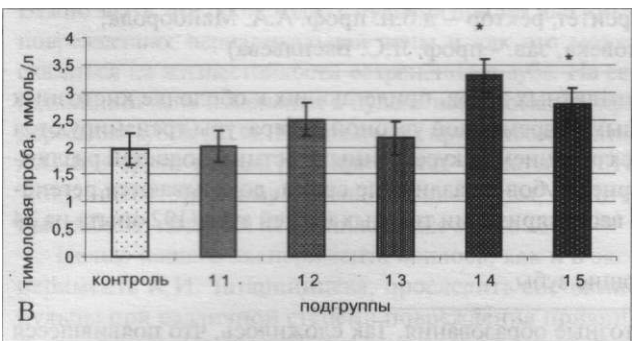
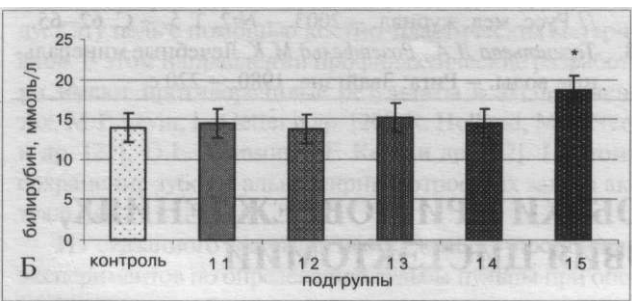
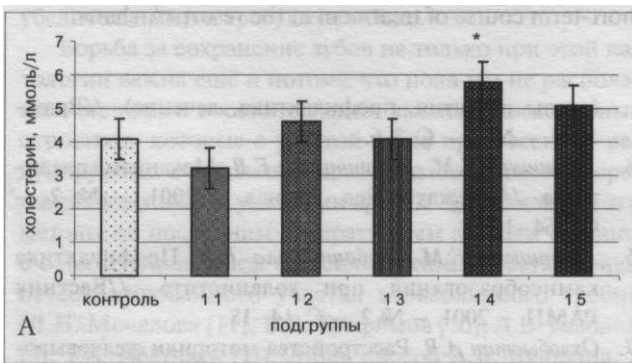
Таким образом, на начальных этапах заболевания изменений ни в ОАК, ни в биохимии крови не прослеживается, в конечных стадиях установлен лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, элементы синдромов - цитолитического и холестатического, а при ХКХ и мезенхимально-воспалительного.





Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой.

Рис. 3. Уровень трансминаз в сыворотке крови у больных хроническим холециститом до лечения на курорте «Аршан» (А - уровень АЛТ, Б - АСТ)

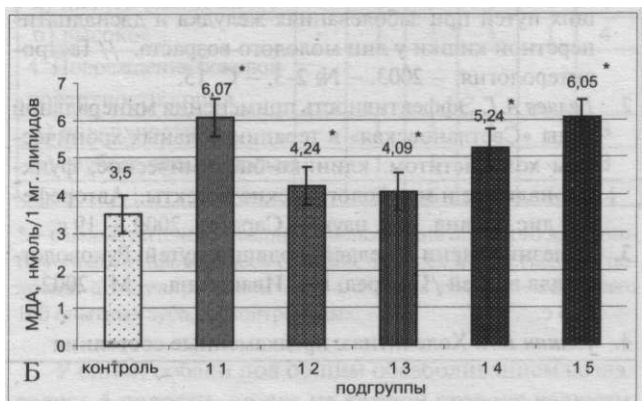
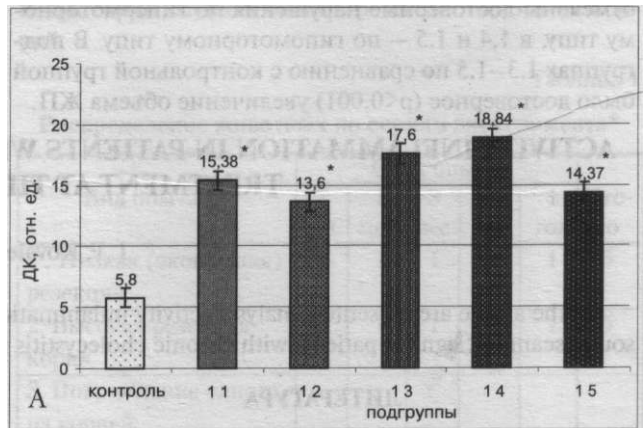


Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой.

Рис. 4. Содержание холестерина, билирубина и уровень тимоловой пробы в сыворотке крови у больных хроническим холециститом, поступивших на курорт «Аршан» (А — холестерин, Б - билирубин, В - тимоловая проба)

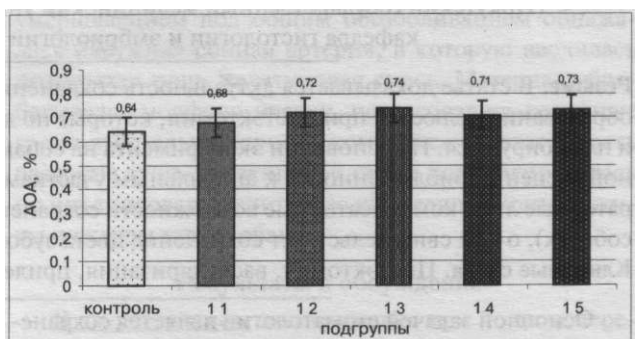
Промежуточные продукты ПОЛ — диеновые конъюгаты были достоверно ($p < 0,001$) повышены по сравнению с контрольной группой во всех подгруппах, так в 1.1 - в 2,65 раза, в 1.2 - в 2,34, в 1.3 - в 2,9, в 1.4 - в 3,2, в 1,5 — 2.4. Уровень содержания конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида так же был досто-

верно ($p < 0,01$) повышен при поступлении, в подгруппе 1.1 - в 1,7 раза, в 1.4 - в 1,49, в 1.5 - в 1,72. Показатель антиокислительной активности был повышен по сравнению с контрольной группой не достоверно ($p > 0,05$).



Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой.

Рис. 5. Уровень продуктов перекисного окисления липидов (А — диеновых конъюгатов, Б - малонового диальдегида) в сыворотке крови у больных хроническим холециститом, до лечения на курорте «Аршан»



Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой.

Рис. 6. Значения антиокислительной активности в сыворотке крови у больных хроническим холециститом, поступивших на курс лечения курорта «Аршан»

У больных ДЖВП при поступлении отмечались только нарушения моторной деятельности ЖП и ЖВП, в подгруппе 1.1 — по гипермоторному типу, в 1.2 - по гипомоторному типу. В подгруппах 1.3—1.5 по сравнению с контрольной группой достоверно ($p < 0,001$) была увеличена толщина стенки ЖП.

Сладж-синдром нашли в подгруппе 1.3 — в 60,86% случаев, его толщина составила $0,48 \pm 0,029$ см., в 1.4 — в 57,14 % с его толщиной — $0,54 \pm 0,047$ см., а в 1.5 - в 45,45 %, с толщиной — $0,64 \pm 0,093$ см. В подгруппе 1.3 отмечены достоверные нарушения по гипермоторному типу, в 1.4 и 1.5 - по гипомоторному типу. В подгруппах 1.3—1.5 по сравнению с контрольной группой было достоверное ($p < 0,001$) увеличение объема ЖП.

Итак, из выше приведенных данных можно сделать выводы, что в основной массе больные ДЖВП поступают на санаторно-курортное лечение в стадии ремиссии, а ХБХ и ХКХ — вне полной ремиссии, т.к. у них выявляются объективные признаки воспаления, которые прослеживаются по показателям общего анализа и биохимии печени, ПОЛ-АОА, а также по данным УЗС.

ACTIVITY INFLAMMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFORE THE TREATMENT AT THE RESORT «ARSHAN»

L.P. Kovaleva, T.P. Sizich

In the article are presented analysis activity inflammation: the clinical, of blood, lipid peroxidation system end ultrasound scanning signs in patients with chronic cholecystitis in short-term course of treatment at the resort «Arshan».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бейлина Н.И., Газиров Р.М.* Дискинезия желчевыводящих путей при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста. // Гастроэнтерология. - 2003. - № 2-3. - С. 15.
2. *Беляев А.Г.* Эффективность применения минеральной воды «Светлановская» в терапии больных хроническим холециститом: клинико-биохимические, функциональные и морфологические аспекты.: Автореферат дис. ...канд. мед. наук. - Саратов, 2000. - 19 с.
3. *Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина.* - М., 2002. - 416 с.
4. *Галкин В.А.* Холелитиаз: предкаменные состояния (этапы развития, профилактика, лечение). // Врач. - 1999. - № 3. - С. 3-6.
5. *Липницкий Е.М., Рубашникова Е.В.* Механизм холелитиаза. // Междуна. мед. журнал. — 2001. — № 2. — С. 164-169
6. *Липницкий Е.М., Рубашникова Е.В.* Профилактика камнеобразования при холецистите. // Вестник РАМН. - 2001. - № 2. - С. 14-18.
7. *Охлобыстин А.В.* Расстройства моторики желчевыводящих путей: классификация, диагностика и лечение. // Русс. мед. журнал. - 2003. - №2, Т. 5. - С. 62-65.
8. *Терентьева Л.А., Розенфельд М.К.* Лечебные минеральные воды. — Рига: Звайгзне, 1980. — 220 с.

© МИНЬКОВ С. А. -

СОСТОЯНИЕ ПУЛЬПЫ ЗУБОВ СОБАКИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ, ИМИТИРУЮЩИХ УСЛОВИЯ ЦИСТЭКТОМИИ

С.А. Миньков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н. проф. А.А. Майборода; кафедра гистологии и эмбриологии человека, зав. - проф. Л.С. Васильева)

Резюме. В статье доказывается актуальность сохранения интактных зубов, прилегающих к оболочке кистозных образований челюстей при цистэктомии, которые по данным современной учебной литературы трепанируются и пломбируются. На основании эксперимента на собаках с созданием искусственных костных полостей различной степени приближенности к апикальным участкам корней зубов в различные сроки, доказываются регенераторные либо компенсаторные возможности сохранения васкуляризации твёрдых тканей зуба (192 опыта на 24 собаках), о чём свидетельствует сохранение цвета зубов.

Ключевые слова. Цистэктомия, васкуляризация, прилегающие зубы.

Основной задачей стоматологии является сохранение функции жевательного аппарата. В своей статье «Частота потери зубов и её связь с умением стоматолога предупредить экстракцию» М.Н. Schoen [23] приводит тревожные цифры потери зубов населением. Среди удалённых зубов 30—53% падает на кариес и его осложнения. По мнению автора, должен быть установлен критерий, оправдывающий удаление зуба. Во многом это зависит не только от больного, но и от позиции врача.

Среди стоматологических заболеваний частой патологией, вовлекающей в свою сферу рядом расположенные интактные зубы, видное место занимают кистозные образования.

Так сложилось, что появившееся в 60-х годах новое тактическое направление по сохранению интактных зубов при этой патологии, опубликованное К.И. Татаринцевым [14] и независимо от него проведённые нами, начиная с 1960 года клинические исследования, результаты которых вошли в нашу диссертацию в 1967 году [10], и, несмотря на то, что в 1972 году К.И. Татаринцевым была защищена по этому поводу докторская диссертация 5), нигде об этих работах в учебно-методических изданиях не говорится. Имеющиеся учебные пособия и учебники по хирургической стоматологии продолжают рекомендовать депульпировать прилежащие зубы, проводить резекцию

верхушек корней вместо оставления большинства из них без депульпирования. В связи с этим накрепко укоренилось мнение, что во время операции цистэктомии сосудисто-нервные "пучки повреждаются, пульпа при этом может погибнуть, зуб станет «мёртвым», а значит может возникнуть рецидив. И только в последнем учебнике Ю.И. Вернадского «Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии» [2] на стр. 31 говорится без ссылок на научные исследования о том, что не всегда сосудисто-нервный пучок этих зубов может погибнуть, а уже на следующей странице в разделе о недостатках методов цистотомии и цистэктомии, говорится о такой возможности. Следовательно, можно сделать вывод, что представленные доказательства перечисленных выше авторов оказались неубедительными и требуются новые.

Борьба за сохранение зубов не только при этой патологии важна ещё и потому, что пока мы не располагаем методами восстановления высоты альвеолярных отростков, которые с утратой зубов прогрессивно редуцируются. Эта большая проблема ищет своего разрешения в основном усилиями врачей-ортопедов, но эти методы по последним литературным данным связаны с остеотомированием и насильственным растяжением остеотомированного участка альвеолярного гребня (Л.Н. Мочалова [11], В.В. Трофимов [16], А.В. Головин [5], Р.А. Абдулаев [1]). Лишь способ А.В. Головина, а также его предшественника С.Ю. Иванова [8] преследует эту цель с помощью костно-пластических материалов. В этом направлении профилактические разработки имеют противоречивые результаты в экспериментах, М.Р. Levin, L. Getter и др. [20], R. Holland, M.J. Nery и др. [21], D.L. Johnson, I.F. Kelly и др. [22]. Поэтому сохранение зубов в альвеолярных отростках задача актуальная.

Из сказанного вытекает необходимость постановки экспериментов по определению судьбы пульпы при оперативных воздействиях, аналогичных цистэктомии. Важно знать, что происходит с пульпой при тех или иных повреждениях периапикальной зоны и как это может сказаться на жизнестойкости сохранённого зуба. На сегодняшний день изменения в пульпе исследовались при пересадке зубов (М.Я. Косневич [9] при остеомиелитах А.С. Григорьян с соавт. [6] и при кистах челюстей — К.И. Татаринцев [15]). Этому посвящены, как видим, единичные работы, которым исполнилось уже много лет.

Целью нашего эксперимента явилось, как и в эксперименте К.И. Татаринцева, проследить состояние пульпы при различной степени повреждения приапикальной зоны вплоть до резекции верхушек корней на разных уровнях и в различные сроки

Материал и методы

Эксперимент проводился на взрослых собаках и заключался в создании приближённых к клинике оперативных ситуаций, наблюдающихся при цистэктомиях, но в более травматичной форме (табл. 1). Путём трепанации наружной кортикальной пластинки челюсти создавались искусственные костные полости в приапикальной зоне размером 13x10x6 мм и производилась высокая или низкая резекция * корней зубов. При высокой резекции спиливалась зона дельто-

видных разветвлений, при низкой резекции повреждалась лишь верхушка корня с зоной впадения магистральных сосудов. В третьей серии эксперимента повреждалась ТОЛЬКО ОДНА из Остатков верхушечной тубы. В 4-й серии осуществлялась резекция одного из корней.

Таблица 1

Распределение животных по сериям эксперимента*

Вид опыта	Срок опыта					Итого
	2 нед.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	
1. Низкая (экономная) резекция	1	1	1	1	1	5
2. Высокая резекция корня	1	1	1	1	1	5
3. Повреждение одного из корней						
а) низкое (экономное)	-	1	1	1	1	4
б) высокое	-	1	1	1	1	4
4. Повреждение боковой поверхности корня						
а) поверхностное	-	1	1	1	-	3
б) глубоко проникающее	-	1	1	1	-	3
Итого:	2	6	6	6	4	24

* - с целью интенсификации использования опытного животного у каждого проводилось создание четырёх искусственных полостей с моделированием всех 4-5 видов повреждений. Всего 160 опытных зуба, 32 контрольных.

У одной собаки под общим обезболиванием создавалось 4 полости, по две на каждой стороне челюсти. В зону повреждения вовлекалось 8-9 зубов, на которых можно было моделировать все виды повреждения. Всего проведено 92 опыта на 24 собаках. Сроки эксперимента: две недели, один, три, шесть месяцев, один год. Для определения возможного восстановления микроциркуляции крови в ткани пульпы перед умерщвлением под общим обезболиванием обнажалась наружная сонная артерия, в которую вводилась подогретая тушь-желатиновая смесь. Материал обрабатывался морфологически, исследовались серийные срезы зубо-альвеолярного комплекса. Достаточность введения тушь-желатиновой смеси контролировалась по инъецированности тушью капилляров конъюнктивы и склеры глаза собаки.

Результаты и обсуждение

В двухнедельном эксперименте при полном пересечении сосудисто-нервного пучка и высокой резекции происходит некробиоз и некроз пульпы, при низкой (экономной) резекции отмечаются явления отека, дезорганизация слоя одонтобластов, образование полостей типа микрокист. Тушь при этом проникла в сосуды пульпы (рис. 1). При пересечении одного из корней двух-корневого зуба сосуды пульпы неповрежденного корня хорошо инъецированы тушью, что свидетельствует о сохранении гемодинамики.

Срок один месяц. При высоком пересечении магистральных сосудов пульпы исход в некроз, наряду с

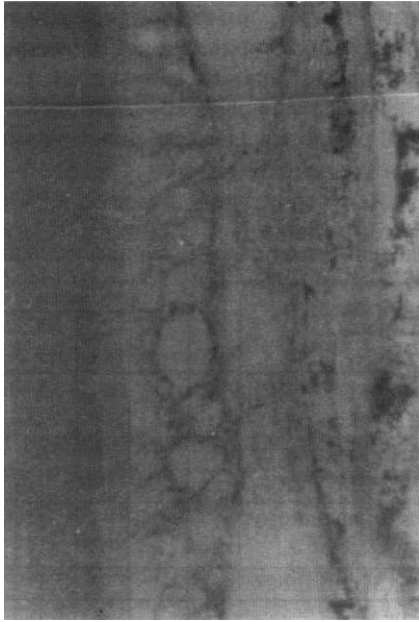


Рис. 1. Срок 2 недели при низкой экономной резекции. Тушь в сосудах пульпы зуба за счёт коллатерального кровообращения. Видны явления отёка, дезорганизация слоя одонтобластов. Окраска гематоксилин-эозин. Здесь и на рис. 2-5 У в. 100, 120

некротических масс идет активное врастание соединительнотканного тяжа внутрь пульповой камеры с одновременной его васкуляризацией. Тушь по этим сосудам проникла на 1/3 длины корня, при экономном повреждении верхушки корня отмечаются признаки пониженного питания тканей пульпы: наполнение сосудов тушью более слабое, чем в контроле, очаги дистрофии, атрофия слоя одонтобластов, метаплазия ткани пульпы в молодую костную ткань.

При повреждении боковой поверхности корня (что мы наблюдаем и во время хирургических вмешательств у человека), если не повреждалась часть дельтовидных разветвлений в апикальной зоне, микроциркуляция сохранялась, тушь проникла на всем протяжении ткани пульпы; при более грубых, проникающих в ткань пульпы повреждениях, одонтобласты активно строят барьер из новообразованного дентина, отгораживающего пульпу от зоны повреждения (дентинные мостики) Г.Л. Фельдман (1929-1933), Е.И. Гаврилов (1953), Р.Г. Гафаров [7].

Срок три месяца. При высоком пересечении сосудисто-нервного пучка пульпа замещается плотной соединительной тканью с очагами петрификации. В случае гнойного воспаления, что отмечалось в эксперименте лишь в нескольких случаях, регенерат из соединительной ткани не образовался. Отсюда можно сделать практический вывод о важности предотвращения нагноения после удаления кистозных образований у человека, и поэтому требуется отсроченное депульпирование прилегающих зубов,

При частичном повреждении одного из корней или при сохранении дельтовидных разветвлений пульпа представлялась без грубых изменений своей обычной архитектоники, сосуды ее хорошо инъецированы тушью (рис. 2).

Пульпа в области корня формирует усиленное отложение ВТОРИЧНОГО, ПРИСТЕНОЧНОГО ПРИТНИЯ

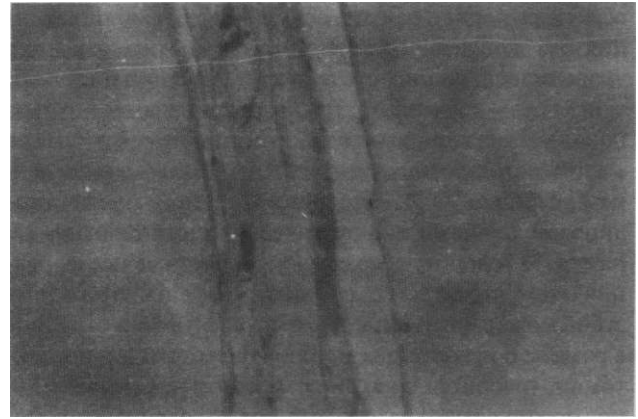


Рис. 2. Срок 3 месяца. Тушь в сосудах пульпы при сохранении части дельтовидных разветвлений резецированного корня щих корневой канал.

Итак, можно заключить, что к трехмесячному сроку патологические изменения, которые наблюдались в более ранние сроки, претерпели обратное развитие и пульпа при сохранении микроциркуляции полностью себя восстановила. В тех случаях, где это не произошло, отмечается сужение пульповой камеры и корневого канала зуба за счет резкого утолщения слоя околопульпарного дентина и явления метаплазии ткани пульпы в молодую костную ткань. Околопульпарный пристеночный дентин развился за счет усиленной деятельности фибробластов и одонтобластов, о чем свидетельствуют дентинные каналы, видимые на поперечных срезах в толще новообразованного дентина.

Срок шесть и 12 месяцев. При полном пересечении сосудов пульпы (высокая резекция) продолжается процесс врастания соединительнотканного васкуляризованного регенерата. Вершина его, как правило, образована волокнистой бесклеточной массой, ниже ее следует широкий слой фибробластов. В этой зоне тушь не выявлена, далее располагается более зрелая волокнистая соединительная ткань, пронизанная заполненными тушью сосудами. Сосудов немного, они слабо ветвятся.

При экономной резекции пульпа зуба полностью восстановила свою архитектуру с сохранением микроциркуляции (сосуды хорошо инъецированы тушью). Отмечается полное восстановление структуры апикальной части корня с формированием ткани периодонта.

При резекции одного из корней двухкорневого зуба наблюдалось проникновение в канал резецированного корня васкуляризованного регенерата. В здоровом корне микроциркуляция сохраняется. Коронковая пульпа такого зуба частично дистрофически изменена. При этом тушь проникает в пульпу резецированного корня со стороны неповрежденного.

Следует отметить сохранение внешнего вида зубов почти во всех случаях повреждения приапикальной зоны. В случаях с полным пересечением сосудисто-нервного пучка при высокой резекции коронка теряла блеск и зуб становился желтоватым, но затем он постепенно восстанавливал свой внешний вид и не темнеет. Несмотря на повреждение апикальной зоны зубов, собаки не проявляли признаков беспокойства вскоре после операции, не отказывались от пищи, а в дальнейшем активно пользовались зубами зоны повреждения, грызли кости и твердую пищу.

Если в ранние сроки эксперимента с высоким повреждением верхушки корня наблюдалось интимное сращение костного регенерата с резецированной поверхностью корня, то начиная в 6 месяцев и к 1 году прослеживалось формирование новообразованной периодонтальной щели, проходящей через слой костного регенерата вблизи зоны резекции. При экономной резекции апикальная форма зуба восстанавливалась полностью.

Из сказанного можно сделать вывод, что сохраняя зубы без депульпирования во время цистэктомии, мы в большинстве случаев мало рискуем. Необходимо принять во внимание, что в клинике чаще наблюдается повреждение только части апикальной поверхности зубов, с сохранением дельтовидных разветвлений и тем более боковых каналов.

Таким образом, эксперимент с экономным резецированием, без повреждения дельтовидных разветвлений, без вскрытия макроканалов обоих корней показал в малые сроки (2 недели—месяц) снижение кровотока, дезорганизацию слоя одонтобластов с последующим появлением петрификатов (рис. 3).

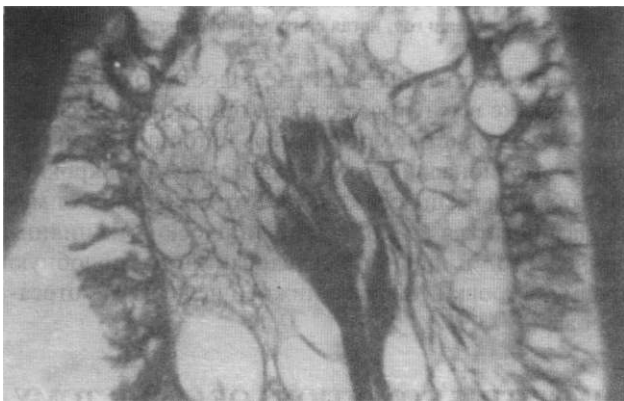


Рис. 3. Срок 1 месяц. Тушь в коронковой части пульпы зуба с сохранённым коллатеральным кровообращением при резекции одного из корней двухкорневого зуба

В более отдалённые сроки 3 мес., 6 мес. и год отмечалось появление очагов метаплазии пульпы в костную ткань. В корневой пульпе по её периферии нарастание слоя вторичного дентина, сужение канала. При высокой резекции при малых сроках явления ишемии с исходом в некроз с утилизацией продуктов распада в виде декальцинации и исчезновения костных опилок без развития внешних воспалительных проявлений.

При поздних сроках наблюдается врастание в просвет корневого канала зуба васкуляризованного соединительно-тканного регенерата. В некоторых случаях в коронковой части пульповой камеры он был бесклеточным (рис. 4, 5).

При повреждении одного из корней двухкорневого зуба собаки обнаруживаются появление сосудов в повреждённом корне за счёт сосудов пульпы сохранённого корня. При этом со стороны резецированного апекса в поздние сроки наблюдалось врастание васкуляризованного регенерата ткани периодонта.

Отсутствие изменения цвета коронок зубов (контролируемый пульпой), нормальное функционирование их можно объяснить только тем обстоятельством, что компенсаторное питание твёрдых тканей зуба сохраняется:

эмали за счёт ротовой жидкости (центростремительно), дентина за счёт боковых каналов, связанных с периодонтом, выше уровня резекции дельты, диффузии питательных веществ из сосудов ткани здоровой части периодонта. В этом отношении показательными можно считать эксперименты с двусторонней перевязкой магистральных нижнечелюстных сосудисто-нервных пучков, предпринятых Х.С. Скопачевым [13], который исследовал пульпу зубов через 2 месяца после операции. Он не обнаружил некроза, а лишь уменьшение клеточного состава пульпы, сосуды же были наполнены кровью. Работа Р. Lenz [19], впервые проведенная для изучения коллатерального кровотока зубов с применением метода наливки сосудистой сети полиметилметакрилатом раздельно артерий и вен, с дифференцированной окраской в красный и синий цвет. После полимеризации и мацерации тканей челюсти метод фиксировал прижизненную картину сосудистой сети, которая представлялась вокруг зубов в виде корзины. Таким образом, зубы получают питание не только от магистральных челюстных артерий, но и за счёт широкой анастоматической сети окружающих зуб тканей пародонта.

Нужно принять во внимание тот факт, что в эксперименте мы действовали гораздо грубее, чем при операциях на людях. Довольно нередко видимые на рентгенограмме пограничные с кистой зубы фактически оказывались покрытыми костной тканью, при этом вся дельтовидная зона верхушки корня находится вне хирургического вмешательства. При гайморотомиях мы, манипулируя в зоне выстоящих корней зубов, после операции имеем иногда длительные парестезии, до нескольких месяцев, но отоларингологи наряду со стоматологами отмечают в отдалённом периоде нормализацию электровозбудимости таких зубов и подготовкой их к операции никто не занимается.

Имеются исследования иностранных авторов пульпы 8 ± 8 зубов после проведённых остеотомии по I Le Fort при реконструктивных операциях и удалённых по ортодонтическим показаниям S. Di, W.H. Bell и др. (18). Структура пульпы как в области коронки, так и корня была нормальной, на периферии был виден слой одонтобластов. Лишь у пожилых людей были обнаружены кальцификаты и умеренные склеротические изменения.

Врастающий соединительный регенерат в полость корневого канала через резецированный апекс, по всей видимости, осуществляет широкие трофические функции, обеспечивает ткани, к которым она прилегает питательными веществами, элимируя продукты метаболизма как это утверждают видные морфологи, изучавшие соединительную ткань, что, по видимому, сохраняет цвет зубов [3, 12].

Эксперимент подтверждает наши клинические наблюдения, связанные с сохранением цвета зубов, оставленных без депульпирования и расположенных в проекции кистозного образования. В этой связи мы считаем основным в оценке жизнеспособности сохраняемых зубов это изменение их цвета. Поэтому, если зуб не даёт показателя электровозбудимости, но не изменил цвета, предлагаем считать его жизнеспособным. Проводить отсроченное депульпирование спустя год не нужно.

Так как создавая искусственные костные полости,



Рис. 4, 5. Развившиеся венозные синусы венул, заполненные тушью соединительно-тканного регенерата, вросшего через резецированный корневой канал выше дельтовидного разветвления корня. Срок эксперимента 6 месяцев и год, когда синусы уменьшаются в объеме

мы стремились еще проверить кистообразовательную методику N.C. Chaukas, P.D. Toto (17), объявленную авторами, как создание первой модели макрокисты на верхней челюсти, можем сказать, что в наших экспериментах это не подтвердилось. Более того, мы не нашли даже признаков-выраженной пролиферации островков Малассе в периодонте зубов, расположенных в зоне экспериментальных полостей данного эксперимента. Полученные авторами эпителизиро-

ванные искусственные костные полости во фронтальном участке верхней челюсти, и принятые за развившиеся макрокисты, могли иметь источником эпителия — эмбриональные островки или даже микрокисты в области резцового канала. Этот эпителий мог метаплазироваться в многослойный плоский из цилиндрического. В нашем исследовании на подобную травму островки Малассе нижней челюсти не отреагировали.

STATE OF PULPA OF CANINE TEETH IN LESIONS, IMITATING CONDITIONS OF CYSTECTOMY

S.A. Minjko
(Irkutsk State Medical University)

The actuality of preservation of intact teeth, adjoining the cover of cyst formation of jaws in cystectomy, which on the data of modern educational literature are trepanized and filled, is proved. On the base of the experiment on dogs with creation of artificial bone cavities of various degree of drawing near to apical sections of teeth roots in various terms, regenerative or compensatory possibilities of preservation of vascularization of tooth firm tissues (192 experiments on dogs) are proved and the preservation of teeth colour confirms that.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абдулаев Ф.М., Абдулаев Д.А.* Способ увеличения объема альвеолярного отростка. Патент № 2002108692 от 2003.12.10.
2. *Вернадский Ю.И.* Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. - М., 2000. - С. 404.
3. *Васильцов М.К.* Морфология очага воспаления при нарушении обмена биогенных аминов//Дисс. ...д.м.н. — Иркутск, 1973. — 333 с.
4. *Гаврилов Е.И.* О биологии и патологии пульпы зуба. — Киев, 1961. - 171 с.
5. *Головин А.В.* Способ хирургического лечения атрофии костной ткани в дистальном отделе верхней челюсти//Авт. свидетельство № 2205605 - М., 2003.
6. *Григорьян А.С., Паникаровский В.В., Неробеев А.И.* Морфологические изменения в тканях зуба при травматическом остеомиелите нижней челюсти (эксперим. исследования)//Стоматология. — 1969. — № 3. — С. 56-59.
7. *Заславский А.С., Томенко Э.К., Гафаров Р.Г.* О механизме дентиногенеза и дентиклогенеза//Стоматология. — 1973. - № 1. а- С. 62-63.
8. *Иванов С.Ю. и др.* Клинические результаты использования различных костнопластических материалов при синуслифтинге //Новое в стоматологии. — 1999. — № 5. - С. 51-55; RU 215524 C1, 27.08.2000; RU 2143866 C1, 10.01.2000; RU 2146903.
9. *Косневич М.Я.* Состояние пульпы при аутопересадке живых зубов в эксперименте с резекцией и без резекции верхушки корня//Стоматология. — 1974. — № 2. — С. 1-4.
10. *Миньков С.А.* К морфологии, патогенезу, клинике и лечению радикулярных кист челюстей //Дисс. ...к.м.н. — Иркутск, 1967. - С. 245.

11. Мочалова Л.И. Внутрикормеовой штифтовый зуб и способ его установки // Авт. свидетельство № 92008102 от 1997.11.10.
12. Серов В.В., Шехтер-А.Б. Соединительная ткань. — М., 1981. - С. 312.
13. Скопиков Х.С. Цитировано по К.И. Тараринцеву, 1972.
14. Тараринцев К.И. К вопросу о сохранении интактных зубов, прилежащих к полости кисты // Стоматология. - 1961, - № 6. - С. 56-58.
15. Тараринцев К.И. Лечение околокорневых кист с сохранением зубов, прилежащих к оболочке кисты // Автореф. дисс. ...д.м.н. — Л., 1972. — 18 с.
16. Трофимов В.В., Федчишин О.В. Эндоасальный субпериостальный имплантат. Патент № 2145819. Дата публикации 1997.11.10.
17. Chaukas N.C. Toto P.D. Histogenesis of a periodontal cyst // Oral Surg. - 1966. - \b1. 22, № 3. - P. 363- 366.
18. DiS., Bell W.H. Malnai Ch., Seale N.S., Hurt V., Taylor J., Waite D.E. Long-term evaluation of human teeth after Le Fort I osteotomy; A histologic and developmental study // Oral. Surg. - 1988. - Vol. 65, № 4. - P. 379- 386.
19. Lenz P. Zur Gefabsstruktur des Paradontiums/TDtsch. Zahnartz. - 1969. - МРЖ. - № 1. - С. 4.
20. Levin M.P. Getter L. Cutright D.E., Bhaskar S.N. Intentional Submucogal Submergence of Nonvital Roots // J. Oral. Surg. - 1974. - \b1. 32, № 11. - P. 834-839 США.
21. Holland R., Nery M.J., de Mello W., de Souza V., Bemabe P.F.E.Filho J.A.O. Root Canal Treatment with Calcium Hidroxide // Oral. Surg. - 1979. - Vol. 47, № 1. - P. 87-97; № 2. - P. 185-188.
22. Johnson D.L. Kelly J.F., Flinton R.J., Cornell M.T. Histologic Evaluation of Vital Root Retention // J. Oral. Surg. - 1974. Vbl. 32, № 11. - P. 829-833
23. Schoen M.H. Frequency of Tooth Loss in Relation to the Dentist's Ability to Prevent the Necessity of Extraction // Dent Clin. N. Amer. - 1969. - Vol. 13, № 4. - P. 741-755 (США); МРЖ. - 1970. - № 9. - С. 24.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© ФЕДОСЕЕВА Г.М. -

О ПРИМЕНЕНИИ ЧАГИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Г.М. Федосеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, зав. — проф. Г.М. Федосеева)

Резюме. В последние годы научная медицина вновь заинтересовалась чёрным берёзовым грибом, называемым в народе чагой. Чага — старинное народное средство русского населения северо-запада европейской части России и Сибири, издавна используемое при желудочно-кишечных заболеваниях и раке.

В настоящем литературном обзоре представлены сведения об истории изучения этого объекта фитотерапии, его химическом составе, применении и препаратах.

Ключевые слова. Чага, фитотерапия, история, химический состав, научный обзор.

В последние годы научная медицина вновь заинтересовалась чёрным берёзовым грибом, паразитирующим на стволах берёзы и называемым в народе чагой.

Чага — старинное народное средство русского населения северо-запада европейской части России и Сибири, издавна используемое при желудочно-кишечных заболеваниях и раке.

О лечении чагой можно встретить те или иные сведения в справочниках, народных лечебниках, русских травниках XIX века и более ранних.

Известно несколько попыток клиницистов и практических врачей выяснить лечебные свойства берёзового гриба на больных опухолевыми заболеваниями. В середине XIX века русский профессор Ф.И. Иноземцев испытал действие чаги в клинике Московского университета. При этом берёзовый гриб употреблялся наружно в виде густой примочки, а также внутрь.

Русский врач Э. Фробен описал случай излечения тяжелообольного раком околоушной железы с помощью отвара из чаги.

В 1862 г. на заседании Общества русских врачей в Петербурге была зачитана и обсуждена статья врача из г. Великие Луки А. Фухта «О лечении рака на губе без операции», в которой был описан случай излечения рака губы отваром, приготовленным из грибовидного нароста на берёзе.

При этом густой отвар гриба применялся внутрь и в виде компресса 3 раза в день. После нескольких месяцев лечения язва и раковая опухоль исчезли.

Однако предпринимавшиеся в прошлом попытки проверить клиническое лечебное действие берёзового гриба положительных результатов не дали. Видимо это было связано с тем, что исследователи использовали спороносные формы гриба, а не его стерильную форму, которая и является чагой, как это установлено в последние годы.

Более широко изучению чаги длительный период времени мешало ошибочное заключение одного из знатоков медицины, юрьевского профессора фармации Г. Драгендорфа. В 1864 г. он впервые провёл исследование химического состава гриба и не обнаружил в нём каких-то конкретных соединений, например, гликозидов или алкалоидов, но отметил наличие растворимых в воде красящих веществ, осаждаемых

минеральными кислотами. На основании этого он сделал вывод о том, что чага едва ли может обладать какими-либо терапевтическими свойствами. При господствующих в то время понятиях о «действующих началах» найденные красители, как и сам гриб, казались безинтересными для дальнейшего изучения. Мнение господствовало на протяжении столетия.

Примерно в это время врачом Фробеном проводились клинические испытания чаги, давшие благоприятные результаты при лечении раковой опухоли, однако это прошло незамеченным ввиду пренебрежительного отношения к народным знаниям. И только недавно, почти через 100 лет, учёные снова вернулись к исследованию чаги.

На основании некоторых данных о применении чаги в народной медицине в 1949 г в Ботаническом институте им. В.А. Комарова было начато комплексное изучение чаги под руководством профессоров П.А. Якимова и П.К. Булатова. В 1952 г в лаборатории новых антибиотиков этого института были разработаны методы получения из неё лекарственных форм. [2, 6, 8, 15].

Анализ литературных данных показал, что отличительной особенностью химического состава чаги является значительное количество в нём водорастворимых веществ с высоким содержанием сложного и до конца не изученного органического комплекса ароматической природы.

Ранее считалось, что действующими веществами чаги являются полифенольные соединения в виде свободных фенолов, их полимерных форм, ванилиновой, параоксибензойной кислот, лигнина и других соединений. Однако позднее в чаге были обнаружены следующие биологически активные вещества: липиды (ди- и триглицериды, стерин и др.), тритерпеноиды, кумарин пеллеитин, полисахариды, птерины, агарициновая кислота, а также незначительное количество алкалоидов и смолы.

По данным ряда авторов в наростах чаги содержится до 12% золы, в состав которой входят оксиды кремния, железа, алюминия, кальция, магния, натрия, цинка, меди, марганца и калия. Причем калия довольно много.

В некоторых литературных источниках сообщается о наличии в чаге гуаниноподобной чаговой кислоты

(до 60%), а также тритерпеновых и других органических кислот (шавелевой, муравьиной, масляной, уксусной) и флавоноидов. [2, 3, 6, 8—16, 19, 21].

Благодаря сложному биохимическому составу, положительным результатам экспериментальных исследований на животных и клиническим испытаниям на больных учёные пришли к единому мнению, что хромогенный комплекс чаги, включающий основные её действующие вещества является активным лекарственным средством в лечении некоторых заболеваний.

В 1955 г. Фармакологическим комитетом Минздрава СССР было разрешено применение чаги в научной медицине [4, 12, 15].

В настоящее время наиболее широко используется густой экстракт берёзового гриба — бифунгин. Этот препарат и другие лекарственные формы чаги рекомендуются для лечения больных с пониженной кислотностью желудочного сока, как общеукрепляющие средства при опухолевых заболеваниях.

При изучении противоопухолевой активности продуктов обмена веществ берёзового гриба — чаги в Петербургской лесотехнической академии учёными было высказано мнение о том, что терапевтические свойства этих продуктов определяются их способностью влиять на свободно-радикальный механизм биохимических реакций. При этом в чаге была обнаружена высокая концентрация биологически активных веществ, которые могут отрицательно влиять на развитие опухолевых клеток. Результаты фармакологических и клинических исследований лекарственных средств, полученных из чаги, свидетельствуют о целесообразности их применения больными с онкозаболеваниями. Сотрудниками госпитальной терапевтической клиники Петербургского медицинского института отмечено, что при лечении чагой независимо от локализации ракового процесса происходит отчетливое улучшение самочувствия больного. Причём наступившее субъективное улучшение, при длительном лечении, отмечается стойкостью и продолжительностью. Повидимому длительное лечение чагой способствует меньшему метастазированию, несмотря на большую продолжительность заболевания.

Как известно для лечения лейкемии используются синтетические препараты, идентичные по строению терригерину и аминоптерину, обладающими цитотоксическим действием. Из берёзового гриба во Львовском медицинском институте был получен препарат, содержащий птерины. Возможно с содержанием птеринов связано положительное действие препаратов берёзового гриба при опухолевых процессах, наблюдаемых в эксперименте и клинике [15].

Экспериментальные исследования по изучению чаги продолжаются. В опытах на животных доказано, что бифунгин задерживает образование метастазов при злокачественных новообразованиях.

В последние годы усилия учёных в разработке новых лекарственных средств из чаги ознаменовались новыми успехами. Так в Польше получен препарат из чаги в виде экстракта для внутримышечного введения.

В одной из терапевтических клиник Петербурга проводилось сравнительное изучение бифунгина и

водного экстракта в виде инъекций. Было установлено более эффективное действие инъекционного препарата чаги. Внутримышечное введение препарата берёзового гриба оказывало болеутоляющий эффект, способствовало нормализации кислотно- и ферментобразующей функции желудка [6, 8].

Наряду с другими лекарственными средствами чага оказалась достаточно эффективной для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Изучение действия препаратов чаги у больных с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта выявило отчетливое стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Отсутствие токсичности, хорошая переносимость, нормализующее и стимулирующее влияние на организм — преимущества, которые имеет чага по сравнению с обычными препаратами в терапевтической и онкологической практике. Исторические сведения, исследования учёных всё чаще подтверждаются практическими результатами применения чаги в лечении гастритов, язв желудка и опухолевых заболеваний.

Имеются положительные отзывы и о применении чаги в лечении псориаза. Учитывая нормализующее влияние её на функции пищеварительного тракта, стимулирующие и адаптогенные свойства, препараты чаги были использованы профессором Е.А. Досычевым из Петербурга в комплексном лечении больных псориазом. В результате у 46 больных отмечено улучшение или клиническое выздоровление. При этом экстракт чаги принимали внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день за 24—40 минут до еды ежедневно. Подавляющее большинство больных лечилось только препаратами чаги (46 из 50). Лечебный эффект нарастал медленно и достиг максимума к третьему месяцу непрерывного лечения. По мнению Е.А. Досычева терапия псориаза чагой особенно эффективна у больных с хроническими заболеваниями пищеварительного тракта (гастрит, язва желудка и др.), печени и желчевыводящих путей.

Регулярный приём чаги приводил к исчезновению псориазных высыпаний, начиная с 3-го месяца, без дополнительного внутреннего и наружного лечения. Это сопровождалось улучшением функционального состояния желудочно-кишечного тракта, повышением работоспособности и улучшением общего состояния больного.

Одновременно отмечена тенденция к нормализации лабораторных показателей крови, мочи, желудочного и дуоденального сока. Побочных явлений и осложнений при лечении чагой не наблюдалось. Лечение эффективно в амбулаторных условиях при соблюдении режима питания [1, 3, 6, 8, 15].

Научно установлено, что чага повышает защитные реакции организма, активизирует обмен веществ в мозговой ткани, повышая биоэлектрическую активность коры головного мозга, при применении внутрь и наружно оказывает противовоспалительное действие. Экспериментально доказано, что чага задерживает рост некоторых опухолей. Настой берёзового гриба снижает артериальное и венозное давление. Настой гриба в разведении 1:5 вызывает гипогликемирующую

шее действие: максимальное снижение уровня глюкозы в сыворотке крови наблюдается через 1,5—3 часа после приёма отвара внутрь. Уровень сахара понижается при этом на 15,8—29,9%. Гипогликемизирующим эффектом обладает только настой из внутренней части гриба, настой из поверхностной части гриба этим свойством не обладает.

В настоящее время берёзовый гриб рекомендуют как общеукрепляющее и противовоспалительное средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и как симптоматическое средство при опухолях различной локализации. Он быстро снимает болевой синдром и диспептические явления, нормализует функцию кишечника, повышает общий тонус организма. При злокачественных новообразованиях настоем чаги назначают взрослым не менее 3 стаканов в сутки дробными порциями. При опухолях малого таза в дополнение к приёму внутрь назначают лекарственные микроклизмы (50—100 мл) на ночь.

Назначают чагу при хронических гастритах, язве желудка, двенадцатиперстной кишки и дискинезиях желудочно-кишечного тракта с явлениями атонии из расчёта 3 чайные ложки бефунгина разводят в 150 мл воды и принимают по 1 столовой ложке 3 раза в день за 30 минут до еды. Бефунгин используют при лечении псориаза, экземы и других кожных заболеваниях, сочетающихся с различными воспалительными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящей системы. В отоларингологии настоем чаги применяется как вспомогательное средство при опухолях гортани в виде ингаляций по 5-6 минут ежедневно в течение 10 дней. При этом улучшается общее состояние больных, устраняется расстройство глотания, уменьшается осиплость голоса. Лечение чагой способствует улучшению дыхания и уменьшению воспалительного процесса, что создаёт условия для лучшего обзора опухолей с целью биопсии и выбора метода дальнейшего лечения.

Берёзовый гриб рекомендуется к применению и в стоматологической практике для лечения пародонтоза (в десневые карманы и внутрь).

Как уже указывалось, препараты чаги не токсичны. Лечение чагой проводится курсами по 3—5 меся-

цев с перерывами 7—10 дней. При лечении чагой больному рекомендуется преимущественно молочно-растительная диета, ограничивается приём жиров и мяса, исключаются консервы, копчёности, острые приправы. Нельзя назначать пенициллин и внутривенное введение глюкозы.

Приготовление настоя чаги: гриб обмывают водой, затем замачивают в кипячёной воде так, чтобы тело гриба было погружено в воду и настаивают 4-5 часов. Затем пропускают через мясорубку или измельчают на тёрке. Воду, в которой замачивался гриб, используют для настоя.

Одну часть измельченного гриба заливают 5 частями (по объёму) воды, оставшейся после замачивания гриба, подогретой до 50° (заливать гриб водой более высокой температуры не рекомендуется, т.к. он теряет активность). Настаивают в течение 48 часов, воду сливают, остаток обжимают через несколько слоёв марли. Полученную после этого более густую жидкость разбавляют водой до первоначального объёма. Приготовленный таким образом настой может храниться 3-4 дня. Его можно принимать по 1/3—1/2 стакана за 30 минут до еды 6 раз в сутки при гастритах, язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и других указанных выше заболеваниях.

Препарат бефунгин представляет собой густой экстракт чаги. Выпускается также сухой экстракт чаги в виде таблеток. Густой экстракт (бефунгин) назначают внутрь. Суточная доза составляет 3,5 г. Экстракт готовят для приёма на 3 дня следующим образом: флакон с экстрактом нагревают, погружая его в воду с температурой 60—70° (предварительно вынимают из флакона пробку); 2 чайные ложки экстракта разводят в 3/4 стакана подогретой кипячёной воды. Принимают по 1 столовой ложке 3 раза в день за 30 минут до еды. Сухой экстракт чаги в таблетках принимают по 1 таблетке 4 раза в день до еды. Назначение настоя чаги ограничено при заболеваниях, при которых нельзя вводить большие количества жидкости. В этих случаях настоем гриба можно употреблять взамен чая и других напитков или же применять настой двойной крепости (2 объёмных части гриба на 5 частях воды) [8, 13, 15, 16, 20].

ON THE USE OF CHAGA IN MEDICAL PRACTICE

G.M. Fedoseeva
(Irkutsk State Medical University)

During last years scientific medicine became to be interested in black.Fungus betulinus, which is called among the people «chaga». Chaga is the oldest traditional remedy of Russian people of north-west european part of Russia & Siberia, which used for a long time in the treatment of gastrointestinal diseases & cancer. Now in the literature is represented the information about history of learning this object in phytotherapy, it's chemical composition, application & preparation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т.А., Бажёв Б.Н. и др. Практическая фитотерапия. - М.: ОЛМА-ПРЕСС; СПб.: Издательский Дом «Нева», «Валери СПД», 1998. - 549 с.
2. Гаммерлан А.Ф., Кадаев Г.Н., Шупинская М.Д., Яценко-Хмельевский А.А. Лекарственные растения (Растения-целители). — М.: Высшая школа, 1976. — С. 78—80.
3. Гончарова Г.А. Энциклопедия лекарственных растений. — М.: Издательский Дом МСП, 1998. — Т. 9. — С. 113-114.
4. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 2./ МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1989. - С. 342-343.
5. Кьюсов П. А. Природный лечебник. — М.: Изд-во ЭКСМО-ПРЕСС, 2001. - С. 459-463.

6. Корсун В.Ф., Захаров П.А., Корсун А.А. 1001 вопрос о фитотерапии. — М., 1955. — С. 144—147.
7. Кучина Н.И. Лекарственные растения средней полосы европейской части России. — М.: Планета, 1992. — С. 111-112.
8. Лавренов В.К., Лавренов Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. — СПб.: Издательский Дом «Нева»; - М.: ОЛМА - ПРЕСС, 1999. - Т. 1. - С. 136-137.
9. Ладынина Е.А., Морозова Р.С. Лекарственные растения в медицине и в быту. — Ставрополь: Книжное изд-во, 1992. - С. 243-244.
10. Ловкова М.Я., Рабинович А.М. и др. Почему растения лечат. - М.: Наука, 1989. - С. 67-68.
11. Минаева В. Г. Лекарственные растения Сибири. — Новосибирск: Наука. Сиб. отделение, 1991. — С. 199-200.
12. Муравьёва Д.А., Самылина И.А. Яковлев Г.П. Фармакогнозия: учебник. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2002. - С. 610-612.
13. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика. — М.: Медицинское информац. агенство, 2000. — С. 175.
14. Телятьев В. В. Целебные клады Восточной Сибири. — Иркутск: Вост-Сиб. кн. Изд-во, 1991. — С. 20—21.
15. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. — М.: Медицина, 1974. — С. 312—314.
16. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / Сост. И. Пустырский, В. Прохоров. — Мн.: Книжный Дом. - М.: Махаон, 2000. - С. 77-82.
17. Чага и её лечебное применение при раке IV стадии / Под ред. П.К. Булатова, М.П. Березиной, П.А. Якимова. — Л.: Медгиз, 1959. - 334 с.
18. Шамрук С.Г. Лекарственные растения: сбор, заготовка, применение: (Справ, пособие). - Мн.: Ураджай, 1988.-С. 178-179.
19. Шиврина А.Н., Ловягина Е.В., Платонова Е.Г. Характеристика комплекса сложных органических соединений чаги. В кн. «Чага и её лечебное применение». — Л.,АН СССР, 1959. - С. 72-74.
20. Шмерко Е.П., Мазан И.Ф. Практическая фитотерапия. — Минск: Лечприрода, 1996. — С. 211—213.
21. Чиков П.С. Лекарственные растения — путь к здоровью. — М.: Науч. Издат. Центр «Инженер», 1997. — С. 414—416.

© ГАРМАЕВА Е.А., НИКОЛАЕВА Г.Г., МАНТАТОВ В.В., ДАРГАЕВА Т.Д., МАРКАРЯН А.А. -

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ «ФИТОПРОСТ» МЕТОДОМ ВЭЖХ

Е.А. Гармаева, Г.Г. Николаева, В. В. Мантатов, Т.Д. Даргаева, А.А. Маркарян

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

Резюме. Разработаны методики количественного определения действующих веществ методом ВЭЖХ. Определено количественное содержание фенологликозидов в пересчете на арбутин, апигенина и глицирризиновой кислоты, что позволяет получить объективные данные по их количественной оценке для стандартизации сухого экстракта.

Ключевые слова. «Фитопрост», сухой экстракт, действующие вещества, количественное определение.

Хронический простатит — наиболее частое воспалительное заболевание половой сферы мужчин. Согласно статистическим данным простатитом болеют 25—40 % мужчин (по некоторым данным до 80 %) в наиболее трудоспособном возрасте (25—40 лет) [6,14].

В последние годы отмечается увеличение заболеваемости хроническим простатитом. Многообразие и тяжесть клинических проявлений болезни, нерешенность многих вопросов его распознавания и неудовлетворительные результаты лечения, негативно влияющие на такие показатели как рождаемость, частота разводов, инвалидизация и смертность в молодом возрасте и др., придают хроническому простатиту все возрастающую социальную значимость и требуют дальнейшего изучения и решения этой актуальной проблемы современной медицины [13].

Одной из наиболее актуальных, но пока, к сожалению, нерешенных проблем лекарственной терапии больных является выбор препарата той или иной группы, который будет наиболее эффективным и безопасным для больного. В настоящее время очень много препаратов синтетического происхождения с выраженным фармакологическим действием. Однако все большее значение для лечения хронического простатита приобретает фитотерапия — лечение лекарственными травами [4,9,12]. Преимущество отдается растительным

препаратам, которые отличаются низкой токсичностью, широтой терапевтического действия, малой стоимостью, возможностью длительного применения без развития существенных побочных действий. Лекарственные растения хорошо сочетаются друг с другом, могут оказывать влияние на различные органы и системы, что позволяет лечить одновременно сопутствующие заболевания внутренних органов. Поэтому актуальной задачей является поиск и изучение новых эффективных средств, полученных из растительного сырья, предназначенных для профилактики и лечения хронического простатита.

Одним из таких препаратов на основе лекарственных растений является сухой комплексный экстракт «Фитопрост».

Сухой комплексный экстракт «Фитопрост» разработан на основе тибетской рецептуры и содержит сумму биологически активных веществ из растительного сырья: ортосифона тычиночного (*Orthosiphon stamineus* Benth.), листьев толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* L.), травы гореца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), цветков календулы лекарственной (*Calendula officinalis*), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.).

При предварительном фитохимическом изучении было установлено, что в субстанции содержатся био-

логически активные вещества (БАВ) класса фенолгликозидов, тритерпены, флавоноиды, органические кислоты, дубильные вещества, полисахариды.

"Эм фитакТ" обладает противовоспалительным, спазмолитическим, диуретическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным и антимикробным эффектом, который в основном обусловлен содержанием веществ полифенольной группы и предназначен для профилактики простатита [10].

В связи с этим целью настоящих исследований является количественное определение БАВ и разработка методики контроля качества с целью стандартизации.

Материалы и методы

Материалом для изучения служил сухой экстракт.

Количественное определение проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе фирмы «GILSTON» (Франция), с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы «Мультихром» для «Windows». В качестве неподвижной фазы используют металлическую колонку PLATINUM EPS C-18 100 А размером 4,6x250 мм.

В качестве подвижной фазы использовали раствор метанол-вода-фосфорная кислота концентрированная в соотношении 40:60:0,5. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента была 1,0 мл/мин. при продолжительности анализа 36,97 минуты. Детектирование проводили с помощью УФ - детектора при длине волны 254 нм.

Точная навеска 0,25 г сухого экстракта помещали в колбу объемом 200 мл, прибавляли по 70 мл 70 % этилового спирта, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течении 1 часа с момента закипания спирто — водной смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали в мерную колбу вместимостью 50 мл через бумажный фильтр, объем довели растворителем до метки (исследуемый раствор).

Таблица 1

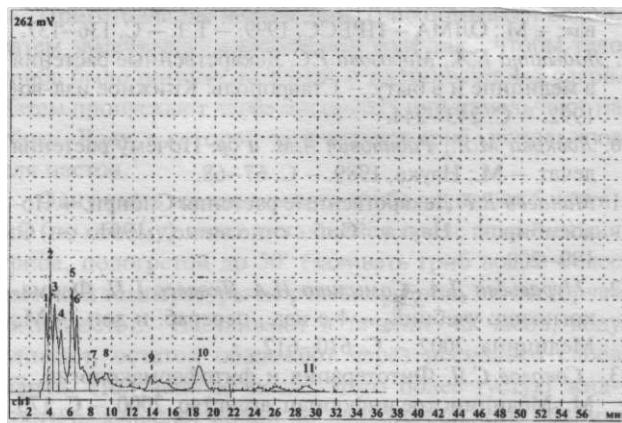
Результаты количественного определения БАВ методом ВЭЖХ

Масса «Фитопроста», в г	Найдено апигенина, в %	Найдено арбутина, в %	Глицирризиновой кислоты, в %
0,2545	0,64	2,89	2,80
0,2584	0,66	2,95	2,90
0,2607	0,65	2,85	2,85
0,2478	0,64	2,90	2,93
0,2885	0,67	2,85	2,85
X	0,65	2,89	2,87

Параллельно готовили 0,05 % растворы апигенина, арбутина и глицирризиновой кислоты в этаноле: 0,05 г (точная навеска) веществ помещали в мерные колбы вместимостью 100 мл и прибавляли по 50 мл этанола, перемешивали до растворения и довели растворителем до метки (растворы РСО).

По 20 мкл исследуемого раствора и раствора РСО вводили в хроматограф.

Приведенная методика позволила нам в одной навеске провести определение фенолгликозидов в пересчете на арбутин, флавоноидов-апигенина и глицирризиновой кислоты, что дало возможность получить объективные данные по их количественной оценке.



№	Время, мин	Высота, mV	Площадь, МУ*сек	ФО	Конц. пмоль	Конц. %	Название
1	218	56.20	994.68	1.161	57.74	17.21	Арбутин
8	562	13.23	1338.13	0.192	12.88	3.84	Апигенин
10	1114	17.84	1184.34	4.473	264.9	78.95	Глицирризин. к-та
3	2218	82.27	3517.15	0.095	335.5	100.0	

Рис. 1. Хроматограмма ВЭЖХ экстракта «Фитопрост»

Результаты и обсуждение

Расчет количественного содержания арбутина, апигенина и глицирризиновой кислоты производили методом абсолютной калибровки с помощью компьютерной программы «мультихром» для «Windows» и с помощью формулы:

$$y = \frac{S_{\text{исх}} \cdot X_{\text{станд}} \cdot a}{S_{\text{станд}} \cdot X \cdot (100 - W)} \cdot 100$$

где: $S_{\text{исх}}$ — площадь пика апигенина, арбутина в исследуемом растворе;

$S_{\text{станд}}$ — площадь пика стандартного раствора РСО апигенина или арбутина;

$C, \%$ — концентрация апигенина или арбутина в %;

$C_{\text{станд}}$ г/мл — концентрация РСО апигенина или арбутина в г/мл;

a — навеска пробы, вводимая в хроматограф в г;

W — влага «Фитопроста» в %.

Для подтверждения объективной оценки содержания глицирризиновой кислоты мы определили чистоту её пика с помощью диодно-матричного детектора.

Условия диодно-матричного детектирования для определения чистоты пика: шкала поглощения 0,0—0,01; длина волны 254 нм; фиксирующий мини-

мум площади пика от 0,0001 интенсивности поглощения в минуту. Согласно полученным данным (рис. 1, табл. 2) время удерживания пика глицирризиновой кислоты 15,64 минуты. Начало выхода чистого пика — 15,57 минуты, конец выхода - 15,69 минуты. Пик содержит примеси. При наложении пика γ и определили, что при длине волны 254 нм в исследуемом растворе доля чистого пика составляет 21,75 %, что в последующем учтено при расчете количественного содержания кислоты.

Таблица 2

Метрологическая характеристика результатов определения глицирризиновой кислоты

F	X	S	P, %	t(P.f)	Ax	E, %
4	2,87	0,05	95	2,78	0,062	±0,90

Для глицирризиновой кислоты использовали следующую расчетную формулу:

$$C \% = \frac{S_{\text{мех}} \times S_{\text{станд}}}{S_{\text{станд}} \times S_{\text{мех}}} \times \frac{V_{\text{станд}}}{V_{\text{пр}}} \times 100 \times 100 \times 21,75$$

$$\text{Стандарта } X \text{ а } X (100 - W) \times 100$$

где: $S_{\text{мех}}$ — площадь пика глицирризиновой кислоты в исследуемом растворе;

$S_{\text{станд}}$ — площадь пика стандартного раствора

PCO глицирризиновой кислоты;

C, % — концентрация глицирризиновой кислоты в %;

$S_{\text{станд}}$ г/мл — концентрация PCO_ЦЦЦФШ эицшай-тнн-мл-т-м-'/-ш-г

a — навеска пробы вводимая в хроматограф в г;

W — влага «Фитопроста» в %;

V — объём разведения;

21,75 — коэффициент перерасчета общей площади на площадь пика глицирризиновой кислоты.

По результатам проведенного количественного анализа сухого экстракта «Фитопрост» методом ВЭЖХ установлено, что в сухом экстракте содержание суммы флавоноидов в пересчете на апигенин составляет — 0,65 %, суммы фенологликозидов в пересчете на арбутин — 2,89 %.

Методом ВЭЖХ в сухом экстракте «Фитопрост» определено количественное содержание глицирризиновой кислоты составляющей 2,87 %, при относительной ошибке единичного определения с 95 % вероятностью ± 0,90 %.

Таким образом, для количественного определения биологически активных веществ в сухом экстракте «Фитопрост» предложен метод ВЭЖХ.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF ACTIVE SUBSTANCE IN DRIED EXTRACT «PHITOPROST» WITH THE METHOD OF HIGH-EFFECTIVE LIQUID CHROMATHOGRAPHY

E.A. Garmaeva, G.G. Nikolaeva, V.V. Mantatov, T.D. Dargaeva, A.A. Markaryan
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude)

There has been worked up the method of quantitative analysis of active substance with the method of High-effective liquid chromatography. There has been defined quantitative content of fenologlycozids in recount on the arbutin, apigenin and glycyrrhizin acid, that make it possible to receive objective facts on quantitative evaluation for standardization the dried extract.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безменов А.Я., Грахов В.П., Четверня Е.А. Анализ свободных фенол-карбоновых кислот лекарственных растений методом ВЭЖХ // Тез. докладов: 2 респ. конф. по медицинской ботанике. — Киев, 1988. — С. 67.
2. Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии. (Под ред. А. Хейшена, К.Л. Хунса, Ф. Лотшнайха). — М.: Мир. — 1988.
3. Головкин Б.Н., Руденская Р.Н., Трофимова И.А., Шретер А.И. Биологически активные вещества растительного происхождения. В трех томах. — М., 2001. — Т. I. — 350 е.; Т. II - 764 е.; 2002. - Т. III. - 216 с.
4. КанД.В., СегалА.С., Козьменко А.П. Диагностика и лечение хронического простатита: Методические рекомендации. — М., 1980. — 30 с.
5. Косман В.М., Зенкевич И.Г. Информационное обеспечение для идентификации фенольных соединений растительного происхождения в обращенно-фазовой ВЭЖХ. Флавоны, флавонолы, флавононы и их гликозиды. // Растит, ресурсы. — 1997. — Т. 73, вып. 2. — С. 14-26.
6. Кругляк Л.Г. Простатит: как определить, как предупредить, как вылечить. — 2002. — 64 с.
7. Лекарственные растения Бурятии. — Улан-Удэ, 1974. — 207с.
8. Лекарственные растения Государственной фармакопеи: Фармакогнозия./И.А. Самылина, В.А Северцев, А.А. Сорокина, В.А. Ермакова и др. — М.: АНМИ, 2003. - 534 с.
9. Мамчур Ф.И., Кушнирук Ю.И. Фитотерапия в комплексном лечении половых расстройств у мужчин. — Киев, 1992. - 144 с.
10. Мантатов В.В. Влияние комплексного средства «Фитопрост» на течение экспериментального хронического простатита.: Автореф. ...канд. биол. наук / В.В. Мантатов. — Улан-Удэ, 1999. — 20 с.
11. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: Учебник.-4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2002. — 656 с.
12. Суворов А.П., Тюренков И.Н., Богословская С.И. и др. Фитотерапия воспалительных заболеваний мочеполовой системы. — Саратов, 1994. — 39 с.
13. Ткачук В.Н., Горбачев А.Г., Агулянский Л.И. Хронический простатит. — Л.: Медицина, 1989. — 208 с.
14. Щетинин В.В., Колтинский Г.И., Зотоев Е.А. Лечение хронического простатита. — 2002. - 240 с.

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

© ТАРСКИХ М.М., -

ПРОМЫШЛЕННЫЙ МОНОМЕР АКРИЛАМИД: ВЗАИМОСВЯЗЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА, ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ И МЕХАНИЗМОВ ИХ РАЗВИТИЯ

М.М. Тарских

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор - д.м.н., проф. В.И. Прохоренков,
кафедра гигиены ГОУ ВПО)

Резюме. В работе доказана взаимосвязь между метаболизмом промышленного мономера акриламида и развитием его гепатотоксических эффектов: показана роль окислительного стресса в патогенезе гепатотоксичности яда, а также влияние окислительных превращений мономера в системе микросомальных оксидаз на процесс перекисного окисления липидов биомембран печени крыс. Витамин Е, ионол и низкомолекулярные тиолы (цистеин, глутатион и унитиол) предотвращали развитие повреждающих эффектов яда и предлагаются в качестве средств химиопрофилактики токсичности акриламида.

Ключевые слова. Акриламид, гепатотоксичность, перекисное окисление липидов.

Изучения механизмов токсического действия чужеродных химических веществ — ксенобиотиков связан с исследованием патологических реакций на уровне клеток и их мембран [1,6]. При этом рассмотрение состояния биомембран является особенно актуальным в связи с тем, что поступление в организм, распределение в тканях, метаболизм и выделение ксенобиотиков непосредственно связаны с их проникновением через мембраны [1, 15]. Именно на этом уровне ксенобиотики могут осуществлять свои токсические эффекты [4, 5]. Акриламид (АА) широко используется в самых различных отраслях промышленности, лабораторных и медицинских исследованиях. В литературе указывается на его высокую нейротоксичность [13]. Есть данные о его гепатотоксичности [11]. Однако нет сведений о конкретных патогенетических механизмах яда, неизвестна роль метаболизма АА в системе микросомальных оксидаз на развитие его токсических эффектов и их патогенетические механизмы.

Целью настоящей работы явилась оценка гепатотоксичности АА, изучение влияния его метаболизма в системе микросомальных оксидаз на развитие токсических эффектов и их механизмов, а также поиск средств химиопрофилактики повреждающего действия этого промышленного яда.

Методы и материалы

Работа выполнена на белых беспородных крысах-самцах массой 150-200 г. Вводился АА однократно, внутривенно в дозе 1,06 и 1,4 ммоль/кг. Для оценки гепатотоксичности АА в сыворотке крови определяли активности печеночно-специфических ферментов: фруктозомоно-фосфатальдолазы (ФМФА), бутирилхолинэстеразы (БХЭ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) по методам, описанным ранее [2, 7, 8]. Активность ферментов выражали в микромолях гидролизованного субстрата на 1 мл сыворотки крови при инкубации в течение часа при температуре 37°C.

С целью индукции цитохрома Р-450 использовали отечественный препарат фенобарбитал, который вводился по классической схеме: внутривенно в дозе

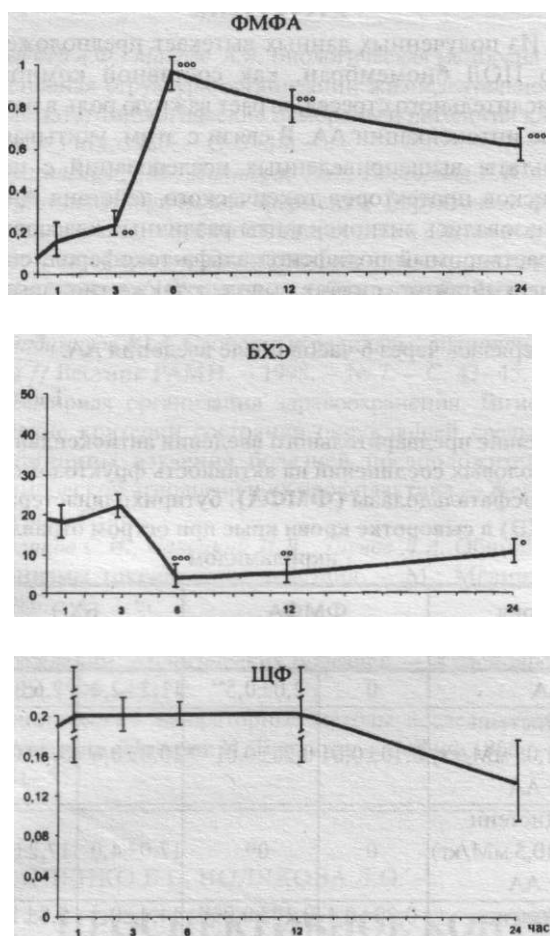
0,31 ммоль/кг (80 мг/кг) трехкратно за 72,48 и 24 часа до АА. Для ингибирования синтеза цитохрома Р-450 применяли СоСь, вводимый подкожно в дозе 0,46 ммоль/кг (60 мг/кг) по схеме: двукратно — за 48 и 24 часа до введения АА. Для изучения активности печеночно-специфических ферментов кровь забиралась из хвостовой вены у всех животных до начала опыта для определения фоновой активности ферментов и через 1,6, 12 и 24 часа после инъекции АА. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран определялась по скорости образования малонового диальдегида (МДА) [12] и выражалась в ммоль на мг белка за 30 минут.

Исходя из того, что природный антиоксидант альфа-токоферол и синтетический антиоксидант ионол находят широкое применение в качестве средств неспецифической терапии при различных патологических состояниях, в том числе и как мембранопротекторы [3, 14], изучалась возможность профилактического их применения при отравлении АА. Масляный раствор альфа-токоферола ацетата вводился трехкратно, внутривенно в эквимолярной с АА дозе -1,4 ммоль/кг (593,4 мг/кг) за 48,24 и 2 часа до введения акрилата. Масляный раствор ионола вводился также в дозе 1,4 ммоль/кг (280 мг/кг) однократно, внутривенно за 6 часов до введения АА. Цистеин гидрохлорид вводился однократно, внутривенно, в дозе 1,05 или 10,5 ммоль/кг за 30 минут до введения АА. (рН раствора цистеина доводился до 7,4). Унитиол вводился трехкратно, внутримышечно, в эквимолярной с АА дозе одновременно и через 3 и 5 часов после введения мономера.

Опыты проводились на группах, включающих 6-8 животных. Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью вычисления средней арифметической (М) и стандартной ошибки средней арифметической (ш). Достоверность различий сравниваемых параметров рассчитывали с использованием *t* — критерия Стьюдента. Различия считались значительными при *P*<0,05. Математический расчет выполнялся с помощью статистической программы «Microsoft Excel».

Результаты и обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют, что АА, вводимый животным -однократно, внутривбрюшинно, в дозе 4/5 от ЛД50 (1,04 ммоль/кг) вызывал повышение ФМФА в сыворотке крови крыс уже через три часа с максимумом через 6 часов после введения яда (рис. 1). Активность фермента оставалась повышенной и через 24 часа с момента заправки, что свидетельствует о цитоллизе гепатоцитов при остром отравлении. Иная динамика активности отмечалась для БХЭ: активность фермента в крови тех же животных снижалась на 80—90 % к 6 часам с момента введения АА, оставаясь на этом уровне до 12 часов и незначительно повышаясь через 24 часа после начала опыта (рис. 1). Это свидетельствует о нарушении белково-синтетической функции эндоплазматического ретикула гепатоцитов. Падение активности БХЭ, вероятно, могло быть обусловлено как нарушением ее белкового синтеза в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов, так и прямым ингибированием каталитической активности ферментов АА, как это имеет место при отравлении фосфорорганическими соединениями, оказывающи-



Примечание: по оси абсциссе — время забора крови после инъекции АА; по оси ординат - активность ферментов, в мкмоль/мл·в мин.

Здесь и далее: ° - $P < 0,05$; ∞ - $P < 0,01$;
 °° - $P < 0,001$.

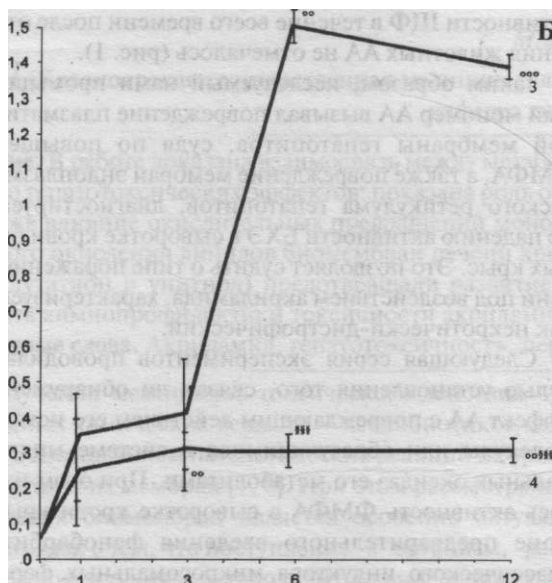
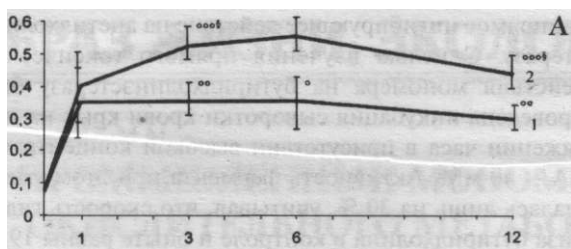
Рис. 1. Влияние акриламида (АА) на активность фруктозомонофосфатальдозазы (ФМФА), бутирилхолинэстеразы (БХЭ), щелочной фосфатазы (ЩФ)

ми прямое ингибирующее действие на ацетилхолинэстеразу. С целью изучения прямого токсического действия мономера на бутирилхолинэстеразу была проведена инкубация сыворотки крови *Krbrcsjaju* тяжести часа в присутствии высокой концентрации АА - 40 мМ. Активность фермента при этом уменьшалась лишь на 30 %, учитывая, что скорость гидролиза бутирилхолина в контроле и опыте равны 19,8 и 13,6 мкмоль/мин. х мл¹, соответственно. Изменение активности ЩФ в течение всего времени после отравления животных АА не отмечалось (рис. 1).

Таким образом, исследуемый нами промышленный мономер АА вызывал повреждение плазматической мембраны гепатоцитов, судя по повышению ФМФА, а также повреждение мембран эндоплазматического ретикула гепатоцитов, диагностируемого по падению активности БХЭ в сыворотке крови опытных крыс. Это позволяет судить о типе поражения печени под воздействием акриламида, характеризуемого как некротически-дистрофический.

Следующая серия экспериментов проводилась с целью установления того, связан ли обнаруженный эффект АА с повреждающим действием его исходной молекулы или образующимися в системе микросомальных оксидаз его метаболитами. При этом изучалась активность ФМФА в сыворотке крови крыс на фоне предварительного введения фенобарбитала, классического индуктора микросомальных ферментов, а также СОС12 — ингибитора цитохрома Р-450. В наших опытах предварительное введение фенобарбитала значительно усиливало гепатотоксическое действие АА, о чем свидетельствует более значительное повышение активности ФМФА в сыворотке крови отравленных животных уже через 3 часа после однократного внутривбрюшинного введения мономера в дозе 0,42 ммоль/кг (1/4 ЛД₅₀) (рис. 2А, кривая 2) по сравнению с теми опытами, где крысам вводился только один АА (рис. 2А, кривая 1). Предварительное введение хлористого кобальта снижало цитолитическое действие яда (рис. 2Б, кривая 4), что выражалось в меньшем приросте активности ФМФА по сравнению с группой животных, получавших только АА (рис. 2Б, кривая 3), вводившийся в этой серии опытов в гораздо более высокой дозе — 1,06 ммоль/кг (3/5 ЛД₅₀). Как в опытах с фенобарбиталом, вводимым на фоне АА, так и в опытах с предварительным введением хлористого кобальта отличие эффекта от результатов на фоне одного АА сохранялось и через 12 часов с момента введения яда (рис. 2). Следовательно, окислительный метаболизм в системе микросомальных оксидаз играет важную роль в развитии гепатотоксичности АА, а его повреждающие эффекты связаны, по-видимому, с действием образующихся реактивных метаболитов, что подтверждается другими данными [9].

Далее нами проводились эксперименты с целью установления возможного прооксидантного действия в механизме токсических эффектов акриламида. Результаты опытов продемонстрировали значение ПОЛ по скорости образования МДА (нмоль/мг белка за 30 мин) в печени опытных животных за 1,3, 12 и 24 часа. Стимуляция ПОЛ наступала через 3 часа после введения крысам АА $0,34 \pm 0,03$. Максимальный эффект



Примечание: по оси абсцисс — время забора крови после инъекции АА; по оси ординат - активность фруктозомонофосфатальдозы (ФМФА) (мкмоль/мл в мин.) после внутрибрюшинного однократного введения АА в дозе 0,42 ммоль/кг (кривая 1) или 1,06 ммоль/кг (кривая 3), или тех же доз фенобарбитала (кривая 2), или хлористого кобальта (кривая 4). Здесь и далее — достоверность отличий по сравнению с опытами, где животным вводился один АА: ¹ - P < 0,05; ^{§§} - P < 0,01 ; - P < 0,001.

Рис. 2. Влияние фенобарбитала и хлористого кобальта на гепатотоксичность акриламида (АА)

приходился на 12 часов после начала затравки, о чем свидетельствует наибольшая скорость образования МДА $0,42 \pm 0,04$, при контроле $0,23 \pm 0,13$. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли перекисного окисления липидов в патогенезе гепатотоксического действия АА.

С целью изучения влияния метаболитов акриламида на ПОЛ в следующей серии экспериментов оценивалась скорость образования МДА в печени на фоне тех же индукторов и ингибиторов системы микросомальных оксидаз. Результаты продемонстрировали увеличение скорости образования МДА в печени отравленных акриламидом крыс через 3 часа после затравки на фоне предварительного введения им фенобарбитала по сравнению с опытами, где им вводился один АА (табл. 1). Предварительное введение животным хлористого кобальта по вышеописанной схеме, хотя и не предотвращало развитие прооксидантного эффекта яда, но и достоверно не увеличивало скорости образования МДА в печени крыс данной группы по сравнению с теми, которым вводился один АА (табл. 1). Характерно, что введение одного хлористого

кобальта также оказывало прооксидантное действие, что согласуется с литературными данными [10].

Таблица 1

Влияние фенобарбитала (ФБ) и хлористого кобальта (CoCl₂) на скорость образования малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени крыс при остром отравлении акриламидом (АА)

Серия опытов	Скорость образования МДА, нмоль/мг белка за 30 мин
Контроль	$0,23 \pm 0,03$
АА	$0,34 \pm 0,03^{\circ}$
ФБ + АА	$0,91 \pm 0,25^{\circ\text{§}}$
ФБ	$0,42 \pm 0,18$
CoCl ₂ + АА	$0,59 \pm 0,15^{\circ}$
CoCl ₂	$0,52 \pm 0,02^{\circ\circ\circ}$

Примечание: инкубационная смесь, термостатируемая при 37°C, в 2,1 мл объема содержала: 100 мМ трис-НСI буфер, рН 7,4; 4 мг/мл белка гомогената печени. Скорость образования МДА определялась через 3 часа после введения АА.

Из полученных данных вытекает предположение, что ПОЛ биомембран, как составной компонент окислительного стресса, играет важную роль в патогенезе нитоксикации АА. В связи с этим, учитывая результаты вышеприведенных исследований с целью поиска протекторов токсического действия АА использовались антиоксиданты различных классов: жирорастворимый полифенол альфа-токоферол, синтетический антиоксидант ионол, а также тиоловые соединения. Активность ферментов сыворотки крови измерялась через 6 часов после введения АА.

Таблица 2

Влияние предварительного введения антиоксидантов и тиоловых соединений на активность фруктозомонофосфатальдозы (ФМФА), бутирхолинэстеразы (БХЭ) в сыворотке крови крыс при остром отравлении акриламидом

Серия	ФМФА		БХЭ	
	фон	опыт	фон	опыт
АА	0	$2,0 \pm 0,5^{\circ\circ}$	$11,2 \pm 2,4$	$2,6 \pm 1,0^{\circ}$
Цистеин (1,05 мМ/кг) + АА	$0,10 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,07^{\circ\circ}$	$10,0 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,4^{\circ\circ\circ\text{§}}$
Цистеин (10,5 мМ/кг) + АА	0	$0,6^{\text{§}}$	$17,0 \pm 4,0$	$17,2 \pm 1,0^{\text{®}}$
Унитиол + АА	$0,20 \pm 0,1$	$0,10 \pm 0,09^{\text{§§}}$	$14,4 \pm 0,4$	$5,8 \pm 1,0^{\circ\circ\circ\text{§}}$
Альфа-токоферол + АА	0	$0,10 \pm 0,05^{\text{к}}$	$9,8 \pm 1,0$	$9,0 \pm 1,0^{\text{§§§}}$
Ионол + АА	$0,07 \pm 0,04$	$0,12 \pm 0,06^{\text{§§}}$	$9,0 \pm 1,0$	$11,8 \pm 2,0^{\text{®}}$

Примечание: инкубационная смесь, термостатируемая при 37°C в 2,1 мл объема содержала: 100 мМ трис — НСI буфер, рН 7,4; 4 мг/мл белка гомогената печени.

Как видно из таблицы 2, гепатотоксическое действие акрилата предотвращалось предварительным введением как витамина Е, инола, так и тиоловых соединений отравленным АА крысам, что выражалось в снижении уровня активности ФМФА в сыворотке крови этих животных до фоновых значений. Введение витамина Е, инола и тиоловых соединений отравленным АА крысам предотвращало также и нарушение белкосинтетической функции органа, о чем свидетельствует значительно меньшее снижение активности БХЭ в сыворотке крови этих крыс.

Таким образом, исходя из вышеприведенных данных АА при остром отравлении оказывает гепа-

тотоксическое действие, характеризующееся некротически-дистрофическим типом поражения печени, обусловленного стимуляцией ПОЛ биомембран в этом органе в результате превращения яда в системе микросомальных оксидаз. Гепатотоксические эффекты усиливаются после предварительного введения отравленным животным фенобарбитала — индуктора системы микросомального окисления в результате усиления стимуляции ПОЛ в печени опытных крыс. В качестве химиопротекторов гепатотоксичности АА могут быть использованы природные и синтетические антиоксиданты и тиоловые соединения.

INDUSTRIAL MONOMER ACRYLAMIDE: CORRELATION OF OXIDATIVE METABOLISM, TOXICITY EFFECTS AND MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT

М.М. Tarskikh
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The article showed correlation between oxidative metabolism industrial monomer acrilamide and its toxicity effects in rats. The author examined the role of lipid peroxidation biomembranes and possibility of using antioxidants and low-molecular thiols (cystein, glutatione and unithiol) in the chemoprophilaxis of poisonings with acrilamide.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюгер А.Ф., Майоре А.Я. Биологическая мембрана — основная структура организации жизнедеятельности клетки // Биологические мембраны и патология клетки. - Рига, 1986. - С. 5-10.
2. Брагинский Д.М., Пакторис Е.А., Подгорная Е.В. и др. Органоспецифические ферменты (фруктозе-1-фосфатальдолоза, сорбитолдегидрогеназа, глутаматдегидрогеназа) при вирусном гепатите и некоторых других заболеваниях // Ферменты в лабораторной диагностике. - М., 1973.-Т. 1.-С. 29-31.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы, антиоксиданты // Вестник РАМН. - 1998. - № 7. - С. 43-45.
4. Всемирная организация здравоохранения. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 72. Принципы изучения болезней предположительно химической этиологии и их профилактика. — Женева, 1990.-С. 48.
5. Голиков С.И., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. — М.: Медицина, 1986. - С. 276.
6. Иванов В.В., Климацкая Л.Г. Биомониторинг в предупреждении экологических болезней. — Красноярск.: КГУ, 1996.- 217 с.
7. Клинические лабораторные методы исследования в педиатрии /Под ред. И. Тодорова. — София, 1968. — С. 551-553.
8. Колб В.Г., Камышиников В.С. Клиническая биохимия. - Минск: Беларусь, 1976, — С. 311.
9. Котловский И.В., Гришанова А.Ю., Иванов В.В. Взаимодействие метилметакрилата и акриламида с системой микросомального окисления печени крыс // Вопросы мед. химии. — 1984. — Т. 30, Вып. 5. — С. 44-46.
10. Нефедов В.П., Кулис Ю.Ю., Лауринавичус А.В. и др. Влияние кобальта на динамику гематологических и метаболических показателей // Анализ регуляции гомеостатических процессов в изолированных системах и организме. — Красноярск, 1986. — С. 3—16.
11. Новикова Е.Е. О токсическом действии акриламида при поступлении через кожные покровы // Гигиена и санитария, 1979. - № 10. - С. 73-74.
12. Стальная И.Д., Гаринвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. — М., 1977. - С. 63-64.
13. Acrilamide. Environmental Health Criteria 49. — Geneva: WHO, 1985.-P. 42-61.
14. Lippman R.D., Agren A., Uhlen M. Application of chemiluminescent probes in investigating lysosomal sensitivity to superoxide versus suspected radical scavengers // Mech. Ageing. Dev. - 1981. - Vol. 17. - P. 283-287.
15. Parke D. V. Activation mechanisms to chemical toxicity II Arch. Toxicol. - 1987. - Vol. 60. - P. 5-15.

ОСИПЕНКО Б.Г., ПОЛЯКОВА Л.О. -

ПРОСПЕКТИВНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ЭПИДЕМИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЯХ

Б.Г. Осипенко, Л.О. Полякова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — А.А. Майборода, кафедра общей химии, зав.- доц. Г.А. Заварзина; Иркутский государственный педагогический университет, ректор — проф. А.В. Гаврилюк, кафедра возрастной анатомии и физиологии спорта), зав.— проф. Е.В. Бахарева

Резюме. На уровнях города, семьи и детских дошкольных учреждений методом проспективного контролируемого наблюдения изучена роль санитарно-гигиенических факторов в распространении вирусного гепатита А. Дана количественная характеристика каждого из действующих факторов и оценен его вклад в эпидемиологию гепатита А.

Ключевые слова. Гепатит А, эпидемиология, проспективное наблюдение.

Общепринятым в эпидемиолого-гигиенических исследованиях является метод ретроспективного анализа. Он базируется на сопоставлении заболеваемости и количественных показателей того или иного фактора окружающей среды в динамике по годам (например, сравнение заболеваемости дизентерией с числом нестандартных проб питьевой воды в течение года или ряда лет). Этот метод хотя и является демонстративным при обнаружении связи между явлениями, но он не дает возможности оценить все факторы, способные влиять на заболеваемость и дать их количественную оценку, так как не все они учитываются официальной статистикой (например, фактор переуплотненности в семьях или обеспеченность человека достаточной очисткой территории). При ретроспективном анализе изучаемых явлений используются абсолютные показатели, не являющиеся объективными по сравнению с относительными и отсутствуют опытная и контрольная группы с их качественной равноценностью.

Несомненно, наиболее эффективным в эпидемиолого-гигиенических исследованиях является метод проспективного контролируемого наблюдения [2]. Основными положениями при организации такого исследования являются: проспективность, обеспечивающая беспристрастность автора, случайность и репрезентативность выборки, качественная равноценность наблюдаемых групп, оценка результатов в относительных показателях [15]. Метод проспективного контролируемого эпидемиологического наблюдения может быть использован при изучении роли водного фактора передачи, а также в установлении значимости отдельных факторов коммунального благоустройства, например, детских дошкольных учреждений (ДДУ) и условий проживания в семьях [1; 3; 13; 14].

Сущность метода, применительно к изучению водного фактора передачи состоит в том, что сначала создается массив выборки населения с регистрацией в ней заболеваемости. Последующее комплектование наблюдаемых групп в зависимости от условий водопользования осуществляется программно на ЭВМ. Эти группы по отношению друг к другу являются опытными и контрольными, одна из которых подвергается действию изучаемого фактора, а вторая — нет. В них рассчитываются и сравниваются уровни заболеваемости, и на этой основе делается вывод о значении водного фактора передачи в распространении той или иной инфекции. Достоверность вывода обеспечивается другими одинаковыми условиями (кроме водопользования) для всего наблюдаемого контингента: сравниваемые группы лиц должны находиться в одних и тех же социально-экономических и природно-географических условиях, в идентичной эпидемиологической ситуации, наблюдаться в одно и то же время, в равной мере подвергаясь воздействию всех факторов окружающей среды и отличаясь лишь отношением к конкретному источнику водоснабжения, особенностями

питьевого водопотребления, либо рекреационным водопользованием.

Известная численность групп и зарегистрированные среди них за период наблюдения заболевания позволяют рассчитать интенсивные показатели, используемые при проведении сравнительного анализа. В случае, когда изучаемый признак является редким событием (например, число лиц, употребляющих преимущественно кипяченую воду, среди населения невелико), сравниваемые группы могут оказаться численно неравноценными. Это отражает реальное положение вещей относительно данного признака. Влияние возможного неравенства групп по возрастам устраняется стандартизацией показателей [6; 7; 9].

Нами проведено изучение роли водного фактора передачи в распространении вирусного гепатита А (ГА) путем выборочного опроса населения в 2-х городах азиатского региона, различающихся уровнем благоустройства и качеством питьевой воды. Объем выборки среди населения составил, соответственно, 2,4% и 1,0 %. Случайность выборки достигалась опросом жителей каждой 30-й квартиры или дома (независимо от этажности, нумерации домов и типа застройки). Данные опроса населения вносились в "Карту индивидуального наблюдения". В ней рассматривались признаки, характеризующие условия жизни, быта и деятельности населения, связанные с водным фактором передачи. Учетный документ заполнялся на каждого члена семьи предварительно проинструктированными сотрудниками санэпидстанций обоих городов.

Обработку «Карт индивидуального наблюдения» проводили на ЭВМ, с помощью которой были скомплектованы по различным признакам пары опытных и контрольных групп. В этих группах рассчитывали соответствующие показатели, где были получены зависимости по изучаемым факторам и явлениям. Число лиц, вошедших в аналитические таблицы по различным изучаемым признакам, отличалось в связи с тем, что в каждом отдельном случае использовали разные реквизиты. Документы с недостаточной информацией из разработки исключались.

Отнесение учтенного числа заболевших к выборочной совокупности привело к завышенным относительным показателям. Однако в данном случае имела значение не величина показателей, а их соотношение в опытной и контрольной группах, что оправдывало применение этого метода анализа.

Изучение уровня заболеваемости в детских учреждениях в зависимости от уровня благоустройства проводили также по методу проспективного контролируемого наблюдения, которое в этом случае носило сплошной характер [3; 4; 12].

Санитарное состояние ДДУ и школ оценивалось по двум группам признаков второго учетного документа. В первую группу признаков включались: уро-

вень коммунального благоустройства (водоснабжение, обеспеченность горячей водой, канализация и др.); во вторую — наиболее важные элементы санитарно-эпидемиологического режима, такие как переуплотненность численного состава детей, наличие изоляции групп, обсемененность кишечной палочкой. При включении того или иного фактора в учетный документ принималась во внимание реальная возможность объективно оценить его эпидемиологическую значимость.

Наблюдаемые группы детских коллективов формировались по каждому из изучаемых признаков. По отношению друг к другу группы рассматривались как опытные и контрольные. Так, например, группу ДДУ и школ, где имелась канализация, рассматривали как контрольную, а где канализация отсутствовала — как опытную. Сопоставление интенсивных показателей заболеваемости в этих группах за последние 5 лет позволило судить об эпидемиологическом значении изучаемого признака.

Определение влияния условий проживания в семье на заболеваемость гепатитом А (ГА) проводили выборочно, аналогично изучению водного фактора. Выборка по городам составила соответственно 3,0 % и 1,0%. Единицей выборки являлась семья. Третий учетный документ, по которому проводили наблюдение, содержал признаки, характеризовавшие коммунальные условия проживания семьи и заболеваемость ГА и кишечными инфекциями. Опытную и контрольную группы формировали в зависимости от наличия или отсутствия наблюдаемого признака. Например, водоснабжение есть — контроль, водоснабжения нет — опыт. Обработку массива анкет осуществляли вручную. Заболеваемость ГА и кишечными инфекциями в сравниваемых группах анализировали за последний год наблюдения.

В отношении факторов санитарно-коммунального благоустройства, которые имели достоверное значение для какой-либо территории, рассчитывали их удельный вес в распространении ГА, т. е. давали коли-

чественную оценку каждому из них. Расчет проводили на число лиц, вошедших в выборку. Каждому конкретному фактору, при этом определяли эпидемиологическое значение как отдельного фактора передачи (водного), так и условий, способствующих реализации механизмов передачи (переуплотненность в школах, круглосуточные группы в ДДУ и др.). Было установлено, что заболеваемость в группе лиц, употребляющих сырую воду для питья (А), достоверно выше, чем среди тех, кто пьет преимущественно кипяченую воду (В). Численность групп составила 4006 (А) и 491 (В) человек с числом заболевших в них ГА, соответственно, 149 (С) и 3 (Д).

По пропорции

$$\frac{A \times D}{B}$$

определяли число заболевших (Е) в группе А в связи с действием всех прочих факторов, за исключением возможной роли сырой воды (фон):

$$E = \frac{4006 \times 3}{491} = 24$$

Разница между числом больных в группе лиц, пьющих сырую воду (С) и фонбм (Е), составляет число заболевших в связи с употреблением сырой воды:

$$C - E = 149 - 24 = 125$$

В процентном соотношении ко всем заболевшим в обеих группах это составило:

$$\frac{125 \times 100}{172} \approx 82\%$$

Величина (82%) характеризует долевое участие водного фактора передачи среди всех действующих факторов в конкретных условиях.

Таким образом, проведенное исследование дает основание рекомендовать метод проспективного контролируемого наблюдения для оценки роли санитарно-гигиенических факторов в распространении вирусного гепатита А и других инфекционных заболеваний.

USING OF PROSPECTIVE CONTROLLED OBSERVATION IN SANITARY-HYGIENIC INVESTIGATIONS

B.G. Osipenko, L.O. Polyakova
(Irkutsk State Medical University)

Studying the role of sanitary and hygienic factories in spreading the virus-hepatitis A made by method of prospective controlled epidemiological observation, allowed to evaluate the sick rate this infection in experimental and control groups formed in different levels (city, family, kindergartens) and in dependence on presence or absence of any environmental factor. Besides, this method allowed to give quantity mark and calculated the specific weight of each factor among all sanitary-hygienic factors in force in real conditions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вирусные гепатиты в детских учреждениях с разным уровнем санитарного благоустройства / Л.О. Полякова, Н.А. Зазнобова, А.А. Асратян и др. // Мед. журнал Узбекистана. - 1987. - № 2. - С. 11-14.
2. Клименко Е.П., Попов В.Ф., Степанов Г.П. Эпидемиологический анализ — Изд. 2-е, перераб. — М.: Медицина, 1983. - 192 с.
3. Оценка роли санитарно-гигиенических факторов передачи гепатита А в бытовых условиях / Л.О. Полякова, Л.П. Храмова, А.Ф. Секулович и др. // Акт. вопросы клинич. медицины: Тез. III итоговой научн. конф. ГИДУВ. - 4.2. - Иркутск, 1987. - С. 19-21.
4. Полякова Л.О., Храмова Л.П. Результаты изучения иммунитета к гепатиту А в ДДУ с разным уровнем благоустройства: Тез. докл. конф. по гепатиту А Военно-мед. академии. — Л., 1987. — С. 28—29.

5. Полякова Л.О. Роль санитарно-гигиенических факторов в эпидемиологии вирусного гепатита А: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — 20 с.
6. Потенциальная и реальная роль водного фактора передачи вирусного гепатита А в некоторых климатогеографических зонах /А.Е. Тылес, Г.П. Степанов, Л.П. Храмова и др. // Вирусные гепатиты.: Сб. тр. ин-та вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР. — М., 1984. - С. 90-95.
7. Применение метода проспективного контролируемого исследования при изучении роли водного фактора в распространении заболеваний, выявленных неагглютинирующимися вибрионами. / Э.А. Москвитина, А.М. Зайденов, М.И. Наркевич и др.//Журнал микробу эпидем. и иммунологии. — 1988. — № 4. — С. 12—15.
8. Полякова Л.О., Тылес А.Е., Яковлева О.Н. Заболеваемость кишечными инфекциями на микроучастках с различным уровнем санитарно-коммунального благоустройства: Тез. докл. I съезда эпидемиологов, инфекционистов и гигиенистов ТУ СССР. — Ч. 1. — Ашхабад, 1986.-С. 18-19.
9. Системный подход к оценке водного фактора в передаче кишечных инфекций / Г.П. Степанов, А.Е. Тылес, Л.О. Полякова и др. // Теоретические проблемы эпидемиологии и инфекционной иммунологии на современном этапе: Тез. докл. Всесоюз. научн. конф. — Нальчик, 1986.-С. 6-7.
10. Степанов Т.П. Механизмы передачи возбудителей вирусных гепатитов: Тез. докл. У Всероссийск. съезда микробиологов и эпидемиологов. — М., 1985. — С. 334-338.
11. Степанов Т.П. Обоснование принципов профилактики вирусных гепатитов.: Автореф. ...д-ра мед. наук. — М., 1983.- 52 с.
12. Степанов Т.П., Полякова Л.О., Храмова Л.П. Методическое изучение значимости санитарных условий жизни населения в распространении вирусных гепатитов: Тез. докл. 1 съезда эпидемиологов, инфекционистов и гигиенистов ТУ СССР. — Ч. 1. — Ашхабад, 1986.-С. 18-19.
13. Тылес А.Е., Полякова Л.О. Водный фактор передачи вирусного гепатита А в условиях вододефицита// Кишечные, зоонозные, вирусные и другие инфекции: Тез. докл. V съезда гигиенистов и санитарных врачей, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Узбекистана. — Ташкент, 1987. — С. 16—17.
14. Тылес А.Е. Эпидемиологическая оценка водного фактора передачи вирусных гепатитов: Автореф. ...канд. мед. наук. - М., 1985. - 23 с.
15. Хейфец Л.Б. Теоретические и методические основы оценки эффективности специфической профилактики. — М.: Медицина, 1968. — 355 с.
16. Эпидемиологический анализ /Под ред. В.Ф. Попова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1983. — 192 с.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© АГЕЕВ В.А., БАДРЕТДИНОВА Н.Б., МАЛЫГИНА Н.И. -

ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА, ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ НА СЕКЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ ПРОЗЕКТУР Г. ИРКУТСКА В 2000-2002 ГГ.

В.А. Агеев, Н.Б. Бадретдинова, Н.И. Малыгина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. А.А. Майборода; МУЗ
клиническая больница №1 г. Иркутска — гл. врач Л.А. Павлюк)

Резюме. В статье приводятся данные анализа секционного материала по формам легочного туберкулеза и его осложнениям в Иркутском регионе в 2000—2002 гг.

Ключевые слова. Легочный туберкулез, осложнения, структура смертности, секционный материал.

В 50—80-е годы прошлого столетия в результате разнообразного комплекса противотуберкулезных мероприятий удалось значительно снизить смертность от туберкулеза [1,3, 7]. По данным Московского научно-исследовательского института туберкулеза МЗ РСФСР, за это время число смертей от туберкулеза уменьшилось в 24 раза, а в многопрофильных клинических учреждениях — в 10 раз. В 1986 г. летальные исходы от туберкулеза по секционному материалу прозектур общего типа составили 0,9% [17].

Самым благоприятным годом по туберкулезной инфекции в индустриально развитых странах считается 1985 год. [1,3,7].

По данным А.И. Струкова и соавт. (1973) от фиброзно-кавернозного туберкулеза в конце 40-х годов умирали 70,8 % больных, гематогенно-диссеминированного — 18,5%, казеозной пневмонии — 2,5%.

На секционном материале фиброзно-кавернозный туберкулез как причина смерти фигурировал в 91,1% случаев (Э.А. Рабинович, 1961).

В.П. Пузик и соавт. (1973) отмечают отсутствие на своем материале случаев смерти от казеозной пневмонии. Основными неспецифическими смертельными осложнениями легочного туберкулеза в 1961—1967 гг., по их данным, являлись пневмония (54%), легочно-сердечная недостаточность (24,6%). Третью и четвертую позицию занимали вторичный амилоидоз (21,3%) и легочные кровотечения (14,7%). По сведениям А.И. Струкова и И.Л. Соловьевой (1986) первое место среди осложнений в этот период принадлежало легочно-сердечной недостаточности (45%), пневмониям — лишь четвертое (15%).

Выход легочно-сердечной недостаточности (легочное сердце) на лидирующую позицию среди других осложнений легочного туберкулеза с середины 50-х годов связан с увеличением продолжительности жизни в связи с комплексным лечением больных фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Что касается кахекии — специфического осложнения легочного туберкулеза, то на первых ролях в последний раз она фигурировала в 1936—1946 гг. [3, 7].

В 70—80-х годах прошлого столетия исчезла редкая форма гематогенной диссеминации первичного туберкулеза в виде острейшего туберкулезного сепсиса.

Во второй половине 90-х годов заболеваемость и смертность от легочного туберкулеза выросли во всем мире [1, 2, 9]. К 2000 году заболеваемость в России по сравнению с 1985г. увеличилась в 2,3 раза [6].

Материал и методы

Использованы сведения по заболеваемости и смертности от легочного туберкулеза в г. Иркутске и области в 1999—2002 годы, представленные статистическим отделом областного туберкулезного диспансера, данные анализа секционного материала прозектур г. Иркутска (патологоанатомического отдела (ПАО) МУЗ КБ №1, областного патологоанатомического бюро (ОПАБ)) и областного судебно-медицинского бюро по формам легочного туберкулеза и его осложнениям за 2000-2002гг., собственные наблюдения.

Всего проанализировано 546 секционных случаев легочного туберкулеза (2000 г. — 171, 2001 г. — 153, 2002г. - 222).

Результаты и обсуждения

По Иркутской области показатели заболеваемости и смертности от легочного туберкулеза соответственно выросли в 2,6 и 2,2 раза [1,4; рис. 1]. По данным Т.П. Маслаускене заболеваемость туберкулезом в Иркутской области за 3 года 1999—2001 выросла на 17 %. Темпы роста заболеваемости составили в 2000—2001 гг. - 3,5 на 100 тыс. населения, в 2001-2002 гг. - 17,02 [4]. Важными причинами этого печального явления следует считать алкоголизм и наркоманию [6; рис. 2].

По нашим данным, в 2001-2002 гг. по социальному статусу 50 % умерших составили не работающие.

Мужчин было 258, женщин 45; соотношение мужчин/женщин — 6:1. Умерших в возрасте от 30 до 50 лет было 77,5 %.

Проведенный анализ нашего материала показал, что основной формой легочного туберкулеза по-

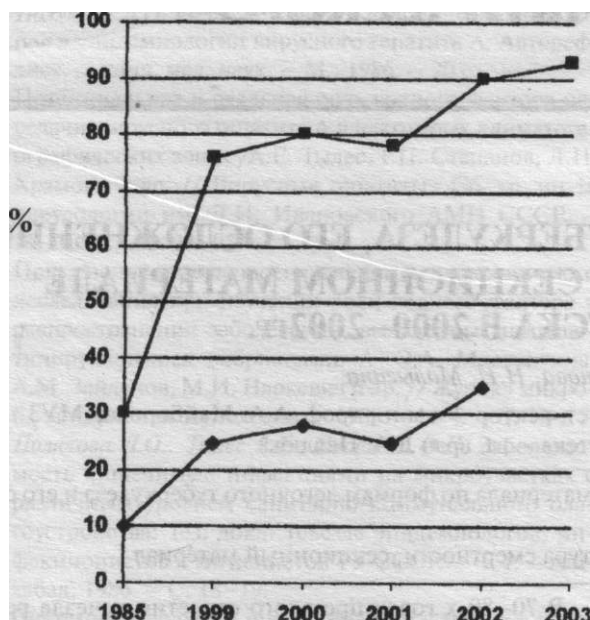


Рис. 1. Заболеваемость (верхний график) и смертность от туберкулеза (нижний график) в г. Иркутске (на 100 тыс.)

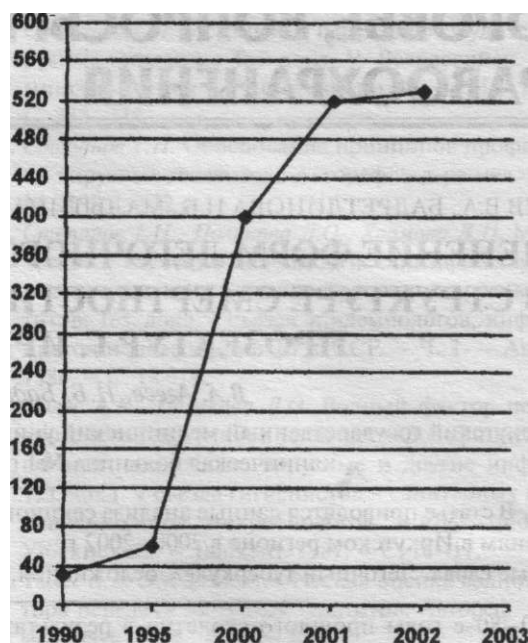


Рис. 2. Наркомания в Иркутской области. Количество (п) диспансерной группы (на ЮОтыс.) больных

прежнему остается фиброзно-кавернозный (табл. 1), на долю которого в 2000—2002 гг. приходилось от 58,5% до 62,7%. Его позиции потеснила казеозная пневмония (18,9%—23,3%), что является чрезвычайно настораживающим фактом.

Таблица 1

Частота встречаемости различных клинко-анатомических форм туберкулеза в структуре смертности (по материалам ОПАБ, ПАО МУЗ КБ №1 и областного бюро судебной медицины)

Формы туберкулеза	Частота встречаемости по годам					
	2000		2001		2002	
	п	%	п	%	п	%
Гематог.-диссеминиров.	17	9,94	15	9,7	20	9,0
Казеозная пневмония	34	19,9	31	20,3	53	23,8
* Фиброзно-кавернозный	100	58,47	91	59,5	139	62,7
Неуточненные формы легочного	20	11,69	16	10,5	10	4,5
Всего	171	100,0	153	100,0	222	100,0

* В 70—80-х годах прошлого столетия удельный вес фиброзно-кавернозного туберкулеза в структуре смертности от вторичного туберкулеза достигал 90%.

Среди неспецифических осложнений легочного туберкулеза по-прежнему первую строчку занимает легочно-сердечная недостаточность. В комбинации с другими осложнениями (пневмония, кахексия, амилоидоз, кровотечение) на неё приходится от 61,7% до 63,6%.

В связи с увеличением в структуре легочного туберкулеза казеозной пневмонии и таких редких форм гематогенно-диссеминированного прогрессирования, как острейший туберкулезный сепсис, на второе место, по нашим данным (табл. 2), выходит специфическое осложнение туберкулезной инфекции — кахексия (52,3% в 2001 г.). Развитие острейшего туберкулезно-

го сепсиса на нашем материале отмечено у 6 больных вторичным туберкулезом (казеозная пневмония, кавернозный туберкулез). Следует отметить, что все умершие были наркоманами.

Таблица 2

Частота осложнений легочного туберкулеза по материалам ОПАБ, ПАО МУЗ КБ № 1

№ п/п	Осложнения	Частота встречаемости по годам			
		2001		2002	
		п	%	п	%
1	Легочно-сердечная недостаточность	96	63,6	137	61,7
2	Кахексия	79	52,3	100	45,0
3	Пневмония	31	20,5	49	22,1
4	Вторичный амилоидоз	6	4,0	9	4,1
5	Кровотечение	7	4,6	5	2,2
6	Бронхо-плевральные свищи	1	0,7		

Значительное увеличение казеозной пневмонии в структуре форм легочного туберкулеза в 2000—2002 гг. объясняется вспышкой легочного туберкулеза в 1999—2000 гг. Основной формой вторичного туберкулеза в это время был инфильтративно-пневмонический туберкулез, на долю которого приходилось 46,4% и 58,4% соответственно. В 60-х годах впервые выявленный инфильтративно-пневмонический туберкулез был второй по частоте формой вторичного туберкулеза [8].

К настораживающим явлениям проблемы туберкулеза следует отнести неудовлетворительную диагностику легочного туберкулеза в соматических и инфекционных стационарах.

За шесть месяцев 2004 года в ПАО МУЗ КБ № 1 г. Иркутска на аутопсии выявлено 4 случая легочного

туберкулеза не диагностированных в клинике. У двух больных заболевание осложнилось туберкулезом кишечника и перитонитом. Следует отметить, что все эти больные до поступления в клинику находились на лечении в инфекционной больнице.

Высокий темп роста заболеваемости туберкулезом, увеличение в структуре смертности казеозной пневмонии (интоксикация), гематогенных форм диссеминации, включая острейший туберкулезный сепсис,

пропорциональны росту наркомании, алкоголизма, социальной почвой которых является безработица, обнищание населения.

Угрожающее увеличение людей с приобретенным иммунодефицитом (наркомания, алкоголизм), резервуара (бактериовыделители) туберкулезной инфекции [5], числа полирезистентных штаммов микобактерий туберкулеза [5] позволяют прогнозировать дальнейший рост туберкулезной инфекции.

CHANGE OF PULMONARY TUBERCULOSIS FORMS AND ITS COMPLICATIONS IN THE STRUCTURE OF MORTALITY BASED ON THE ANALYSIS OF THE AUTOPSY SAMPLES IN IRKUTSK REGION, 2000-2002

V.A. Ageev, N.B. Badretdinova, N.I. Maligna
(Irkutsk State Medical University)

In the article is presented the data of analysis of sectional material on the forms of pulmonary tuberculosis and its complications in Irkutsk region in 2000—2002 years.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ageev V.A., Kostionin K.Yu. Анализ заболеваемости и летальности от туберкулеза в 1999—2000 гг. в г. Иркутске и области // Сиб. мед. журнал. — 2002. — №1 - С. 67-69.
2. Берестова А.В. Туберкулез: медико-социальные аспекты // Арх. пат. - 1999. - Т. 61, №5. - С. 81-84.
3. Донской А.Д., Толстых С.А., Галимов С.А., Передельская Г.И. ВИЧ-инфекция и туберкулез в Иркутской области // В сб.: Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. — Иркутск, 2004. — С. 63—65.
4. Конъюнктурный обзор областного противотуберкулезного диспансера: Состояние противотуберкулезной помощи населению Иркутской области в 2003 г. — Иркутск, 2004.
5. Маслаускене Т.П. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза в период ухудшения эпидемической ситуации // В сб.: Актуальные проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза. — Иркутск, 2004. — С. 23-28.
6. Отчет Иркутского областного психоневрологического диспансера за 2003 г. по наркологическим заболеваниям. — Иркутск, 2004.
7. Пузик В.П., Уваров О.А., Авербах М. М. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза. — М.: Медицина, 1973. - С. 215.
8. Рабинович Э.А. О некоторых особенностях морфологии прогрессирующих форм туберкулеза легких в течение последних лет. Труды III Всесоюзного съезда патологоанатомов. — Харьков, 1961. — С. 369.
9. Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. — М.: Медгиз, 1965. - 344с.
10. Соловьева И.П., Озоева Е.Н. Смертность от туберкулеза в мегаполисе // Арх. пат. — 1999. — Т. 61, № 5. — С. 79-81.
11. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. — М.: Медицина, 1986. — С. 225.
12. Шебанов Ф.В. Туберкулез. - М.: Медицина, 1969. - 379 с.
13. Beyers A., Van Helden P., Beyers N. Tuberculosis in South Africa // The welcome trust review. — Vol. 8. — P. 49—52.

© ШЕВЧЕНКО В.В., ТИМОШЕНКО И.С. -

СТРУКТУРА СОЦИАЛЬНЫХ, ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА, СОПУТСТВУЮЩИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ЖЕНЩИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА

В. В. Шевченко, И.С. Тимошенко

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. В.И. Прохоренков)

Резюме. В статье дается клиничко-социальная характеристика двум возрастным группам (16—40 и 41—55 лет) женщин, поступивших в городскую клиническую больницу на лечение по поводу язвенной болезни желудка. Определена роль УЗС в выявлении сопутствующей патологии у них. ^ — ^

Ключевые слова. Язвенная болезнь желудка, УЗС, сопутствующая патология, социально-гигиенические аспекты.

Нами изучалась социально-гигиеническая характеристика женщин трудоспособного возраста с заболеванием желудка у которых с помощью ультразвукового скрининга была выявлена сопутствующая патология со стороны органов брюшной полости.

В течение 2001-2003 года нами было обследовано 118 женщин в возрасте 16—55 лет, поступивших в порядке плановой госпитализации в гастроэнтерологическое отделение Красноярской городской клинической больницы № 20 с диагнозом обострение язвенной

болезни желудка. Всем больным была проведена диагностическая фиброгастроскопия, однако в двух случаях (1,7%) у женщин в возрастной группе от 16 до 40 лет диагноз «язвенная болезнь желудка, обострение» не был подтвержден.

Обследованные больные были разделены на 2 группы: 16-40 лет - 54 (45,8%); 41-55 - 64 (54,2%). В основу деления на данные возрастные группы была положена встречаемость сопутствующей патологии (табл. 1).

Таблица 1

Встречаемость сопутствующей патологии у женщин в двух возрастных группах

Заболевание	Число случаев в возрастных группах			
	16—40 лет		41—60 лет	
	п	%	п	%
Печени и желчного пузыря	31	57,4	36	56,2
Поджелудочной железы	5	9,3	12	18,6
Сочетанная патология	18	33,3	16	25,2
Всего	54	100,0	64	100,0

У женщин в возрасте 16-40 лет на первое место вышли заболевания печени и желчного пузыря — 31 человек (57,4%). Из них хронические холециститы и жировая инфильтрация печени были выявлены у 19 (35,2%) больных. Хронические калькулезные холециститы у 8 (14,8%) больных, причем у 2 (3,7%) был диагностирован острый калькулезный холецистит и еще у 2-х других — хронический гепатит. Обе женщины ранее перенесли гепатит С, но на диспансерном учете по этому поводу не состояли. При ФГС обострения язвенной болезни желудка обнаружено не было.

Сочетанная патология (хронические холецистопанкреатиты) были выявлены у 18 (33,3%) больных.

Из 54 опрошенных 47 (87%) женщин имели детей. В их числе 39 (72,2%) по одному ребенку, а 8 (14,8%) — по двое. Вторые роды отмечены в течение 2-х последних лет и у всех повторно рожавших женщин нами был впервые диагностирован калькулезный холецистит. В общей сложности среди данной группы больных было сделано 103 аборта, что на 10,3% превышает данный показатель за 2002 год по г. Красноярску. Противозачаточными средствами пользуются все женщины. Преобладают внутриматочные контрацептивы.

Социально-гигиеническая характеристика I группы женщин. По социальному статусу больные разделены следующим образом: учащихся - 7 (12,9%), рабочих - 16 (29,6%), служащих - 19 (35,2%) не работает - 15 (27,7%). Причем, из числа работающих женщин 21 (38,8%) занимается преимущественно физическим трудом. В браке состоят 27 (50%) женщин, разведены - 13 (24%), не замужем - 14 (25,9%). Жилищно-бытовые условия как удовлетворительные оценивают 46 (85,1) женщин, как неудовлетворительные — 8(14,8%). Из профессиональных вредностей на первом месте стоит запыленность, затем химические факторы и переохлаждение. Материальное положение,

как удовлетворительное оценивают 49 (90,7%) человек, неудовлетворительное — 5 (9,3%). Большая часть ежемесячных расходов приходится на питание, затем следует одежда, коммунальные услуги. Затраты на приобретение лекарственных средств находятся на последнем месте. Состояние своего здоровья все опрошенные оценивают как удовлетворительное. Об имеющихся хронических заболеваниях со стороны органов брюшной полости знали только 8 (14,8%) человек (двое о перенесенном ранее гепатите и 6 (11,1%) — о дискинезии желчевыводящей системы с детства).

Из 54 женщин — 50 (92,5%) считают, что питаются хорошо, 4 (7,5%) — удовлетворительно. Однако регулярности и соблюдения режима питания и соответствующей диеты не соблюдала ни одна из опрошенных женщин. Избыточный вес был у 19 (35,2%) женщин. Курят 45 (83,3%) опрошенных, употребляя спиртные напитки по праздникам все. За медицинской помощью все исследуемые женщины обращались только при наличии признаков основного заболевания. На диспансерном учете с диагнозом «язвенная болезнь желудка» состоят только 10 (18,5%) женщин. Из 54 опрошенных - 28 (52%) прошли УЗИ сканирование органов брюшной полости при настоящем стационарном лечении, а 26 (48%) — более года назад. У 10 (18,5%) женщин отягощена наследственность, у родственников были желчекаменная и мочекаменная болезни.

Группа больных в возрасте 41—55 лет состояла из 64 женщин. В основном сопутствующей патологией у 26 (40,6%) женщин были заболевания печени и желчного пузыря. Из них у 19 (29,6%) женщин установлен хронический холецистит и жировая инфильтрация печени, а у 6 (9,3%) — калькулезные холециститы, у 1 (1,5%) — опухоль желчного пузыря и холедоха. На втором месте стояла сочетанная патология (холецистопанкреатиты), которые диагностированы были у 16 (25%) женщин. У 10 (15,6%) обнаружили цирроз печени (у 4) и хронические гепатиты (6). Патология поджелудочной железы найдена у 12 (18,6%), причем у 4 женщин обнаружена опухоль головки поджелудочной железы.

Все 64 женщины ранее (более года назад) проходили ультразвуковое обследование. О наличии сопутствующей патологии со стороны органов брюшной полости знали 29 (45,3%) человек, остальные отметили, что ранее у них «что-то находили» при УЗИ-обследовании. На диспансерном учете по поводу основного заболевания состояло 18 (28,1%) женщин. Все больные данной группы обращались за медицинской помощью только при наличии обострения заболевания и отдавали предпочтение стационарному лечению, ссылаясь на его качество.

Из II группы женщин в браке состояли — 49 (76,5%), разведены - 10 (15,6%), вдов - 5 (7,9%). Половая жизнь с 16 летнего возраста зарегистрирована у 13 (20,3%) женщин, остальные - с 18 лет и старше. Пять (7,9%) женщин не имеют детей, у 22 (32,8%) — есть по 1 ребенку, у 30 (46,9%) - по 2 и у 7 (10,9%) - по трое детей. На 64 женщины приходится в общей сложности 148 аборт, что на 37% превышает среднее количество аборт на 100 рожавших по г. Красноярску

на 1.01. 2003 г. Наличие генитальной патологии отметили 38 (59,3%) женщин.

Из числа опрошенных работают 59 (92,1%) женщин. Из них у 42 (65,3%) работа преимущественно связана с физическим трудом, у 17 (26,4%) — с умственным. Из производственных вредностей опрошенные отметили химические факторы и запыленность на производстве. Материальное положение оценили, как удовлетворительное — 51 (79,7%) женщина, как неудовлетворительное — 13 (30,3%).

Приоритетом ежемесячных расходов являются: приобретение лекарств, коммунальные услуги, питание, приобретение одежды. На хорошее питание указали 59 (92,1%) женщин, считают свое питание удовлетворительным — 5 (7,9%).

Регулярности в приеме пищи, соблюдение диеты не отмечено ни у одной из исследуемых женщин. Состояние своего здоровья все оценили, как удовлетво-

рительное. Курят 42 (64,3%) женщины, все по праздникам употребляют алкоголь.

Таким образом, у женщин в возрасте 16—55 лет на первое место выходит сопутствующая сочетанная патология, заболевания печени и желчного пузыря. В обеих возрастных группах количество аборт в анамнезе на 10—37% превышает показатель по г Красноярску на 1.01 2003 г. Все женщины неоднократно проходили ультразвуковое обследование, однако четко установленный сопутствующий диагноз, отражающий патологию органов брюшной полости выставлен только в 45,3% случаев исследуемых. Установлено, что ни одна из опрошенных не придерживается диеты, не соблюдает режим приема пищи, обращается за помощью к врачу лишь при выраженном клиническом проявлении заболевания. На диспансерном учете состоят только 28,1% обследованных. Вредные привычки имеют все женщины.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПЕТРОВ А.П., ШИРШОВ Ю.А., ФИЛЕВ А.П., ЭЛИЗБАРИЯН Е.Г., СЕНИЖУК А.И. -

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИИ ДЛИТЕЛЬНОСТИ КОРРИГИРОВАННОГО ИНТЕРВАЛА QT С ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМ РАЗРЯДОМ ПРИ СИНХРОННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ЭЭГ И ЭКГ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

А.П. Петров, Ю.А. Ширшов, А.П. Филев, Е.Г. Элизбарян, А.И. Сенижук

(Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин, областной психоневрологический диспансер, гл. врач — С.А. Батурич)

Резюме. При синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ у больных эпилепсией отмечено удлинение корригированного интервала QT (QTc) от пороговых значений и выше нормальных величин перед разрядом и во время разряда на ЭЭГ в 26% и в 42% случаев соответственно. Высказывается предположение о возможном формировании патологической системы. Предлагается использовать определение длительности интервала QTc во время синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ в качестве метода выявления риска внезапной смерти у больных эпилепсией. **Ключевые слова.** QT интервал, эпилепсия, риск внезапной смерти во время разряда ЭЭГ.

Сердечная аритмия является наиболее вероятным фактором риска внезапной смерти при эпилепсии [9, 10]. Ведущую роль в возникновении аритмического синдрома при этом заболевании отводят дисфункции надсегментарных вегетативных образований [4, 6, 7, 12]. Одним из показателей увеличенного риска внезапной сердечной смерти может являться удлинение интервала QT [3]. S.J. Tavernor et al. (1996) во время синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ вне приступа отметили удлинение интервала QT во время разряда на ЭЭГ. Приводятся данные об изменении этого параметра у больных со сложными парциальными приступами [5]. Указывается, что данный феномен, а также изменение сегмента ST и зубца T, может предвещать аритмию [10]. Наряду с этим M. Nei et al. (2000) при точном мониторинге ЭЭГ совместно с одним каналом ЭКГ не обнаружили существенных различий

длительности интервала QT перед, во время и после приступа.

Противоречивость данных диктует необходимость уточнения корреляции длительности корригированного интервала QTc пароксизмальным паттерном при синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ у больных эпилепсией, что и явилось целью настоящей работы.

Были обследованы 19 (5 мужского и 14 женского пола) больных с разными формами эпилепсии в возрасте от 13 до 50 лет (в среднем 25 лет). Обследованные больные не имели органической патологии сердечно-сосудистой системы. Критерием включения больных в исследование было наличие очерченного пароксизмального паттерна на ЭЭГ. Регистрацию ЭЭГ осуществляли с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Neurotravel 24D» (Италия). Синхронно записывалось I стандартное отведение ЭКГ.

Измерение интервалов QT проводилось во время отсутствия разрядов на ЭЭГ, непосредственно перед разрядом и во время пароксизмального паттерна. Выбиралось максимальное значение параметра. Нормальными значениями QTc принимались $\hat{0.46}$ у мужчин, и $\hat{0.47}$ у женщин[1, 2].

Таблица

Длительность скорректированного интервала QT во время отсутствия разряда на ЭЭГ, непосредственно перед разрядом и во время пароксизмального паттерна

№ наблюдения	Пол	Длительность QTc		
		вне пароксизма	перед пароксизмом	во время пароксизма
1	м	0,44	0,45	0,44
2	ж	0,43	0,45	0,47
3	ж	0,40	0,42	0,43
4	ж	0,41	0,45	0,47
5	ж	0,43	0,44	0,47
6	ж	0,44	0,46	0,45
7	ж	0,44	0,47	0,46
8	м	0,39	0,37	0,37
9	ж	0,43	0,45	0,43
10	ж	0,46	0,44	0,48
11	м	0,39	0,41	0,44
12	ж	0,44	0,45	0,47
13	ж	0,46	0,47	0,51
14	ж	0,42	0,42	0,45
15	м	0,43	0,46	0,43
16	ж	0,46	0,49	0,49
17	ж	0,46	0,5	0,51
18	м	0,41	0,4	0,41
19	ж	0,45	0,44	0,46

Как видно из таблицы, отмечено ступенчатое увеличение длительности скорректированного интервала QT во время отсутствия разряда на ЭЭГ, непосредственно перед разрядом и во время пароксизмального паттерна.

Достоверность результатов оценивалась по таблице Стьюдента. Степень вероятности безошибочного прогноза составляет 95%. Коэффициент корреляции ($r > 0,69$) между значениями интервала QTc во время отсутствия разряда на ЭЭГ, непосредственно перед разрядом и во время пароксизмального паттерна говорит о наличии сильной, прямой связи в генеральной совокупности между указанными величинами. Связь наиболее выражена между величинами вне пароксизма и во время разряда на ЭЭГ. У 4 (21%) больных длительность QTc превысила нормальное значение (у двух из них удлинение интервала зафиксировано перед пароксизмом). В четырех случаях (21%) во время пароксизма на ЭЭГ значение интервала достигало пороговых величин. В трех других наблюдениях отмечено увеличение QTc до пороговых значений перед разрядом на ЭЭГ (суммарный показатель - 26%). Удлинение интервала QTc перед пароксизмальным паттерном на ЭЭГ позволяет предположить не только цереброгенный характер аритмий при эпилепсии, но и формирование сложной патологической системы с наличием обратной связи. В данном контексте представляет интерес следующее наблюдение: в одном случае зафиксировано появление признаков синдрома преждевременного возбуждения желудочков (укорочение интервала PQ до 0,08 с, уширение комплекса QRS до 0,112 с, появление дельта-волны) перед пароксизмальным паттерном на ЭЭГ (рис).

Таким образом, во время синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ в 21% наблюдений зафиксировано удлинение интервала QTc во время разряда на ЭЭГ (с уче-

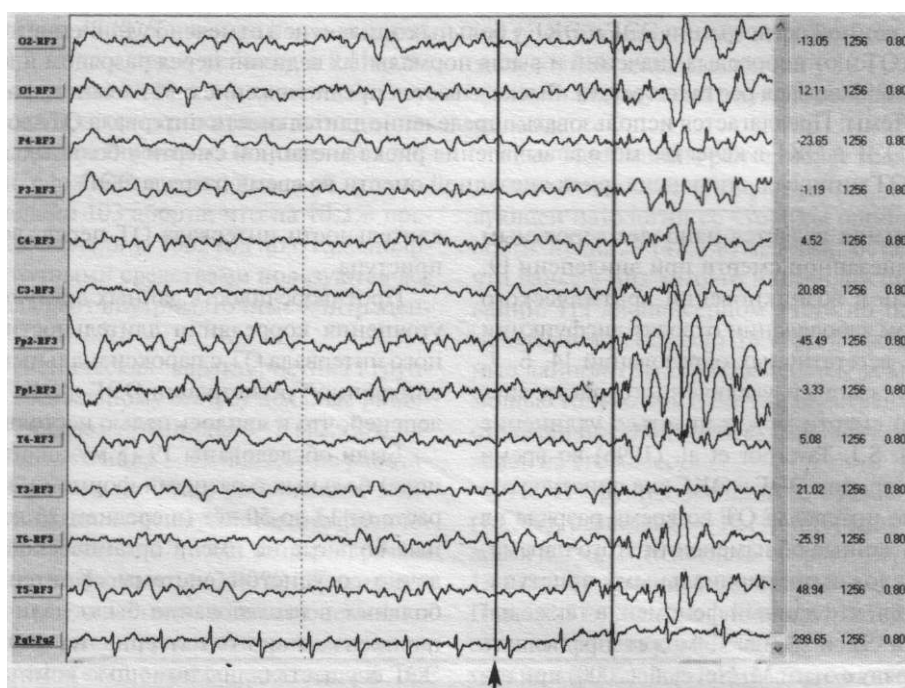


Рис. Синхронная запись ЭЭГ и I стандартного отведения ЭКГ больной С. Признаки синдрома преждевременного возбуждения желудочков - PQ=0.08 с; QRS=0.112 с; Д - волна, (стрелка)

том пороговых величин эта цифра достигает 42%). Зафиксированное увеличение QTc от 0,48 до 0,51 во время разряда на ЭЭГ вне приступа свидетельствует о возможности внезапной смерти у больных эпилепсией в межприступный период. Увеличение данного показателя перед пароксизмальным паттерном на ЭЭГ (с учетом пороговых значений 26% наблюдений) дела-

ет возможным предположение о формировании патологической системы, включающей ось «мозг—сердце». Анализ полученных данных позволяет использовать определение длительности скорректированного интервала QT во время синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ в качестве метода выявления риска внезапной смерти у больных эпилепсией.

THE ANALYSIS OF CORRELATION OF DURATION OF CORRECTED QT INTERVAL FOR RATE WITH DISCHARGE IN SYNCHRONOUS REGISTRATION EEG AND ECG IN EPILEPSY PATIENTS

A.P. Petrov, Ju.A. Shirshov, A.P. Filev, E.G. Aelizbarian, A.I. Senijuk
(Chita State Medical Academy)

In synchronous registration of EEG and ECG in epilepsy patients lengthening corrected QT interval for rate (QTc) from threshold values is marked and is higher than normal amounts before discharge and during discharge on EEG in 21 % and in 26 % of cases accordingly. The assumption of possible formation of pathological system expresses. It is offered to use definition of duration of interval QTc during synchronous registration of EEG and ECG as a method of revealing risk of sudden death in epilepsy patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиология в таблицах и схемах/ Под ред. М. Фрида, С. Грайнс. - М., 1996. - С. 186.
2. Терапевтический справочник Вашингтонского университета // Под ред. Ч. Кэри, Х.Ли, К. Велтье — М., 2000. — С. 195.
3. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и её профессиональные аспекты). — М.: МЦНМО, 2003. — С. 42-42.
4. Шпрах В. В., Синьков А.В., Синькова Г.М. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией// Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - № 9. - С. 16-20.
5. Drake M.E., Reider C.R., Kay A. Electrocardiography in epilepsy patient without cardiac symptoms// Seizure. — 1993. - Vol. 2, № 1. - P. 63-65.
6. Drake M.E., Andrews J.M., Castleberry C.M. Electrophysiologic assessment of autonomic function in epilepsy// Seizure. - 1998. - Vol. 7, № 2. - P. 91-96.
7. Kowalik A., Bauer J., Elger C.E. Asystolic seizure// Nervenarzt. - 1998. Vol. 69, № 2. - P. 151-157.
8. Nei M., Ho R. T., Srerling M.R. ECG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy// Epilepsia. — 2000. — Vol. 41, № 5. - P. 542-548.
9. Opherk C., Coromilas J., Hirsch L.J. Heart rate and EKG changes in 102 seizures: analysis of factors// Epilepsy Res. - 2002. - Vol. 52, № 2. - P. 117-127.
10. Oppenheimer S.M., Cechetto D.F., Hachinski V.C. Cerebrogenic cardiac arrhythmias. Cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. // Arch. Neurol. - 1990. - \bl. 47, № 5. - P. 513-519.
11. Tavernor S.J., Brown S.W., Tavernor R.M., Gifford C. Electrocardiograph QT lengthening associated with epileptiform EEG discharges — a role in sudden unexpected death in epilepsy? // Seizure. - 1996. - Vol. 5, № 1. - P. 79-83.
12. Tomson T., Ericson M., Lindblad L.E. Heart rate variability in patient with epilepsy// Epilepsy Res. — 1998. — \bl. 30, № 1. - P. 77-83.

ЛЕКЦИИ

© КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. -

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ - Fe, Zn, Си (лекция 4)

Л.С. Колесниченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — проф. А.А. Майборода,
кафедра бионеорганической и биоорганической химии, зав. — проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Описаны содержание в организме человека Fe, Zn, Си, их поступление, распределение, выведение, суточная потребность, источники, функции и наиболее важные нарушения.

Ключевые слова. Железо, цинк, медь.

ЖЕЛЕЗО

Поступление, распределение, депонирование, выведение

Общее содержание железа в организме взрослого человека составляет примерно 4 г (3,5—4,5 г, или 70 ммоль). Суточный прием железа для мужчин равен 10 мг, для женщин — 18 мг (в период беременности — 38 мг, лактации — 33 мг). Эритроциты содержат 65—70% всего железа, запасы железа (главным образом в селезенке, печени и костном мозге) составляют около 25%, миоглобин и другие гемпротейны — 4-5%, надолго всех содержащих железо ферментов приходится около 0,6%. Общее содержание железа в плазме около 20 мг, из них 4 мг — железо, связанное с трансферрином, 7 мг — свободно циркулирующее железо и 9 мг — другие соединения железа. В пище железо в основном находится в окисленном состоянии (Fe^{3+}) и входит в состав белков или солей органических кислот. Освобождению железа из солей способствует кислая среда желудочного сока. Аскорбиновая кислота и другие восстанавливающие вещества, содержащиеся в пище, восстанавливают Fe^{3+} в Fe^{2+} , что значительно улучшает его всасывание, тогда как фитат, фосфаты и оксалаты образуют с железом нерастворимые комплексы и уменьшают его поступление в организм. Поэтому всасывание железа из животной пищи больше, чем из растительной. В суточном рационе обычно содержится 15—20 мг железа, а всасывается около 10 % от этого количества. Основные источники: печень, красное мясо, яйца, грибы, пивные дрожжи, семена тыквы, какао, фанат, яблоки и др. Всасывание определяется состоянием запасов железа в организме, оно увеличивается когда резервы истощаются и при усиленном эритропоэзе. Основным местом всасывания является проксимальный отдел тонкого кишечника. После попадания в клетки слизистой оболочки кишечника железо транспортируется либо непосредственно в кровоток, либо связывается с апоферритином, сложным железосвязывающим белком, с образованием ферритина, при этом ферритин окисляет Fe^{2+} в Fe^{3+} , последний ион остается в энтероцитах. Таким образом, снижается поступление железа в капилляры крови из клеток кишечника. Когда потребность в железе невелика, скорость синтеза апоферритина повышается, при недостатке железа в организме апоферритин в энтероцитах почти не синтезируется. Постоянное слушивание

клеток слизистой оболочки в просвет кишечника освобождает организм от излишков железа. Железо, поступающее в кровь, окисляется ферментом ферроксидазой (церилоплазмин) и транспортируется в основном в комплексе с трансферрином, каждая молекула которого связывает 2 иона Fe^{3+} одновременно с анионом CO_3^{2-} с образованием комплекса трансферрин-2 ($Fe^{3+}-CO_3^{2-}$). В норме трансферрин крови насыщен железом приблизительно на треть. Другой белок, обладающий высоким сродством к железу, — лактоферрин — присутствует в биологических секретах (бронхиальном, женском молоке и цитоплазме нейтрофилов). В кислой среде сродство лактоферрина к железу выше, чем трансферрина; поэтому в очагах воспаления и тканевого ацидоза железо может находиться в малорастворимых комплексах и поэтому не транспортироваться в кровь. Это объясняет снижение содержания железа в сыворотке крови в условиях воспаления. К транспортным белкам железа также относят гаптоглобин, гемопексин и альбумин.

В тканях железо используется для синтеза железосодержащих белков или депонируется в ферритине или гемосидерине. Свободное железо очень токсично, и связывание его с белками обеспечивает транспорт и хранение его с белками в нетоксичной форме. Ферритин — олигомерный белок, состоящий из 24 протомеров. Разный набор протомеров в олигомере ферритина определяет образование несколько изоформ этого белка в разных тканях. Ферритин представляет собой полую сферу, внутри которой может содержаться до 4500 ионов Fe^{3+} . Ферритин содержится почти во всех тканях, но в наибольшем количестве в печени, селезенке и костном мозге. Незначительная часть ферритина экскретируется из тканей в плазму крови. Поскольку поступление ферритина в кровь пропорционально его содержанию в тканях, то концентрация ферритина в крови — важный диагностический показатель запасов железа в организме при железодефицитной анемии. Гемосидерин присутствует в клетках РЭС в виде нерастворимого комплекса.

Железо выводится из организма через желудочно-кишечный тракт (неабсорбированное и попавшее в просвет кишечника вместе со слущенными клетками слизистой оболочки) и путем десквамации кожи, а у женщин — во время менструаций. Очень небольшое количество железа выводится с мочой и потом. Общая

потеря железа в сутки — 1 мг. Атомы железа, освобождающиеся при распаде гемоглобина и возникновении некротических изменений в клетках, частично экскретируются, частично поступают в клетки РЭС и вновь используются для синтеза.

Содержание железа в клетках определяется соотношением скоростей его поступления, использования и депонирования и контролируется двумя молекулярными механизмами. Скорость поступления железа в неэритроидные клетки зависит от количества белков-рецепторов трансферрина в их мембране. Избыток железа в клетках депонируется ферритином. Синтез апоферритина и рецепторов трансферрина регулируется на уровне трансляции этих белков и зависит от содержания железа в клетке.

Функции железа

1. Транспорт электронов (цитохромы, железо-серные белки)
2. Транспорт и депонирование кислорода (гемоглобин, миоглобин)
3. Участие в формировании активных центров окислительно-восстановительных ферментов (оксидазы, гидроксилазы, супероксиддисмутаза и др.), в структуре гемов растворимой гуанилилциклазы и цитохрома P-450,
4. Участие в образовании активных форм кислорода

Нарушения обмена железа

Причины снижения концентрации железа:

1. Снижение поступления железа в организм
 - 1.1. Общее голодание либо уменьшение продуктов питания, содержащих железо
 - 1.2. Нарушения всасывания железа в ЖКТ
2. Увеличение потерь железа при кровопотерях
3. Возрастание расходования железа организмом при беременности и последующем вскармливании ребенка
4. Острофазный ответ на инфекции, травму или злокачественное новообразование
5. Железодефицитная анемия:

1 стадия: Снижение запасов железа без функциональных нарушений. Концентрация сывороточного ферритина < 12 мкг/л.

2 стадия. Дефицитный эритропоэз. Гемоглобин в норме, протопорфирин эритроцитов повышен, синтез трансферрина увеличен, насыщение трансферина железом снижено (при степени насыщения < 15% функциональная способность белка нарушается).

3 стадия. Железодефицитная анемия. Снижен гемоглобин, в костном мозге меньше железа, на поздних стадиях снижено железо в сыворотке.

Лечение: соли железа.

Причины повышения концентрации железа:

1. Гемохроматоз (бронзовый диабет) — часто врожденное заболевание, характеризуется увеличением абсорбции железа и отложением его в разных органах, что приводит к их фиброзу и функциональной недостаточности. Характерен для мужчин. Содержание железа может в десятки раз превышать норму. В норме сывороточное железо у мужчин — 14—32 мкмоль/л, у женщин — 18—45 мкмоль/л. Сывороточный трансфер-

рин до уровня >500 мкг/л. Лечение — повторные кровопускания.

2. Отравления железом. Трансферрин насыщен железом более чем на 70%.

Лечение — применение дефероксамина.

3. Лечение солями железа железodefицитной анемии, т.к. механизм эффективной экскреции железа за исключением десквамации клеток и кровопотерь отсутствует.

ЦИНК

Содержание, поступление, распределение, выведение

Общее содержание цинка в организме составляет 1,4–2,3 г (30 ммоль), из них 60% находится в мышцах, 30% - в костной ткани, 10% - в других тканях. В больших концентрациях цинк содержится в предстательной железе, сперматозоидах и тканях глаза. Из общего количества циркулирующего цинка ~80 % находится в эритроцитах, 3% — в лейкоцитах, остальное в плазме. Концентрация цинка в плазме 10—19 мкмоль/л. У цинка до 90%, находящегося в плазме, связано с альбумином и 10% с аг — макроглобулином. Уровень цинка в крови зависит от характера питания и регуляции гормонами. Для цинка характерен циркадный ритм с максимумом в 9 и 18 ч. Суточная потребность 10–15 мг. Всасывается его 30% в желудочно-кишечном тракте. Белки способствуют всасыванию, а растительные волокна, Са, фосфат, Си, Cd тормозят. Основные источники цинка: устрицы, пивные дрожжи, внутренности животных, зародыши пшеницы, семена тыквы и др. Цинком богаты арахис, бобовые, кунжут, но в этих продуктах он связан с фитатом и малоусвояем.. Цинк экскретируется в мочу, желчь, панкреатический сок, кишечник и в молоко лактирующих матерей.

Функции цинка

1. Активирует более 200 ферментов, участвующих в обмене белков, нуклеиновых кислот, углеводов и липидов. Кофактор более 80 ферментов: лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, карбоангидразы, ДНК- и РНК-полимеразы и др.

2. Необходим для образования «цинкового пальца» — важного домена в ряде белков, регулирующих действие стероидных и других липофильных гормонов и транскрипцию в целом.

3. Входит в состав инсулина. Участвует в проницаемости и транспорте через мембраны.

4. Участвует в созревании репродуктивных органов.

5. Играет важную роль в поддержании и развитии иммунного статуса, абсолютно необходим для развития и функционирования Т-лимфоцитов.

6. Матриксные металлопротеиназы — Zn-энзимы, разрушающие белки соединительной ткани (коллагеназы, желатиназы, эластазы, протеогликаназы и др.). Необходимы при овуляции, эмбрио-, морфо- и ангиогенезе, ремоделировании матрикса для миграции клеток и роста аксонов, инволюции матки, заживлении раны, а также при метастазировании.

7. В ЦНС выполняет роль нейротрансмиттера и

нейромодулятора. Освобождается при нейростимуляции, при возбуждении нервов и может менять функцию различных рецепторов и управляемых напряжением ионных каналов. Подобно глутамату и Ca^{2+} , избыточное выделение Zn может быть ответственно за смерть нейронов. В зависимости от концентрации, он может вызывать апоптоз или некроз (например, при ишемии мозга)

Нарушения обмена цинка

Причины снижения концентрации цинка:

1. Энтеропатический акродерматит
2. Парентеральное питание. Низкое содержание в рационе животных белков и высокое растительных белков, последние связывают цинк.
3. Метастазы карциномы в печень
4. Желудочно-кишечные заболевания
5. Острые инфекции
6. Легочной туберкулез
7. Беременность
8. Пернициозная анемия
9. Болезни почек
10. Гипоальбуминемия
11. Острый стресс
12. Ятрогенные причины: лечение анаболиками, кортикостероидами или металл-хелатными препаратами (пенициламин), синтетическая диетотерапия.

Дефицит цинка задерживает рост и сексуальное развитие и вызывает дерматит, снижение остроты вкуса, анемию, атрофию тимуса и лимфоидной системы, снижение гуморального и клеточного иммунитета.

В некоторых сельских районах Ирана обнаружена эндемическая недостаточность цинка. Она проявляется в миниатюрном телосложении, анемии, низком уровне сывороточного альбумина и замедленном развитии репродуктивной системы. Недостаточность обусловлена потреблением традиционного местного блюда — бездрожжевого хлеба из частично очищенной муки, с высоким содержанием фитата, последний очень прочно связывает цинк, затрудняя его всасывание в кишечнике. Необычное и довольно редкое проявление недостаточности цинка у отдельных людей состоит в нарушении восприятия ими вкуса и запахов. Некоторые запахи искажаются до такой степени, что обыкновенная пища или кулинарные запахи кажутся отвратительными, в результате чего у человека возникает отвращение к пище и как следствие наблюдается сильное похудание.

Причины повышения концентрации цинка:

1. Острые и хронические отравления
2. Первичная остеосаркома костей
3. Коронарные заболевания сердца
4. Артериосклероз
5. Анемия

МЕДЬ

Общее содержание меди в организме 200 мг (1200 мкмоль), из них в печени 10%, в мышцах, почках, сердце — 70%. Суточная потребность 2—5 мг.

Усваивается 30%. Три транспортных белка есть для меди: транскупреин, альбумин и церулоплазмин. Основные источники: огурцы, печень, мясо, рыба, какао, фундук, пивные дрожжи, шоколад и др. Мало в

молочных продуктах. Поглощение и выделение строго регулируется. Концентрация меди в плазме 8,8—17,5 мкмоль/л у мужчин и 10,7—26,6 мкмоль/л у женщин. Связано 90% с церулоплазмином, 10% с альбумином. Последний легче отдает медь и поэтому важнее для ее транспорта в организме. Характерны суточные колебания с максимумом утром.

Функции меди

1. Входит в активный центр большого количества ферментов (цитохромоксидаза, супероксиддисмутаза и др.)
2. Способствует образованию активных форм кислорода.
3. Участвует в процессах стимуляции эритропоэза и образовании гема
4. Участвует в синтезе коллагена.
5. Профилактика атеросклероза.

Нарушения обмена меди

Причины снижения концентрации меди:

1. Болезнь Уилсона (или Коновалова-Вильсона) — аутосомно-рецессивное заболевание, взгляды на патогенез которого резко изменились. Первичной является инактивирующая мутация транспортной АТФазы, выводящей медь из печени в желчь. В результате медь накапливается в печени, мозге (особенно в базальных ганглиях), почках и эритроцитах. Избыточное накопление меди в печени ингибирует присоединение меди к церулоплазмину и ведет к низкому содержанию церулоплазмина в плазме (2,9). Возникает гепато-церебральная дистрофия с развитием цирроза. Лечение заключается в применении пенициламина — комплексона, связывающего и выводящего медь.
2. Болезнь Менкеса, проявляющаяся только у мальчиков, тоже результат патологии Си-транспортирующей АТФазы, но не в печени, а особенно в кишечнике. Это приводит к аккумуляции в нем меди; поражаются также нервная система, соединительная ткань и сосуды.
3. Анемия гипохромная, микроцитарная.
4. Заболевания ЖКТ.
5. Диспротеинемия, недостаточность белкового питания, ожоги.
6. Хроническая ИБС.
7. Нефротический синдром.

Недоношенные новорожденные наиболее предрасположены к дефицитным состояниям, т.к. запасы меди в печени формируются в третьем триместре беременности. Проявления дефицита меди включают нейтропению, анемию (резистентную к препаратам железа), остеопороз, различные костно-суставные нарушения, снижение пигментации кожи.

Причины повышения концентрации меди:

1. Инфекции и воспаление,
2. Усиленная пролиферация (беременность, лейкоз, лимфогранулематоз, злокачественные опухоли),
3. Билиарный цирроз,
4. Брюшной тиф,
5. Острый инфаркт миокарда, инсульт,
6. Ятрогенные: лечение эстрогенами, прием пероральных контрацептивов или противосудорожных средств (карбамазепина, фенобарбитала и фенитоина) — увеличивает синтез церулоплазмина в печени.

BIOLOGICAL ROLE OF MICROELEMENTS - Fe, Zn, Cu (LECTURE 4)

L.S. Kolesnichenko
(Irkutsk State Medical University)

Quantities of Fe, Zn and Cu in the human body, their influx, distribution, elimination, daily necessity, sources, functions and the most important disturbances are described.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимия: Учебник. // Под ред. Северина Е.С. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 779 с.
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. — СПб.: «ЭЛБИ-СПБ», 2001. - Второе издание. - 687 с.
3. Клиническая биохимия //Под ред. В.А. Ткачука. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 358 с.
4. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия.- М.: Мир, 2000. - 469 с.
5. Кон Р.М., Рот КС. Ранняя диагностика болезней обмена веществ. — М.: Медицина, 1986. — 637 с.
6. Кулинский В.И. Лекционные таблицы по биохимии. — Иркутск ИГМУ, 2004. Изд. 6, Вып. 5. -110 с.
7. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - Т.2. - С. 38-44.
8. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов.А.Б. Питание человека,- М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. - 572 с.
9. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. М.-СПб.: «Изд-во БИНОМ»- «Невский диалект»,1999. — 367 с.
10. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии: В 3-х томах. — М.: Мир, 1981. — 1878 с.
11. Цыганенко А.Я., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Завгородний И.В. Клиническая биохимия. — М.: «Триада-Х», 2002.-С. 300-310.
12. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. // Под ред. Н.Тица. — М.: Изд-во «Лабинформ», 1997. — 942 с.
13. Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W. Harper's Illustrated Biochemistry/ 26th Ed., Boston, N.Y. et al. - McCraw-Hill Co, 2003. - 693 p.

КУЛЬТУРА СТУДЕНТА: ОРГАНИЗАЦИОННО-ВОСПИТАТЕЛЬНЫЙ ПОДХОД

Л. М. Яновский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. Предлагается разработка инновационной образовательной программы «Социальная поддержка студента», состоящая из четырех блоков.

Ключевые слова. Студент, культура, социум, организация, программа.

Известно, что часть людей страдает от низкого уровня организованности, неумения эффективно использовать время, разумно организовать свою работу и быт. Очевидно в новой России необходимо обучать студентов не только профессиональной деятельности, но и умению жить в новых условиях. У высшей школы есть возможности оказать социальную и психологическую поддержку студентам, научить их грамотно строить свой профессиональный рост, приобретать современную организационную культуру, эффективно использовать время, управлять собственной жизнедеятельностью, умению вести семейную экономику. Реализации такого подхода могла бы способствовать разработка инновационной образовательной программы «Социальная поддержка студента», которая состоит из четырех блоков — учебных дисциплин.

I блок - «Управление личным профессиональным ростом»

В этот курс необходимо ввести разделы: как учиться в высшем учебном заведении; как эффективно построить свой личный профессиональный рост; использовать свое рабочее и нерабочее время; как составить профессиональное резюме. Вместе со студентами старших курсов целесообразно разработать и издать "Путеводитель по университету" и такой же по каждому из факультетов. Путеводители, содержащие массу информации для абитуриента или студента, могут освещать обязанности и права студентов, порядок приема зачетов и экзаменов, организационную структуру университета, факультетов, библиотеки и читальные залы, спортивную базу, общежития и др.

II - «Воспитание современной организационной культуры»

Формирование в студенческой среде современной организационной культуры является важным элементом образовательной программы: умение вести себя на работе, в семье и в различных жизненных ситуациях.

С разработанным профессиональным резюме студент идет на экзамен к преподавателю и к будущему предполагаемому работодателю. Все годы обучения в университете будущий медицинский работник при наличии резюме постоянно находится в ситуации просмотра с позиции потенциального работодателя и привыкает к мысли о том, что главное в его вузовской жизни — не столько диплом, сколько выработка у себя готовности работать на том или ином месте и посто-

янно повышать свои профессиональные навыки. Хорошо когда рядом со студентом всегда присутствует более опытный наставник-консультант: студент выпускного курса, врач-интерн, врач ординатор, от которого будущий врач получает постоянную поддержку и помощь, а главное, всегда имеет достойный пример для подражания. Старшекурсники, врачи-интерны, ординаторы и преподаватели могут формировать у студентов младших курсов необходимые навыки организационной культуры, например, умение вести себя в общежитии, в студенческой группе, выступать публично. Необходимо обращать внимание на внешний вид студента. Целесообразно студентам разработать собственные кодексы: как строить отношения с преподавателями, между собой и т.д.

III - «Формирование навыков управления собственной деятельностью»

Переход российской экономики на рыночные отношения резко интенсифицировал труд всех категорий трудящихся, потребовал повышения личной трудовой отдачи. Важным компонентом жизненного успеха и деловой карьеры молодых людей становится эффективная организация не только трудовой деятельности, но и всего жизненного уклада. Постоянный дефицит времени при возрастающем трудовом ритме — явление, наблюдаемое во всем мире у большинства активного населения. Поэтому и встает проблема обучения молодежи экономии времени и использованию его наилучшим способом. Причины неэффективного труда заключаются в том, что успевать делать не все, а самое важное, искать альтернативы решаемым проблемам, оптимизировать использование средств, ориентироваться на конечные результаты, повышать качество продукта и прибыль. Ключевые постулаты управления необходимо применять и к самому себе.

Опыт успешных менеджеров убедительно показывает: жизнь и деятельность руководителя могут быть организованы в систему, называемую персональным менеджментом. Это целенаправленное и последовательное использование испытанных наукой и практикой методов и приемов менеджмента в повседневной личной деятельности. Овладение приемами персонального менеджмента позволит студенту эффективно организовать свой личный труд; коротким путем достичь профессиональных и жизненных целей, избегать стрессовых ситуаций, сохранять высокую работоспо-

способность, достигать наилучших результатов деятельности, получать удовлетворение от выполняемой работы. Искусство персонального менеджмента специалистам необходимо для оптимизации жизненного уклада и для рассчитанной в будущем на успех их деятельность. Чтобы студенты реально овладели этими умениями, нужна повседневная практика и применение рекомендуемых правил и практических приемов личной организованности. Для личной самоорганизации и самоконтроля необходима разработка «Делового блокнота студента», «Делового блокнота врача-интерна» и т.д., которые позволили бы иметь под рукой не только расписание занятий, лекций, зачетов, экзаменов, но и планы своих мероприятий на неделю, на месяц, на год. Здесь отводится место для планирования отдыха, фиксирования новых идей и многое др. Если специалист не может хорошо управлять собственной жизнью и делами, то очень трудно надеяться, что он сможет эффективно управлять другими людьми, службами, отделениями, предприятием.

IV - «Обучение студентов управлению семейной экономикой»

В буквальном смысле слово «экономика» означает как «искусство ведения домашнего хозяйства». Жизнь в условиях рыночных отношений требует от каждой семьи умения считать, соотносить доходы и расходы. Получаемого дохода может не хватать на жизнь и сама жизнь заставляет нас учиться экономному, рациональному, продуманному до мелочей хозяйствованию в каждой семье, на каждом предприятии. Семейный бюджет можно «приручить» жестким учетом и анали-

зом, планированием, системой. Известно, что в большинстве семей не налажен даже учет расходов и доходов. Если же нет учета, то не может быть анализа и планирования в расходовании семейных денег. Для студентов важной социальной и психологической поддержкой будет освоение управления семейной экономикой. Успех в профессиональной жизни во многом зависит и от семейного благополучия. «Управление семейной экономикой» — наука для тех, кто хочет уметь жить на заработанные средства, и прежде всего, для студентов. Исследования показывают, что взрослыми себя считает половина российских подростков с 16-летнего возраста. Важно наличие у студентов стремления самостоятельно строить свою жизнь, способность к ее творческому осмыслению. Важно признание возможности и необходимости самостоятельного решения проблем через овладение знаниями и навыками анализа для управления ситуациями своей микросреды.

Спецкурс может состоять из следующих разделов: семейный бюджет, книга учета доходов и расходов, налоги, страхование, финансовый портфель, культура потребления, семейный бизнес, экономическое воспитание детей, здоровье семьи и др. Актуальность такого курса безусловна, т.к. в студенческие годы молодые люди, образуя семью, нуждаются в социальной поддержке общества. В эти годы закладываются основы семейного благополучия.

Приведенные четыре блока программы могут стать хорошей основой социальной и психологической поддержки студентов-медиков.

CULTURE OF STUDENT: ORGANIZATIONAL AND EDUCATIONAL APPROACH

L.M. Yanovsky
(Irkutsk State Medicinal University)

Innovational and educational program «Social support of student» containing four blocks is proposed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваш семейный бюджет. Приходно-расходная книга молодой семьи. — Пенза, 2003. — 120 с.
2. Введение в специальность «Менеджмент организации»: Учебное пособие для вузов / С.Д. Резник, И.А. Игошина. В.С. Резник. - М.: Логос, 2004. - 320 с.
3. Персональный менеджмент: Учебник для вузов / С.Д. Резник, С.Н. Соколова, Ф.Е. Удалов, В.В. Бондаренко. - М.: Инфра, М., 2002. - 620 с.
4. Управление семейной экономикой: Учебное пособие для вузов / С.Д. Резник, В.А. Бобров. — М.: Экономика, 2003. - 439 с.

О ПРАВСТВЕННОСТИ

© КАЛЯГИН А.Н., БЛОХИНА Н.Н. -

«БЛАГОГОВЕНИЕ ПЕРЕД ЖИЗНЬЮ» ДОКТОРА ШВЕЙЦЕРА (к 130-летию со дня рождения)

А.И. Калягин, Н.Н. Блохина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев, кафедра философии, зав. — к.ф.н., доц. Н.Н. Блохина)

Резюме. В статье представлены биографические сведения о выдающемся философе, враче и гуманисте Альберте Швейцере, его философских и нравственных принципах.

Ключевые слова. Швейцер, биография, философия, медицина, гуманизм.

«Швейцер был выдающимся человеком, талантливым и смелым врачом... Он отстаивал человеческую жизнь в самой неблагоприятной обстановке».

Жорж Сименон

«Я понял, что катастрофа культуры - следствие катастрофы мировоззрения... Единственно возможный выход из хаоса - вновь обрести мировоззрение, уходящее своими корнями в культуру. И вообще, если мы вновь начнём хотя бы размышлять об этике и о нашем духовном отношении к миру, уже одним этим мы вступим на путь, который ведёт от антикультуры к культуре».

Альберт Швейцер

Медицина — эта сфера наивысшего приложения гуманистических принципов и установок, эта область тесного взаимодействия душ двоих — врача и больного. Врач априори не может быть чёрствым, нищим духом, ибо велика ответственность, велико проникновение в сущность страданий и переживаний окружающих людей. Сложности и хитросплетения жизни приводят многих высокообразованных медиков к философским изысканиям, иногда же наоборот: философия и гуманистические идеи позволяют выбрать путь врачебного служения. Примером такого осознанного и глубоко искреннего пути является жизненная судьба Альберта Луи Филиппа Швейцера, лауреата Нобелевской премии, доктора медицины, теологии и философии, истинного гражданина Мира.

Швейцер родился 14 января 1875 г. в городе Кайзенберге, что в Верхнем Эльзасе (Франция) в семье протестантского пастора. Вся история рода предопределяла его жизненный путь, родные и близкие на протяжении многих поколений были служителями церкви. Среднее образование им было получено в реальной школе Мюнстера и гимназии Мюльхаузена, высшее в Страсбургском университете, Парижской Сорбонне, Берлинском университете. Одновременно он изучал теологию, историю музыки и философию. В 1899 г. в возрасте 24 лет он блестяще защищает докторскую диссертацию по философии на тему «Философия и религия Канта», а чуть позднее (в 1902 г.) — по теологии на тему «Тайна мессианства и страдания. Очерк жизни Иисуса». Однако новоиспечённый док-

тор наук не стремится к блеску и роскоши учёной элиты, становится скромным священнослужителем и овладевает искусством исполнения органной музыки. Стоит подчеркнуть, что и в этом вопросе он достигает глубины и фундаментализма, считаясь одним из лучших исполнителей произведений И.С. Баха и автором нескольких солидных исследований по его творчеству, рационализатором устройства органа. Работы скромного священника и учёного-искателя привлекают к нему пристальное внимание, он приглашается на преподавательскую работу и получает звание профессора в теологическом колледже Св. Фомы. Здесь им был подготовлен его главный богословский труд «Вопрос об историческом Иисусе» (1906 г.). Духовные поиски и метания, огромное стремление практически служить людям, воплощая евангельский принцип: «Вера без дел мертва есть», — заставляют Швейцера отказаться от блестящей карьеры и славы выдающегося деятеля науки и теологии. В 30 лет он продолжает учёбу и поступает на медицинский факультет родного Страсбургского университета [3].

Позднее в своей автобиографии он пишет: «Я сказал себе, что до 30 лет считаю себя вправе читать проповеди, заниматься наукой и музыкой, но после этого рубежа посвящу себя непосредственно служению людям... Изучая естественные науки, я почувствовал, что соприкоснулся с действительностью, что нахожусь среди людей, для которых каждое утверждение требует обоснования и действия. Изучение естествознания для меня больше чем совершенствование знаний. Оно явилось событием в моей духовной жизни» [2]. Завершив учёбу, молодой врач защищает докторскую диссертацию на тему «Психиатрическая оценка личности Иисуса» (1913 г.) и выбирает чрезвычайно сложный участок деятельности. Он решает соединить свою врачебную профессию со служением пастора и направляется в центр африканского континента в Габон.

Габон (Французское Конго) — это маленькое государство, которое в XIX веке было захвачено французскими колонизаторами, на протяжении первой половины XX века относилось к Французской Экваториальной Африке. В посёлке Ламбарене, где предстояло начать работать новоиспечённому врачу, господствовала первозданная красота природы и жалкое существование её обитателей. Люди жили вдали, от какой бы

то ни было цивилизации, не имели ни малейшей социальной помощи, были безграмотными, страдали от множества заболеваний. Картина упадка и первозданности потребовала от А. Швейцера поиска путей и способов улучшения ситуации, но только на раздумья совсем не было времени. Как только люди узнали, что приехал врач-европеец они устремились в Ламбарене нескончаемым потоком. Единственным помощником на первых порах была жена-медсестра Елена Бреслау.

Не обладающий ни малейшей организационной и ремесленной подготовкой учёный взялся соорудить госпитальные помещения из подручных построек: курятник был приспособлен под операционную, домик врача — под аптеку, старые хижины жителей — под больничные палаты. Однако на этом дело не остановилось, перед Швейцером встала задача строительства капитального госпитального городка, который бы смог справиться с растущим потоком больных, и он взялся за новую работу. В этот период им освоены новые профессии — архитектора, строителя, рабочего, садовника, снабженца, ни на минуту не оставляя своей врачебной практики. Посильную помощь в оборудовании оказывали выздоравливающие больные, они же помогали решать вопрос с питанием для тяжелобольных (ловили рыбу, разводили птицу и т.д.). В это время Швейцер писал: «Я набрался мужества и остался. Нищета, которую я видел, давала мне силу для этого, а вера в людей поддерживала мою решимость. Я хочу верить, что найду немало таких людей, которые спаслись от тяжелых недугов и поэтому с готовностью согласятся помогать тем, кто находится в таком же положении, в каком находились сами» [2]. Решимость и широта мыслей учёного получило заслуженное вознаграждение, работа пошла. Однако не долго она проходила успешно, началась I Мировая война и родина гуманиста — Эльзас, стала «чёрным билетом». Дело в том, что Эльзас — это территория сопредельная с немецкой, вечный источник споров и конфликтов двух государств (Франции и Германии). Швейцер был интернирован и получил статус военнопленного.

Вернуться к прежней деятельности ему позволили только через 10 лет в 1924 г. К приезду в Ламбарене часть построек была разрушена, остался только один барак, исполнявший функции приёмного покоя и операционной. Началась новая работа. Благо, что за годы вынужденного отсутствия у Швейцера появилось много новых идей и проектов, которые он привёз с собой и старался воплотить в реальность. Прежде всего, им было начато строительство более удобного и комфортного госпиталя на совершенно новой площадке, которая была выделена правительством. Финансирования для этого проекта не было, и учёный старался, как мог изыскивать пути для получения денег. Он читал лекции, издавал книги, концертировал и все деньги направлял на строительство, продолжавшееся на протяжении всей оставшейся жизни. Больница включала около 50 зданий (хирургическое, гинекологическое, терапевтическое, инфекционное, неврологическое отделения, лепрозорий, родильный дом и т.д.) на почти 700 больных различного профиля, имело сад фруктовых деревьев, места отдыха больных и служебные помещения. Пожалуй, наибольшую из-

вестность получил именно лепрозорий, ибо жители Габона был чрезвычайно поражены проказой, и потребовалось строить большое отдельно стоящее здание, которое в дальнейшем разрослось в целую деревню. Для помощи и учёбы к врачу-энтузиасту стекались молодые врачи из Европы, они набирались опыта, борясь с разнообразными тяжёлыми и запущенными болезнями, но надолго не задерживался никто. Работа была чрезвычайно интенсивной, ведь только амбулаторный приём ежедневно составлял порядка 500 человек, а требовалось ещё осмотреть стационарных больных, провести хирургические операции, много сил отнимала необустроенность и языковые проблемы, лечить приходилось иногда и домашних животных. Штат составляли 5 врачей и 16 медицинских сестёр, которые не получали оплаты своей деятельности и трудились добровольно. Работу санитаров и переводчиков выполняли местные жители, которые лечились у Швейцера, прониклись его идеями и получили минимальную медицинскую подготовку. Для врача-учёного не было времени для отдыха, всю жизнь он гордо нёс факел Гиппократ, безвозмездно леча и просвещая туземцев. Основными правилами жизни для себя, своей семьи и коллег Швейцер считал: 1) заботу о больном, 2) соблюдение чистоты, 3) соблюдение дисциплины [1]. Трогательная сердечность и глубокая религиозность подсказали наиболее правильное духу гуманизма обращение к больному: «брат», «сестра».

Не смотря на свою огромную занятость, А. Швейцер не прерывает контактов с цивилизованным миром. Он выступает с лекциями в Европейских ВУЗах, где ему присуждаются почётные докторские и профессорские звания, ведёт переписку с друзьями — Ж.П. Сартром, А. Эйнштейном, Б. Расселом, Р. Роланом, С. Цвейгом и другими. Мотивом его выступлений является исповедание Любви и «благоговения перед жизнью». В одной из своих проповедей он говорит: «Я не могу не благоговеть перед тем, что называют жизнью; я не могу не сочувствовать всему живому: это — начало и основание всякой нравственности. Если человек испытал это благоговение однажды, а потом ему довелось снова его испытать, а такое переживание непременно повторится и повторится не раз, — то этот человек — нравственный. Его нравственность заключена в нем самом, и он никогда не утратит ее» [7]. За выдающиеся достижения в этой области Швейцер в 1953 году удостоивается Нобелевской премии мира.

Швейцер трудился в созданном им госпитале до кончины, которая произошла 4 сентября 1965 года на 91-м году жизни. Причём более полувека из этого пути были отданы медицине. Последнее, что успел он сделать — это подписать петицию, обращённую к правительствам крупных государств, в которой требовал прекратить войну во Вьетнаме.

«С кончиной Альберта Швейцера исчезла одна из самых ярких звёзд на нашем небосводе. Его долгий и богатый трудами жизненный путь учёного и подвижника во имя человечности стал героической поэмой XX столетия» — писал Мартин Лютер Кинг [8]. О жизни Швейцера, его литературном наследии, его больнице в Ламбарене написаны сотни книг. Сам же он не-

однократно подчёркивал, что самое важное в его жизни — мировоззрение, отношение к миру, в соответствии с которым он и жил.

Своими учителями в философии Швейцер называл Канта, Гёте... Девиз Гёте: «Вначале было дело» считал своим девизом. Ему надо было стать естествоиспытателем, т.е. врачом, чтобы обрести в философии твёрдую почву действительности, соединить слово и дело. Разлад, противоречие между словами и поступками Шопенгауэра представлялся ему неприемлемым. Он высоко ценил Спинозу, который на собственном опыте проверял свою этику. Своё мировоззрение он определял как миро- и жизнеутверждение, т.е. активное деятельностное отношение. Большое влияние оказал на него Л.Н. Толстой, которого он считал «великим воспитателем человечества». Он писал, что провести исследование соотношения культуры и этики его побудил, в частности, Толстой [4].

Проблема нашей современной культуры была практически пожизненной для Швейцера, начиная с былых, «доврачебных» времён. По его признанию, уже в первые годы учения в университете он стал сомневаться по поводу так называемого, прогрессивного развития человечества. У него создаётся впечатление, что пламя идеалов гаснет и никого это не тревожит. Ещё живя в Европе и более десяти лет занимаясь философией культуры, он задумал большую работу, в которой предполагал вскрыть причину упадка культуры и привлечь внимание к возникающим в связи с этим опасностям. И он сделал это в своём основном философском произведении «Культура и этика», ставшем гимном его жизнелюбия [6]. Он исследует этическое содержание всех философских концепций, начиная с древних времён и завершает всё анализом философии А. Шопенгауэра. Упадок культуры представляется Швейцеру следствием растущего обесценивания традиционного мировоззрения, основанного на этическом и жизнеутверждающем начале. Он приходит к выводу о том, что само это мировоззрение нуждается в идейном обосновании, которое он находит, наконец, в идее благоговения перед жизнью, охватывающей жизнеутверждение и этику.

Концепция благоговения перед жизнью является главной в его философском наследии Швейцер исходит из того, что самый элементарный факт, который постоянно фиксирует наше сознание — это факт нашей собственной жизни среди других жизней. «Я есть жизнь, которая хочет жить. Я есть жизнь среди жизни, которая хочет жить» [6]. Осознание этого факта мыслящим человеком есть духовный акт, в результате которого человек испытывает потребность относиться к любой жизни с тем же благоговением, что и к своей собственной. Это и есть основной, абсолютный принцип этики.

Швейцер писал о том, что благодаря мышлению, которое привело его к этическому и жизнеутверждающему идеалу благоговения перед жизнью, его жизнь обрела основу и цель; он живет и трудится как человек, задумавший через духовность сделать людей возвышеннее и лучше. Действительно, жизнь самого Швейцера не только не расходилась с его мировоззрением, но их просто нельзя понять в отрыве друг от друга. Эта нераздельность была сознательной задачей,

поставленной философом перед самим собой. Он собственную жизнь рассматривал как основной аргумент в пользу созданной им универсальной этики, т.к. его жизнь была нравственным примером служения людям. Личный пример он считал не просто лучшим методом убеждения, но единственным. Именно так он отвечал на удивление по поводу его необычайных поступков. И в этом он проявил себя как истинный философ. Ведь, как известно, для философа недоступны никакие виды эксперимента для подтверждения найденных им истин, кроме одного — его собственной жизни. Достаточно вспомнить великих древних мудрецов: Пифагора, Сократа, Диогена и др. Но Швейцер живёт в XX в. нашей эры. Его эксперимент длиной в долгую жизнь получает феноменальный резонанс во всём мире. О тех, далёких, в том числе о Будде, Христе, можно, пожав плечами сказать, что они были не от мира сего, чудачки, святые или мученики. Но Швейцер, как никто другой, весь от мира сего, со всеми своими учёными званиями, престижными должностями, наградами и увлечениями. И в то же время, как и те древние мудрецы, болеющие за род людской, он бьёт в набат, он взывает к человечеству, осознав всю степень опасности, ему грозящую.

Чрезвычайно символичен следующий эпизод из жизни «великого доктора из джунглей». В глухом уголке земли, в далёкой Африке, в больнице Швейцера врачи всю ночь 6 августа 1945 г. боролись за жизнь роженицы и её ребёнка. Несмотря на скудность медицинских средств, которыми они располагали, им удалось их спасти. А вскоре пришло известие, что в тоже самое время в другом конце мира была сброшена бомба, уничтожившая в одно мгновение десятки тысяч людей. И «большой белый доктор» сказал: «Когда одной единственной бомбой убивают сто тысяч человек, — моя обязанность доказать миру, насколько ценна одна единственная человеческая жизнь!» [5].

Этот случай со всей определённой характеризует позицию учёного в вечном споре о том стоит ли говорить о нравственности, когда бал правит безнравственность, цинично и победоносно. Для Швейцера здесь вообще нет вопроса: мир способен существовать только при условии сохранения хотя бы малейшего противовеса злу. Практически полувекковая, зачастую, изнурительная, работа в джунглях Африки, — где он был хирургом, терапевтом, акушером и провизором, — была в значительной степени протестом, по словам А. Эйнштейна, против наших морально окостеневших и бездумных традиций цивилизации. В крошечном посёлке Ламбарене этика благоговения перед жизнью претворялась в действие, что сделало этого человека XX в. «Совестью Земли», по определению его друга — знаменитого испанского виолончелиста П. Казальса. Ламбарене становится неким символом почти исчезнувшей, но всё же непотопляемой человечности в «джунглях» современности. И это вселяет надежду.

По мнению философа, проповедника и врача, цель этики — улучшить состояние мира, а для этого — содействовать жизни, совершенствовать её. При этом, что принципиально для философии Швейцера, речь идёт о жизни вообще, о всей и всякой жизни в природе, как её самом сокровенном, уникальном способе

бытия, как о космическом явлении. Именно в XX в. проблема жизни становится основной проблемой человечества. Поэтому философия жизни Швейцера, постоянно и неоднозначно пересекающаяся с философией жизни Шопенгауэра, была как никогда, своевременна. Только отношение к жизни, как показывает Швейцер, может и должно быть абсолютным критерием добра и зла.

Благо есть то, что служит делу сохранения и развития жизни; зло есть то, что уничтожает жизнь или препятствует ей.

Можно говорить о том, что он был одним из тех, кто заложил основы биоэтики, — науки новой, возникшей в XX в. на стыке философии, биологии и медицины. Задолго до её появления он сформулировал свой краеугольный для биоэтики принцип благоговения перед жизнью. Задолго до осознания обществом глобального экологического кризиса, Швейцер обос-

новывает необходимость включения отношения человека к природе в его нравственную сферу. Более того, в лучших философских традициях Швейцер рассматривает этику благоговения перед жизнью как способ, с помощью которого, мы обеспечиваем себе духовную связь со Вселенной. Тем самым философия нравственного отношения к жизни приобретает статус космической этики.

Имя учёного-гуманиста и врача увековечено благодарными потомками. В Гюнсбахе создан мемориал мыслителя, в доме, который был им приобретён для отдыха персонала из госпиталя в Габоне. В Польше создана Всемирная Академия Медицины Альберта Швейцера, в которой имеют членство медицинские светила из 42 государств мира, включая и Россию. Основная цель этого учреждения — распространение идей учёного, их внедрение в различные отрасли человеческой жизни и их развитие.

«AWE OF THE LIFE» OF DOCTOR SCHWEITZER (to the 130-anniversary)

A.N. Kalyagin, N.N. Blochina
(Irkutsk State Medical University)

In clause biographic data on the outstanding philosopher, the doctor and humanist Albert Schweitzer, his philosophical and moral principles are submitted.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гажиев В.В., Бобровицкая А.И., Мельник В.А.* Альберт Швейцер — жизнь, отданная людям. // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 1999. — Том 3, № 2. — С. 157-161.
2. *Геттинг Г.* Встречи с Альбертом Швейцером. — Пер. с нем. — М.: Наука, 1967. — 136 с.
3. *Носик Б.* Швейцер. — М.: Молодая гвардия, 1971. — 414 с.
4. *Петрицкий В.А.* Эстафета гуманизма. Лев Толстой и Альберт Швейцер. — М., 1970.
5. *Фрайер П.* Альберт Швейцер. Картина жизни. — М., 1984. — С. 107.
6. *Швейцер А.* Культура и этика. — М., 1973. — С. 306.
7. *Швейцер А.* Этика сострадания. // Человек. — 1990. — № 5. — С. 126-133.
8. *Шрайбер А.* Жорж Сименон, Жизнь и творчество. — Л., 1977. — С. 82.

© СИЗЫХ Т.П. -

В ВЕЧНУЮ ПАМЯТЬ ВАСИЛИЯ АРКАДЬЕВИЧА КОХАНСКОГО (к 100-летию со дня рождения)

Т.П. Сизых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода)

Судьба милостива ко мне, и она подарила встречи с необыкновенными людьми, прямо скажем, неземными по делам, словам и мыслям. К ним, судьбоносным, отношу встречу и знакомство с Василием Аркадьевичем Коханским. Моя жизнь освящена пятью земными и одной — с потустороннего мира — встречами с ним. Первая встреча состоялась в Красноярске, в пульмонологическом отделении краевого легочного центра, на моей родной земле. Три последующие в Забайкалье, в г. Чита. Пятая встреча тоже в Чите, когда прилетела я для прощания с Василием Аркадьевичем, когда он готовился к уходу из жизни. Последняя встреча была неземная, Василий Аркадьевич посетил меня спустя год после его смерти. Но об этом мое повествование будет позже.

Василий Аркадьевич выпускник (1928 г.) медицин-

ского факультета Иркутского государственного университета. О его профессиональных, духовных достижениях мною был опубликован очерк в «Сибирском медицинском журнале». — 2003. — №2. К 100-летию со дня рождения мне хотелось раскрыть личные встречи с В.А. Коханским, оказавшие неоценимое влияние на меня.

Пожалуй в 1969 году, не помню время года, но это было не лето, Василий Аркадьевич доставил на самолете в областной легочный центр г. Красноярска своего тяжело больного сына Владислава Васильевича Коханского. Уже тогда он был кандидат медицинских наук, ассистент (позже заведующий) кафедры патофизиологии Читинского государственного медицинского института. Василий Аркадьевич его сопровождал как врач и как отец. Владислав Васильевич страдал тяжелой формой бронхиальной астмы.

К приезду Владислава Васильевича я уже накопила свой небольшой опыт тактики ведения подобного рода больных, вводя катетер через нос в трахею больного с помощью анестезии методом не прямой ларингоскопии, затем отсасывала электроотсосом содержимое бронхов (бронхосорбция).

Каким я помню Василия Аркадьевича при первой встрече? Это был высокого роста мудрый человек, с убеленной голубой сединой, на пробор гладко причесанной головой. От его фигуры веяли спокойствие, умиротворенность, воля, достоинство, честь и мужество. Черты его лица были достойны кисти художника: прямой открытый лоб, прямой нос на слегка продолговатом лице, глаза, смотрящие открыто в глаза собеседника с потаенной грустью, теплом, добротой, расположенностью к вам. Иногда позже я видела в этих глазах искринку улыбки, юмора. Губы сомкнуты и сжаты, поэтому узкие, что от большой воли. Он не говорил и не спрашивал, не суетился, не докучал, как это нередко бывает. Он принимал судьбу, какова она есть. При этом такое впечатление, что он переносил, принимая все и вся через самого себя стойко, как очевидное. Лицо его было красиво какой-то внутренней, неземной красотой и мудростью.

Через несколько дней, после проведенных 2-3 процедур промывания бронхов мы увидели веселого, с юмором встречающего удары судьбы Владислава, сына Василия Аркадьевича. Вокруг него кипела жизнь, все надуманные стоны к тому расположенных жаждущих болеть больных кончались. Владислав Васильевич узнал, что я имею некий научный капитал, набранный материалом моих наблюдений. Он тут же предложил мне помощь в овладении параметрическим методом статистической обработки. До сих пор храню его черновики. Он учил меня, неопытную еще в научной работе, работе с литературой — библиографией. Помогал он нам и в отделенческой работе. Он стал для всех по чувству родным: и больным, и персоналу.

Потом Владислав Васильевич прилетал сам на лечение уже не в столь тяжелом критическом состоянии, как в первый свой визит, для санации бронхов, проведения аллергологического обследования. К сожалению, к тому времени он уже пять лет принимал глюкокортикостероиды (преднизалон до 15 мг в сутки). Попытки их дозу уменьшить и даже отменить нам не удалось.

Последующие три раза его состояние было весьма тяжелым, и меня по санации отправляли для оказания помощи в город Читу, где доставляли сразу в областную больницу. Помню, что однажды его состояние было крайне тяжелым: он был без сознания, т.е. в Status asthmaticus IV стадии, когда «немое легкое», отек мозга, в т.ч. ствола и декомпенсированное подострое легочное сердце, с признаками недостаточности кровообращения. В течение почти двух суток не отходила от него, пока не вывела его из этого критического состояния. Опять же только синдромально направленной медикаментозной терапией, а главное — санация бронхов: консервативно через нос введение в трахею физиологического раствора, ферментов, при восстановлении сознания — промывание бронхов. В последующем была отработана эффективная, высокона-

дежная тактика — микротрахеостомия, а в крайне критических состояниях — ИВЛ с макротрахеостомией для контролируемой санации бронхов. Поспешность, проведение в Status asthmaticus III и IV стадии не оправданной медикаментозной непосиндромальной полипрагмазии, санация через бронхоскоп в 100% случаев дает летальность.

В эти дни все, что мне требовалось для оказания помощи, было дано. Василия Аркадьевича я в это время не видела. Он просто верил и питал надежду на благополучный исход. Хотя полагаю, как у всякого отца, у него были вопросы: «Будет ли жить и как долго продлится это состояние?» и многие другие. Но он их не задавал. Он ими никогда не досаждал. Понимал всю сложность этого процесса и ответственность, лежащую на враче, взявшего на лечение его сына.

Я помню одну из тяжелых ночей, когда в палату зашла нянечка и предложила мне попить чая. До сей поры я помню этот забайкальский ароматный чай с молоком, который дал мне невероятные силы, свежесть ума и духа. К сожалению, не помню ее имени, но чувство благодарности к ней до сих пор в моей душе, к нашей русской няне, сродни Арине Родионовне. Сейчас заменяют няню словом уборщица, давая ей узкие задачи. А скольким врачам няни помогли выходить безнадежных больных, дали надежду выздоровления, а врачам, медсестрам от их забот и сердечности становилось теплее на душе и появлялось второе дыхание, где казалось уже нет никаких сил жить и трудиться. Атмосфера в больнице также была сродни Василию Аркадьевичу. Я не помню суеты, был покой, тишина, готовность помочь, любовь, доброта к тебе, никому не известному человеку. Это ведь тоже труд Василия Аркадьевича.

Когда Владислав Васильевич был вне опасности, Василий Аркадьевич попросил меня посмотреть жену профессора терапевта. Она сама была ассистентом кафедры биохимии и страдала астмой. Было назначено время на 15 часов, но профессор не приехал. И где-то в районе 16-17 часов, после двух суток работы в больнице, Василий Аркадьевич повез меня, как оказалось, к себе домой. Он был потрясен необязательностью человека; пожалуй, один раз я видела его в таком состоянии. На следующий день привезли больную, у которой была атопическая бронхиальная астма, как у ее сына. Позже она была у нас на лечении в аллергологическом отделении г. Красноярска. Нам удалось отменить глюкокортикостероиды и провести специфическую терапию.

К тому времени я узнала, что Василий Аркадьевич — депутат Верховного Совета РСФСР, был долгие годы главным врачом областной клинической больницы г. Читы, хирургом. Но этих вериг его величия не было в самом нем. Это был простой, доступный человек, без каких-либо даже намеков на величие, гордыню. Его облик весь дышал красотой, цельностью его души, честью, достоинством, некой внешней суровостью, но при этом любовью и добротой ко всякому к нему прикоснувшемуся не только человеку, но и былинке, и цветку. Тому же соответствовал его быт. Он жил скромно. Его 2-х комнатная квартира обставлена только необходимыми вещами. Для него главным бы-

до дело, которому он посвятил всего себя со всей одержимостью. Он расточал себя другим — больным, коллегам, детям, внукам, знакомым и незнакомым. Потому и такой быт, такой, какой необходим для обеспечения суровой жизни — самое, самое необходимое. Питался он в доме детей, т.е. этажом выше, в подобной 2-х комнатной квартире. Обе квартиры украшали книги. Именно в первый приезд мне была подарена книга, вероятно, отца Василия Аркадьевича — "Библия". Она была без корочек, возможно, во спасение когда-то этой книги. Именно эта семья Коханских мне подарила главный ключ к смыслу жизни — христианству. Это второе главное духовное дарение этой семьи для моей православной жизни (первое — урок по научной работе). Считаю, что с первого знакомства, во всяком случае, я с ними сроднилась и жила их проблемами, как своими.

Василий Аркадьевич не выражал словами свою благодарность, а делами. До сих пор берегу в сердце своем два его дара. Первое - он повез сразу же, как я могла отойти от Владислава Васильевича, в лес. Это была весна. Я впервые увидела окрестности г. Читы, окруженные убранством — хвойным зеленым лесом, у стоп которого полыхал заревом в обилии лилово-нежный багульник. Это очарование, этот дар в глубине моей души, дающий мне силу в годину сложную тачать, дышать и дальше жить, несмотря ни на какую проблему.

Второй дар также в один из приездов. Ранней весной, утром Василий Аркадьевич меня знакомил с больницей. Мы шли по территории больницы, где деревья стояли еще без листвы, но полыхали нежным розово-белым цветом с нежным ароматом распустившиеся абрикосы. Было солнечное утро, по-весеннему бодрящее. Сколько же чудес сотворил Господь! И одно из них - Василий Аркадьевич, с такой суровой внешностью и такой нежной трепетной глубиной души. Ведь это его заботой стоят множественные корпуса областной больницы, выросшие со 125 до 600 коек, от хирургической — к многопрофильной специализированной областной больницы. И при всей этой загруженности он думал посадить сад абрикосов на территории больницы. Жив ли сад сейчас?

Василий Аркадьевич славен делами, многими тысячами спасенных детей, взрослых, воинов. А сколько их он обучил хирургов. Не ученый по званию, он оставил со своим учителем В.Ф. Тальковским земной живой памятник — забайкальскую школу хирургов. Даже я помню трепетное отношение Василия Аркадьевича и членов его семьи к своему учителю, практическому врачу В.Ф. Тальковскому. Его портрет, помнится мне, висел у него в квартире.

Читая о Святителе Луке — В.Ф. Войно-Ясенецком, поражаешься, как много общего у Василия Аркадьевича с ним. Он тоже стремился в 1925 году стать полезным своему народу. После окончания Иркутского медицинского института в 1928 году поехал практиковать в глубинку Забайкалья. Столкнулся с суровой жизнью, нет операционной-^л^навыков, но не сделаешь сам операuWtJoSbHoft погпбнет, т.к. 70 км преодод&"><УРовь1х сибирских дорог на телеге с осирwmtкнвотом больной не сможет. Терапевт берется

и успешно выполняет. Книга была его учителем. Все, что бы он не делал, он пропускал через глубину своего сердца, одержимо прорастал этим делом, как и оно им, и результатом тому был высокий профессионализм, любовь к Господу и его венцу творения - человеку. Никакой суеты, словоблудия, пустого мнения, главное — опыт, еще раз опыт, выношенный, проверенный, обоснованный практикой и неизбежно жизнь больному спасена. Молчание - это его еще одна черта. Всему судья у него его совесть, отсюда твердые, как скала, убеждения.

Так он отнесся к аллергологии. Вскоре после знакомства с работой легочного центра в Красноярске Василий Аркадьевич отправил врача на курсы аллергологии в Красноярск. Первая плеяда аллергологов от Урала (Свердловск) до Владивостока была подготовлена в Красноярске. Позже, в 70-х годах, откроется в Москве кафедра аллергологии при ЦОЛИУВ и начнется планомерная в отечестве нашем подготовка кадров. Однако еще многие годы для практического освоения принципов аллергологии приезжали в Красноярск на подготовку врачи.

Последняя наша земная встреча состоялась в 1983 году. Зная, что состояние здоровья Василия Аркадьевича тяжелое, безнадежное, я прилетела повидаться с ним. Он находился в больнице. Лежал в палате один. Навещали мы его с Валентиной Васильевной Коханской, его невесткой. Он не вставал с постели. Но так же он был ровен, немногословен: мук, жалости просто не было. О болезни говорило его бледное осунувшееся лицо, больница, но не его состояние души. Все дышало покоем и вечностью. С ним не было тягостно больно от понимания обеими нами, что это встреча земная последняя. Помню, что он Валентину Васильевну просил не приходить еще раз в этот день, что все у него необходимое есть, а у нее работа, двое детей. Опять забота о ближних и умаление своих нужд. Ведь так нужна в эти дни духовная поддержка. Он пытается и от этого уйти во имя внуков.

Прошел год, я тяжело заболела, восемь месяцев нетрудоспособности, пребывания в разных клиниках, в т.ч. НИИ хирургии им. А. Вишневского (коего лично знал В.А. Коханский по Халкин-Голу). Стало мне ясно по сути болезни, что и мои дни не долги. Внешне держалась спокойно, но оставаясь сама с собой наедине в тиши одиночества, мне становилось жаль детей, которые останутся одни, да и себя. Всего мне было 43 года. И вот однажды, в 1984 году в больнице, сердцем я вижу Василия Аркадьевича, который мне говорит, что я буду жить! Во плоти Ангела он явился ко мне и ободрил меня, и подарил мне надежду и веру. После его благой вести я защитила докторскую диссертацию, работаю, живу полной творческой трудовой жизнью. Болезнь идет своим чередом, пришлось оперироваться. Прошло после того 20 лет. В.Ф. Войно-Ясенецкий собором Мбтечественньш православным дшивмсЛенТГлику Святых, и Василий Аркадьевич уже в неземной жизни Ангелом-хранителем оберегает, охраняет нас, еще шагающих на земле.

Оглядываясь мысленно назад через призму осознания его земного, а теперь еще и небесного пути, — Василий Аркадьевич прожил святую благословенную

жизнь в любви к Господу и ближнему, нес свой крест человека, хирурга, целителя тела и души, мужа, отца, бабушки с совестью, честью, мужественно, во совершенствование тела и духа, со смирением и терпением, как нес свой крест спаситель наш Иисус Христос.

Из его жизненного подвига видишь Господние благословения на все его дела, его разумение, соломону дарованную ему мудрость, целительство, прозорливость и ясновидение. Он жил во время, так далекое от совершенства медицинской помощи, но то, что он делал, было освящено и потому творились чудеса. Такая низкая летальность при отсутствии должного анестезиологического пособия, медикаментозного обеспечения, в частности при отсутствии антибиотиков при тяжелых гнойных остеомиелитах крупных суставов! Он и Войно Ясенецкий не только спасали жизнь воинам, но и сохраняли конечности. Господь даровал

этим неземным врачевателям встречу на съезде хирургов в 1942 году в г. Иркутске, где они познакомились и подружились.

Моя встреча в начале моего пути врачевания с Василием Аркадьевичем и его одаренным, с лучом света Владиславом Васильевичем дали мне стимул ко всему тому, чего достигла.

Утром и вечером я молюсь за близких, ушедших из жизни, а также за Василия Аркадьевича, святителя Луку и Владислава Васильевича. Верю, что ему уготовано Царствие Небесное. Доказательство тому — пример чуда, сотворенного Василием Аркадьевичем мне, как посланника Господа Бога нам, живущим.

100-летие Василия Аркадьевича Коханского пришлось к 85-летию его Alma-mater. Это ли не чудеса, явленные нам для уразумения смысла, цели жизни, что ценно и что суета-сует.

ЮБИЛЕИ ИНСТИТУТА

Слова Елизаветы Родиной

Музыка Михаила Лануса

Наш любимый институт,
Шесть лет мы проучились тут
Ты подарил нам всем внимание,
Блестящий опыт, мудрость, знание.

Твои заслуги велики,
Кругом твои ученики -
Иркутск, Россия, весь экватор
И чтут, и помнят альма матер.

Твои заслуги велики,
Кругом твои ученики -
Иркутск, Россия, весь экватор
И чтут, и помнят альма матер.

Особый дух у этих зданий,
Ты наша молодость и знания.
И всем сидящим в зале лицам
Хочу я низко поклониться.

Опора наша, наша мудрость,
Стена, когда в работе трудность.
В чудесных греемся лучах,
Вы груз несете на плечах.

Твои заслуги велики,
Кругом твои ученики -
Иркутск, Россия, весь экватор
И чтут, и помнят альма матер.

Твои заслуги велики,
Кругом твои ученики -
Иркутск, Россия, весь экватор
И чтут, и помнят альма матер.

Держать, как нынче, и творить,
Позвольте поблагодарить
Учителей моих достойных,
Живущих и уже покойных.

И были вьюги, и метели,
Но мы стремились к высшей цели,
А сколько радостных минут
Ты подарил нам, институт.

Твои заслуги велики,
Кругом твои ученики -
• В тебе полет минувших лет,
Иркутский медуниверситет

Гимн

(Посвященный Иркутскому Медицинскому Университету
к 85-ти летию)

Слова Елизаветы Родиной

музыка Михаила Лаписа



Наш лю-би-мый инсти-



-тут, Шесть лет мы про-у-чили-сь тут, ты по-да-



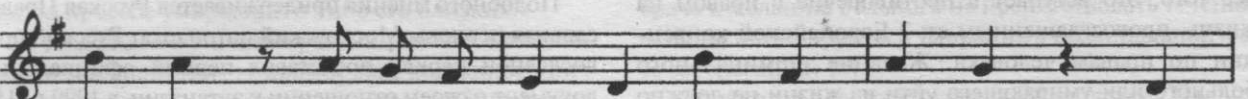
-рил нам всем вни-мань-е Блестящий о-пыт мудрость



зна-ний тво-и засл-уги ве-ли-ки кру-



-гом од-ни у-че-ни-ки Ир-кутск Рос-си-я весь эк-



-ва-тор И чтут и пом-нят Аль-ма Ма-тер



ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА

© ИСАЕВ Ю.С., ВОРОПАЕВ А.В., ДИЛЛИС А.С. -

МЕДИКО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ЭВТАНАЗИИ

Ю.С. Исаев, А.В. Воропаев, А.С. Диллис

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А. Майборода;
кафедра судебной медицины и правооказания, зав. — проф. Ю.С. Исаев;
факультет «Менеджмент в здравоохранении и медицинское право», декан — проф. И.В. Малов)

Резюме. Авторами представлены современные представления о медико-правовых аспектах эвтаназии. Ключевые слова. Эвтаназия, проблемы.

Впервые термин «эвтаназия» предложил в XVI веке известный английский философ Френсис Бекон (от греческого ей - хорошо, *thanatos* - смерть, т.е. легкая, счастливая смерть). Бекон считал, что человек имеет право как на жизнь, так и на смерть: «Умирать столь же естественно, как и родиться».

Однако, несмотря на то, что вопросы эвтаназии, как правовой, медицинской, этической, психосоциальной проблемы, поднимались еще в глубокой древности, они являются чрезвычайно актуальными и на сегодняшний день. Так, великий Гиппократ, основоположник медицины, еще в IV в. до н. э. закрепил в клятве врача свое неприятие ни под каким видом принципов эвтаназии. В частности, он сказал: «Я не дам никому просимого у меня смертельного средства и не покажу пути для подобного замысла». Созвучно клятве Гипократа и Женевская декларация Всемирной медицинской ассоциации: «Я буду проявлять высочайшее уважение к человеческой жизни с момента ее зачатия и никогда, даже под угрозой, не использую свои медицинские знания в ущерб нормам гуманности» [5].

Данная позиция в различные исторические эпохи была поддержана абсолютным большинством человеческого общества и нашла отражение в конкретных правовых актах. В частности, одобренные 25 июня 1999 года Парламентской ассамблеей Совета Европы «Рекомендации № 14/8 (1999) «О защите прав человека и достоинства терминальных больных и умирающих»[^] определяют поддержку абсолютного запрещения преднамеренного лишения жизни терминальных больных и умирающих. Подчеркнуто, что лишение жизни терминальных больных или умирающих людей неприемлемо, также, как и смертная казнь. Более того, это вступает в противоречие с правом на жизнь, провозглашенным ст. 2 Европейской конвенции по правам человека. Желание терминального больного или умирающего уйти из жизни не должно быть легализовано, так как нарушает основополагающие принципы права. Рекомендация призывает государства внести в свои внутренние законы положения, гарантирующие терминальным больным и умирающим необходимую правовую и социальную защиту наряду с защитой их достоинства по мере приближения смертельного исхода.

В нашей стране, в статьях 45, 60 «Основ» [9] медицинскому персоналу запрещается осуществление эв-

таназии — удовлетворения просьбы больного об ускорении его смерти какими-либо действиями или средствами, в том числе прекращением искусственных мер по поддержанию жизни. Отечественные законодатели и в будущем намериваются придерживаться данной позиции, о чем говорится в ст. 145 Проекта федерального закона «О здравоохранении в Российской Федерации» [10]: «Медицинским работникам запрещается удовлетворение просьбы законного представителя больного или самого больного о лишении его жизни (осуществление эвтаназии) какими-либо действиями или средствами, в том числе прекращением искусственных мер по поддержанию жизни». Лицо, которое сознательно побуждает к эвтаназии или осуществляет ее, несет уголовную ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации — по статьям 105, 109, 124 УК РФ [14].

Такая же позиция отражена в проекте кодекса медицинской деонтологии Российского врача, который составлен на основе Кодекса медицинской деонтологии врачей Франции (декрет Национального Совета врачебного правопорядка № 65-1000, подписан 6 сентября 1995 премьер министром Франции А. JUPPE и министром здравоохранения Е. Hubert) и на основании Этического кодекса Российского врача, утвержденного 4-ой конференцией Ассоциации врачей России в ноябре 1994 г. В частности, в ст. 38 говорится, что «врач должен сопровождать умирающего больного до последнего момента, выполнять необходимое лечение и обеспечить лечением и необходимыми мерами качество жизни больного, которые должны быть на высоте уважения достоинства и комфорта его окружения. Нельзя провоцировать наступление смерти. Запрещена эвтаназия в любой форме».

Подобного мнения придерживается Русская Православная церковь. Московский патриархат Русской православной церкви представил первый официальный документ о своем отношении к эвтаназии в 1999 г. [15]. В заявлении церковно-общественного совета по биоэтической этике «О современных тенденциях легализации эвтаназии» говорится:

«Признавая ценность жизни каждого человека, его свободу и достоинство как уникальные свойства личности, созданной по образу и подобию Божию, православные священнослужители считают недопустимым реализацию любых попыток эвтаназии как действия по намеренному умерщвлению безнадежно больных

людей, рассматривая эвтаназию как особую форму убийства. Совет выступает против эвтаназии в любой форме, поскольку ее применение неизбежно приведет к криминализации медицины и потере социального доверия к институту здравоохранения, к поруганию бесценного дара человеческой жизни, к умалению достоинства врача и извращению смысла его профессионального долга, к снижению темпов развития медицинского знания, в частности разработок методов реанимации и обезболивающих препаратов.

Однако существует и иное мнение на проблему эвтаназии, в основе которой лежит принцип гуманного отношения к страданиям неизлечимо больного человека. Эта точка зрения прослеживается в древних обычаях некоторых народов умерщвлять престарелых и больных людей. В 1806 г. Peil писал, что врачебное искусство достигло больших успехов в том, чтобы помочь человеку появляться на свет, однако почти ничего не делается для того, чтобы дать ему возможность сносным образом уйти из жизни [8].

Приоритет создания устройства для эвтаназии принадлежит англичанину Д. Кинстоуну (1881), который для этих целей разработал специальное кресло, куда садится желающий умереть счастливой, радостной смертью. С помощью рычагов управления, фактически самоубийца в начале включал подачу газа, содержавшего гашиш, а затем автоматически происходило восемь выстрелов — 2 в область сердца, 2 — в легкие, 2 — в область желудка, 2 — в теменную область головы [1]. В 1961 г. всемирно известный литератор А. Моруа издает свой известный роман «Отель Танатос», в котором практически поддерживает позицию необходимости эвтаназии в человеческом обществе.

Наиболее остро проблема эвтаназии возникла в Германии, когда в 1939 г. Гитлер издал приказ о физическом уничтожении «неполноценных» личностей (душевнобольные, беспомощные, старики, неизлечимые больные) [2].

Однако до настоящего времени нет четкого определения понятия эвтаназии. Так, R. Veylok считает, что термин эвтаназия объединяет четыре группы мероприятий [8]:

1. Облегчение физических и психических страданий агонирующего больного применением болеутоляющих и успокаивающих средств.
2. Прекращение мероприятий по поддержанию жизни, дающих лишь отсрочку неизбежного наступления смерти (например, у коматозных больных).
3. Умышленное причинение смерти из сострадания по просьбе умирающего либо его близких.
4. Под видом эвтаназии рассматриваются «евгенические мероприятия» — прямое или косвенное уничтожение больных с уродствами, с тяжелой инвалидностью, умственно отсталых и т.д.

Большинство исследователей данной проблемы различают пассивную и активную эвтаназию [4,6,8,12]. Пассивная эвтаназия (или ее еще называют «метод отложенного шприца») заключается в том, что прекращается направленная на продление жизни медицинская помощь. Это ускоряет наступление смерти — что на практике достаточно часто встречается и у нас в стране. В частности, известный детский

хирург [13] по этому вопросу высказывается так «эвтаназия (безболезненная смерть) — это милосердие, а ма благо». И когда ему возразили коллеги, считая, что эвтаназия — это клятвопреступление, он отвечал: «Вы видели когданибудь страшные мучения и боли, которые приходится терпеть множеству больных раком, инсультникам, парализованным? Вы видели когданибудь муки родителей, вынужденных не месяцами, годами, а десятилетиями, ухаживать за детьми, у которых атрофировалась ЦНС, за детьми-дебилами? Вы видели, вы чувствовали боль матерей, у которых родился ребенок — урод, причем урод с неизлечимой патологией. Если да, вы поймете меня».

В связи с этим сформировалась концепция приверженцев необходимости эвтаназии в человеческом обществе, которую можно представить следующим образом: — Борьба за жизнь больного справедлива только тогда, когда существует надежда, что спасение его возможно. С момента, когда эта надежда утрачена, со всей остротой встает вопрос о милосердии в высшем его проявлении. И в этом случае им будет только эвтаназия. Однако чаще всего, когда говорят об эвтаназии, имеют в виду активную ее форму [8]. Под активной эвтаназией (или «метод наполненного шприца») понимают введение умирающему каких-либо лекарственных или иных средств, либо другие действия, влекущие за собой быстрое и безболезненное наступление смерти. При этом различают прямую, непрямую, добровольную и принудительную эвтаназию. Прямая — когда врач умышленно сокращает жизнь больного. Она бывает активной — в случаях применения лечащим врачом медикаментозных средств для прекращения жизни (т.е. умерщвления) своего больного или пассивной, когда врач сознательно не принимает необходимых лечебных мер для борьбы за жизнь погибающего.

Однако мировое общественное мнение и правовое регулирование проблемы эвтаназии неоднозначны, что связано с отсутствием четкого терминологического определения данного понятия, в связи с чем невозможно выработать единого отношения к смерти человека — обосновать право человека на смерть.

Так, на 39 сессии всемирной медицинской ассамблеи (1978) была принята «Декларация эвтаназии», где, в частности, сказано «Эвтаназия, как акт преднамеренного лишения жизни пациента, даже по просьбе самого пациента или на основании обращения с подобной просьбой его близких, не этична. Это не исключает необходимости уважительного отношения врача к желанию больного не препятствовать течению естественного процесса умирания в терминальной фазе заболевания» [8].

Однако, в деонтологическом кодексе Италии (1978) указано, что «врач не должен покидать неизлечимого больного, но должен сделать все, чтобы облегчить его физические и психические страдания, помочь больному и утешить его» [8].

В отдельных странах разрешена пассивная эвтаназия, но при соблюдении определенных условий. Так, во всех штатах США, приняты законы, разрешающие пассивную эвтаназию при условии наличия заранее составленного гражданином США документа, следующе-

го содержания: «если мне суждено заболеть неизлечимой болезнью, при которой, по мнению двух врачей, отсутствуют разумные основания ожидать выздоровление, я хочу, чтобы мне позволили умереть, а не поддерживать жизнь с помощью искусственных средств или ценой героических усилий медицинских работников». В настоящее время эвтаназия разрешена в Голландии, Бельгии. Подобный подход к данной проблеме рассматривался на симпозиуме в Англии в 2002 г.

В то же время, по федеральному законодательству США, прекращение лечения и неоказание помощи даже неизлечимым больным детям, считается преступлением [8]. Согласно британского законодательства, детоубийство из сострадания и эвтаназия в любом виде, приравнивается к убийству. Подобное отношение к эвтаназии законодательно закреплено во многих странах мира. Единственной страной, где с 1.07.1996 утвержден закон об эвтаназии, является Австралия — «Закон о правах неизлечимо больных людей» [8]. В данном законе сказано: «Врач, по меньшей мере, с пятилетним стажем работы, должен поставить диагноз, что болезнь неизлечима, а доступные обезболивающие средства неэффективны. Второе мнение должен высказать врач-специалист, третье — психиатр. С момента подписания больным заявления в присутствии двух врачей, должно пройти по крайней мере семь дней, а если пациент подтверждает свое решение, после этого должно пройти еще 48 часов. Врач должен находиться при пациенте до момента его смерти».

По мнению заведующего кафедрой фармакологии ММА им. И.И. Сеченова проф. А. Кудрина [7], лишение больного жизни с целью помочь прекратить муче-

ния вполне обосновано и даже необходимо, если: заболевание делает больного недееспособным и причиняет страдания ему и окружающим; консилиум врачей выносит заключение, что данное заболевание смертельно, вылечить его невозможно; в письменном заявлении главному врачу сам больной просит применить эвтаназию; близкие и родственники согласны с его решением.

В последней рекомендации Совета Европы по защите прав и достоинства неизлечимо больных и умирающих критикуются чрезмерное усердие и бессмысленная настойчивость, проявляемые при лечении. Она призывает государства признать право больных на самоопределение в отношении дальнейшего лечения. «Пациентов никогда не следует лечить против их воли или под влиянием и давлением другого лица. Государства должны обеспечить гарантии контроля за выполнением указаний пациента о действиях, определяемых заранее, или завещания» [8].

Все вышеизложенное убедительно доказывает, что вопрос о том, нужна ли человечеству эвтаназия или нет, остается открытым. Мы считаем, что окончательное разрешение данного вопроса будет возможным лишь тогда, когда мировая медицинская наука полностью познает человека и ответит на вопросы «Что такое жизнь?», «Что такое смерть?».

А пока в силе остаются слова великого философа древнего мира Конфуция : «Не зная, что такое жизнь, можно ли знать, что такое смерть?». И действительно, на сегодняшний день, нет науки «витаологии» (науки о жизни), как и далеко не разрешены все вопросы татологии (науки о смерти).

MEDICAL AND LEGAL ASPECTS OF EWTANASIA

Isaev J.S., Voropaev A.V., Dillis A.S.
(Irkutsk State Medical University)

Authors have presented up to date considerations of euthanasia's medical and legal problems.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акопов В.И., Бова А.А.* Юридические основы деятельности врача/ Учебно-методическое пособие для студентов вузов. — М.: Экспертное бюро, 1997. — 256 с.
2. *Биомедицинская этика/ Под ред. В.И. Покровского.* — М.: БЕК, 1997.- 538 с.
3. *Воропаева И.В., Воропаев А.В., Блохина Н.Н., Исаев Ю.С.* Кодекс медицинской деонтологии Российского врача (проект-предложение к дискуссии)// Сиб. мед. журнал. - 2004. - №3. - С. 106-110.
4. *Грандо А.А.* Врачебная этика и медицинская деонтология. - Киев, 1998.1 190 с.
5. *Иванов Ю.М., Иванова Н.М.* Жизнь по интуиции. Кн. 1. - М., 1994. - 168с.
6. *Малеина М.Н.* Человек и медицина в современном праве: Учебное и практическое пособие. — М., 1995, — 171 с.
7. «Медицинская газета». — 1997. — № 96.
8. *Новоселов В.П.* Профессиональная деятельность работников здравоохранения: Ответственность; права, правовая защищенность. — Новосибирск: Наука, 2001.- 312 с.
9. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (в редакции Федерального закона № 122-ФЗ от 22.08.2004) // Ведомости Снд и ВС РФ,19.08.1993. - № 33. - С. 1318.
10. Постановление Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации от 27 января 1999 г. № 3571-II ГД о проекте Федерального Закона «О здравоохранении в Российской Федерации» // «Собрание законодательства РФ». — 08.02.1999. — № 6. — С. 813.
11. Рекомендации № 14/8 (1999) о защите прав человека и достоинства терминальных больных и умирающих. Одобрены 25 июня 1999 г. Парламентской ассамблеей Совета Европы// Проблема прав тяжелобольных и умирающих в отечественном и зарубежном законодательстве. — М., 2002. — С. 57.
12. *Сергеев Ю.Д.* Правовые и моральные аспекты эвтаназии// Право и мораль. — М., 1998, — 36 с.
13. *Эльништейн Н.В.* Медицина и время. — Таллин, 1990. — 211с.
14. Уголовный кодекс Российской Федерации. Ростовна-Дону; Феникс, 2004. — 160 с.
15. Церково-общественный совет по биомедицинской этике: Заявление «О современных тенденциях легализации эвтаназии» — Екатеринбург. — Православная газета. — Май, 1999.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВИЦА

Майборода А.А. От отделения и факультета до университета №7 — С. 6—9

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Быков Ю.Н., Леонтьева Ю.М., Черных М.А.* Клинические, функциональные, иммунологические методы исследования в диагностике дебюта рассеянного склероза №5 — С. 16—19
- Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Маркова Е.В., Коноваленко А.Н., Первова О.В., Миллер М.С.* Генетические аспекты панкреатита №2 — С. 12-17
- Винник Ю.С., Савченко А.А., Перьянова О.В., Теплякова О.В., Якимов С.В., Тепляков Е.Ю., Мешкова О.С.* Клиническое применение хемилюминесцентного анализа №3 — С. 11-14
- Винник Ю.С., Черданцев Д.В., Маркелова Н.М., Титова Н.М., Первова О.В., Миллер М.С.* Роль цитокинов и нитроксидазической системы в развитии иммунологических нарушений при панкреонекрозе " №4 — С. 5-8
- Винник Ю.С., Савченко А.А., Теплякова О.В., Якимов С.В., Тепляков Е.Ю.* Клинические аспекты применения хемилюминесцентного анализа №5 - С. 11-16
- Волков В. Т.* Хламидийная теория атеросклероза: гипотеза Ослера и современные исследования Г № 2 - С . 17-20
- Зимица Л.А., Исаяев Ю.С., Явербаум П.М.* О возможности использования биохимических диагностических констант в судебно-медицинской экспертизе №4 — С. 15-19
- Игнатова И.А., Смирнова С.В.* Некоторые аспекты классификации аллергического ринита №3 — С. 14-20
- Карпин В.А., Кострюкова Н.К.* Влияние слабых магнитных полей на высшую нервную деятельность №5 — С. 7—11
- Карпин В.А., Кострюкова Н.К., Лавкина Е.С.* Связь гелиогеомагнитных возмущений с заболеваемостью и смертностью населения №6 — С. 11—14
- Ковалева Л.П., Сизых Т.П.* Целебные природные факторы в лечении хронического холецистита № 1 - С . 9-15
- Кострюкова Н.К., Карпин В.А., Гудков А.Б.* Влияние гелиогеофизических факторов на инфекционный процесс №8 — С. 5—8
- Куренкова Г.В.* Гигиенические особенности условий труда и здоровье профессиональных пользователей персональных компьютеров и видеодисплейных терминалов №6 — С. 14—17
- Лобыкина Е.Н., Колтун В.З., Хвостова О.И.* Значение диетотерапии с учетом гликемического индекса продуктов в комплексном лечении избыточного веса №5 — С. 5—7
- Огарков О.Б., Медведева Т.В.* Диагностика туберкулеза: клиническое и эпидемиологическое значение современных лабораторных методов №1 — С. 5—9
- Петросян Е.Ю., Савченков Ю.И.* Нейро-физиологические и психологические аспекты гестации № 3 - С . 5-11
- Плеханов А.Н., Соболева Н.И., Товаришинов А.И., Хилаев Р.А.* Изменения иммунного статуса при печеночной недостаточности №8 — С. 8—12
- Сакович В.А.* Современное состояние вопроса о хирургическом лечении злокачественных новообразований сердца и перикарда №6 — С. 5—11
- Смирнова С.В.* К механизмам формирования внеорганных проявлений патологии печени №2 — С. 4-12
- Смирнова С.В., Игнатова И.А.* Современные аспекты патогенеза аллергического ринита №4 - С. 8-15
- Стоян С.А.* Апоптоз: современный взгляд на проблему №1 — С. 16—19
- Шкуринская М.П., Сизых Т.П.* Болезни желчевыводящих путей у детей: современное состояние вопроса и роль санаторно-курортного лечения №8 — С. 12—18

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Абрамович С.Г., Щербакова А.В., Бархатова Е.В., Самойлова В.П., Дёмина Т.В., Шепелевская Т.В., Рязанова Н.В.* Чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению у здоровых людей и больных гипертонической болезнью №2 — С. 47-51

<i>Абрамович С.Г., Бараиш Л.И., Мелешко Т.И.</i> Оценка эффективности лечения гипертонической болезни физическими факторами.	№3 — С. 53-58
<i>Абрамович С.Г., Холмогоров Н.А., Бараиш Л.И., Запорожан Л.В.</i> Хлоридные натриевые ванны и пелоидотерапия в лечении гипертонической болезни на иркутском курорте «Ангара»: вопросы механизма действия.	№4 — С. 53-56
<i>Абрамович С.Г., Бараиш Л.И., Мелешко Т.И.</i> Гемодинамические эффекты лечения гипертонической болезни электростатическим вибромассажем.	№5 — С. 44-48
<i>Алпатов С.А., Щуко А.Г., Мальшев В.В.</i> Классификация идиопатических макулярных разрывов сетчатки.	№6 — С. 56-59
<i>Антонов В.Н., Белобородое В.А.</i> Эндоскопический гемостаз клипированием при кровотечениях различного генеза из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.	№7 — С. 27-28
<i>Аня Л., Дагданбазар Б., Сухбаатар С., Амгаланбаатар Д., Батсайхан Н.</i> Структура некоторых губчатых костей человека.	№1 — С. 30-32
<i>Арановская О.Ю.</i> Влияние бинариметрии на показатели структурно-функционального состояния зрительной системы у детей после склероукрепляющей операции.	№8 — С. 37-41
<i>Багдушкин С.А.</i> Дисбаланс протенназно-ингибиторной системы крови и перекисного окисления липидов у больных бронхиальной астмой.	№7 — С. 47-48
<i>Балабина Н.М., Литвинцев А.Н., Кауров П.К., Шевченко Т.П., Середкин И.Б.</i> Влияние содержания железа и аскорбиновой кислоты в суточном рационе взрослых на развитие у них железодефицитной анемии (ЖДА).	№7 — С. 43-44
<i>Барабаиш Ю.А., Барабаиш А.А.</i> Минеральная плотность костей голени кролика при их удлинении в условиях хронической интоксикации соединениями фтора.	№4 — С. 24-30
<i>Барабаиш А.А.</i> Костеобразование и перестройка distractionного регенерата при замедленном остеогенезе после имплантации в него аллогенного деминерализованного костного трансплантата.	№5 — С. 24-26
<i>Белобородое В.А., Антонов В.Н.</i> Некоторые эндоскопические маркеры рецидива кровотечения из хронических гастродуоденальных язв.	№7 - С. 26-27
<i>Белякова Н.А.</i> Сравнительная эффективность йод-актива и калия йодида для профилактики йодной недостаточности у детей.	№5 — С. 36-39
<i>Беспалова И.Д.</i> Особенности цитоморфологической картины «кожного окна» у больных бронхиальной астмой получающих системную кортикостероидную терапию.	№2 — С. 35-38
<i>Богданова Л.П., Балабина Н.М., Маслова Е.С.</i> Железодефицитная анемия и беременность ..	№7 — С. 41-42
<i>Брусиловский Е.С.</i> Динамика представлений о бронхиальной астме.	№2 - С. 38-40
<i>Вайчас А.А., Малое А.Н., Шевченко Е.В.</i> Взаимодействие лазерного излучения с моделью биологической мембраны.	№8 — С. 23-26
<i>Васильев Ю.Н., Окладников В.И.</i> Адаптационные реакции организма и тип личности.	№7 — С. 18-19
<i>Винник Ю.С., Чикишева И.В., Давыдов В.В., Дугаров В.Д., Черданцев Д.В., Первова О.В.</i> Особенности постхолестерэктомического синдрома при разных вариантах холецистэктомии и возможные пути коррекции.	№1 - С. 24-27
<i>Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Якимов С.В., Карапетян Г.Э.</i> Влияние аскорбат хитозана на метаболический статус больных с гнойными ранами.	№6 — С. 21-23
<i>Виник Ю.С., Якимов С.В., Тепляков Е.Ю., Жабрович О.А.</i> Применение раневых покрытий на основе коллаген-хитозанового комплекса в местном лечении длительно незаживающих ран	№8 — С. 35-37
<i>Волков Ю.М., Али-Риза А.Э.</i> Диагностическая лапароскопия при остром аппендиците	№3 — С. 40-43
<i>Волков Ю.М., Шульмин А.В.</i> Сравнительная оценка эффективности эндоскопического и лапаротомического методов лечения острого аппендицита.	№4 — С. 42-46
<i>Таврилова О.В., Четверикова Т.Д., Васильева Л.С.</i> Эритроцитопротекторный эффект арабиногалактана при экспериментальной гемолитической анемии.	№7 — С. 39-40
<i>Тоголашвили Н.Т., Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С.</i> Сердечно-сосудистые заболевания и желудочковые нарушения ритма сердца в популяции сельских жителей Красноярского края.	№8 - С. 47-50
<i>Торяев Ю.А., Казанцева Н.Ю., Калягин А.Н.</i> Иркутская научная школа ревматологии.	№7 — С. 11-12
<i>Тринштейн Ю.И., Кусаев В.В., Топольская Н.В., Шабалин В.В., Ганкин М.И., Балог А.И.</i> Оценка эффективности клинического применения В1 — селективного блокатора адренорецепторов метопролола (метокарда) в лечении больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.	№5 — С. 39-44
<i>Тринштейн Ю.И., Кусаев В.В., Тубич С.Г., Косыгина И.Н., Демченко Е.В., Потылицина Н.М., Шаргина С. С.</i> Дозированные физические тренировки на санаторном этапе реабилитации у больных, перенесших острый инфаркт миокарда.	№6 - С. 37-40
<i>Туянова В.К., Карнаухова Н.А.</i> Оценка эффективности циклоферона при хронических вирусных гепатитах у детей в зависимости от уровня сывороточной аланинаминотрансферазы.	№3 - С. 43-48

<i>Долбилкин А.Ю.</i> Степень обсеменности <i>Helicobacter pylori</i> у больных, страдающих хроническим гастритом, поступивших на санаторное лечение.	№7 — С. 53—54
<i>Ефимова Н.К., Сизых Т.П.</i> Распространенность, структура аллергических заболеваний, псевдоаллергических состояний и, в частности, крапивниц среди жителей города и села . . .	№4 — С. 46-50
<i>Залевский А.А., Залевский Д.А., Чавкункин Ф.П., Петухова О.В.</i> Мини-доступ для эффективного дренирования заднего средостения и плевральной полости.	№2 — С. 21-23
<i>Залевский А.А., Чавкункин Ф.П., Хлуд В.Х., Залевский Д.А.</i> Анатомо-физиологическое обоснование дислокации клапана антирефлюкса под пищеводно-желудочным переходом в средостении.	№3 — С. 29-33
<i>Зоркальцева Е.Ю.</i> Значение гематологических и иммунологических исследований в клинике туберкулеза у детей.	№8 - С. 50-53
<i>Исаев Ю.С.</i> Возможности судебно-медицинской экспертизы в аспекте применения авторских научных разработок.	№7 — С. 17—18
<i>Камаева Т.Р.</i> Особенности репродуктивного статуса у женщин с генитальным эндометриозом.	№ 6 - С. 51-53
<i>Карпин В.А.</i> Общая теория патологии: основания теории (сообщение 1).	№8 — С. 19—22
<i>Квашин А.И., Пачерских Ф.Н., Портнягин А.Ф., Атаманов С.А.</i> Рентгенохирургия легочного кровотечения.	№7 — С. 25
<i>Кириленко А.С., Таричко Ю.В.</i> Современные принципы бескровной хирургии при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения.	№3 - С. 35-40
<i>Клеменков С.В., Серебряков В.Г., Каспаров Э.В., Клеменков А.С.</i> Влияние применения хлоридных натриевых ванн (курсами по 1 месяцу в год) 2 года подряд на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.	№5 — С. 48—51
<i>Клеменков С.В., Серебряков В.Г., Каспаров Э.В., Клеменков А. С.</i> Влияние длительного применения общих хлоридных натриевых и пресных ванн (курсами по 3 месяца в год) на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.	№6 — С. 41—44
<i>Клеменков С.В., Серебряков В.Г., Каспаров Э.В., Клеменков А.С.</i> Влияние длительного применения хлоридных натриевых ванн (курсами по 6 месяцев в год) 2 года подряд на физическую работоспособность и аритмии больных стабильной стенокардией.	№8 — С. 54—57
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Анализ показателей реоэнцефалографии в оценке эффективности классического по продолжительности курса лечения у больных хроническим холециститом на курорте «Аршан».	№2 — С. 51-55
<i>Ковалев В.В., Горбачев В.И., Петрова И.Л.</i> Нарушения в звене нитроксидазной регуляции при тяжелой черепно-мозговой травме.	№4 — С. 20-23
<i>Ковалева Л.П.</i> Преимущества санаторно-курортного оздоровления больных хроническим холециститом над традиционным медикаментозным.	№7 — С. 55—56
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Активность воспалительного процесса у больных хроническим холециститом, поступивших на лечение курорта «Аршан».	№8 — С. 57—60
<i>Козлова Н.М., Тюрюмин Я.Л., Кулинский В.И., Леонова З.А., Якобсон Ю.А.</i> Влияние эссливер форте на липидный спектр и систему глутатиона сыворотки крови при патологии желчевыводящей системы	№6 — С. 34—37
<i>Колесниченко Л.С., Валева М.А.</i> Влияние карбоцистеина на изменения в системе глутатиона печени, вызванные введением фарморубина и карбоплатина.	№7 — С. 21—22
<i>Кондратьева Т.Т., Брегель Л.В., Субботин В.М.</i> Особенности течения острого интерстициального нефрита при болезни Кавасаки у детей.	№ 1 - С. 42-46
<i>Кравчук Н.В., Протопопова Н.В., Хохлов В.П., Алексеева Л.Л.</i> Особенности течения беременности и родов у пациенток низкого акушерского риска в зависимости от паритета.	№7 — С. 32—33
<i>Кузнецова Н.П., Якубович А.И., Чащин А.Ю.</i> Иркутская школа дерматовенерологов.	№7 — С. 12-14
<i>Кузнецова Н.П., Чащин А.Ю., Судакова О.Г., Шоболова С.С.</i> Особенности патогенеза и клинического течения фотодерматозов в Восточной Сибири.	№7 — С. 57—58
<i>Кузнецова О. В.</i> Механика дыхания у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС.	№ 1 - С. 39-42
<i>Кузьмина С.В., Колпакова А.Ф.</i> Оценка эффективности и безопасности лечения бронхиальной астмы комбинированным препаратом биастеном.	№2 — С. 33-35
<i>Кузьмин А.Я., Балабина Н.М., Хаптанова В.А., Жигалова О.В., Дульский В.А.</i> Проблема железодефицитных анемий у лиц пожилого возраста в городе Иркутске.	№7 — С. 42—43
<i>Кулинский В.И., Минакина Л.Н., Таврилов С.С., Таврилова Т.В., Медведева Т.Н., Михельсон Г.В.</i> Новые методы защиты от ишемии головного мозга	№7 — С. 10—11
<i>Куперт А.Ф., Акудович Н.В.</i> Вульвовагинальный кандидоз и беременность.	№7 — С. 38—39
<i>Куперт М.А., Куперт А.Ф.</i> О патогенезе "эндометриоза" после родов.	№7 — С. 35—36
<i>Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Московских М.Н., Маркова Е.В.</i> Особенности активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в клетках легочной ткани у больных	

раком легкого в зависимости от полиморфизма гена GSTM1.	№6 — С. 18—21
<i>Лапешин П.В., Савченко А.А., Московских М.Н.</i> Фенотипические особенности состава лимфоцитов крови и лимфоузлов у больных немелкоклеточным раком легкого.	№8 — С. 26—30
<i>Лютые В.В.</i> Дифференциальный анализ алгоритма системного кровообращения в условиях покоя и его реакция на задержку дыхания у офицеров среднего возраста при мягкой умеренной артериальной гипертензии.	№4 — С. 50-53
<i>Маслова Е.С., Горяев Ю.А., Балабина Н.М., Ивликова Н.Г.</i> Некоторые подходы к повышению качества лечения больных железодефицитной анемией (ЖДА).	№7 — С. 44—45
<i>Миньков С.А.</i> Состояние пульпы зубов собаки при повреждениях, имитирующих условия цистэктомии.	№8 — С. 60—65
<i>Миронов В.И., Фролов А. П.</i> Опыт клиники общей хирургии в разработке проблем хирургической инфекции.	№7 — С. 15—16
<i>Михайлова Л.А., Желонина Л.Г.</i> Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с заболеваниями органов пищеварения.	№1 — С. 32—34
<i>Молчанов А.Н., Васильева Л.С., Молоков В.Д.</i> Эффективность лечения экспериментального пародонтита с помощью комплексного применения лазерного излучения и диализа глицина.	№1 — С. 62-65
<i>Мякишев Е.В., Савченко А.А., Манчук В. Т.</i> Особенности энзиматического статуса лимфоцитов крови у детей с синдромом ранней реполяризации желудочков.	№6 — С. 31—33
<i>Неронова Н.А., Никифорова Т.И., Калибердо Т.А., Сутурина Л.В., Лабыгина А.В.</i> Хламидиоз в структуре инфекций, передающихся половым путем, у женщин с гипоталамическим синдромом и репродуктивными нарушениями.	№1 — С. 60-62
<i>Нетесин Е.С., Голуб И.Е., Кузнецов С.М., Сидельников М.С.</i> Интегральная оценка степени тяжести у больных с острыми кровотечениями.	№7 — С. 23—24
<i>Никитина Е.А., Брегель Л. В., Субботин В.М.</i> Рациональная терапия хронической стадии болезни Kawasaki с длительно сохраняющимися клинико-лабораторными признаками активности.	№8 - С. 44-47
<i>Николайчук С.В., Быков Ю.Н., Черных М.А.</i> Внешняя ритмическая стимуляция в коррекции сенсомоторных нарушений у больных с сосудистыми заболеваниями мозга.	№7 — С. 58—59
<i>Нимаева Д.Э., Сизых Т.П., Коновалова Т.Т.</i> Функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от вида таблетированной сахароснижающей терапии.	№6 — С. 24—30
<i>Нимаева Д.Э., Сизых Т.П.</i> Терапия метформином и функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом 2 типа.	№7 — С. 51—53
<i>Онопко В.Ф., Соловьев А.А.</i> Эффективность хирургического лечения нефроптоза.	№5 — С. 20—24
<i>Орлова Г.М.</i> Оксидативный стресс при хронической почечной недостаточности.	№7 — С. 50—51
<i>Осадчая А.И., Фефелова В.В., Захарова Л.Б., Поликарпов Л.С.</i> Метаболические и регуляторные параметры лимфоцитов крови больных нейроциркуляторной дистонией.	№8 — С. 41—44
<i>Парфенова Е.О., Решетник Л.А.</i> Распространенность парциальных дефицитов питания среди детей г. Иркутска.	№2 — С. 55-57
<i>Пачерских Ф.Н., Портнягин А.Ф., Квашин А.М., Атаманов С.А.</i> Легочная гемодинамика при хронических заболеваниях легких.	№7 — С. 46—47
<i>Петрунько О.В.</i> Структура соматизированного расстройства с позиции интегративной оценки.	№2 - С. 27-32
<i>Пинский С.Б., Белобородое В.А.</i> Достижения и перспективы научных исследований в эндокринной хирургии.	№7 — С. 14—15
<i>Плеханов А. Н., Борбоев Л.В., Семенничева Е.А., Товаришинов А.М.</i> Способ хирургической коррекции дуоденального стаза при Y-аномалии двенадцатиперстной кишки.	№3 — С. 33-35
<i>Плеханов А.Н., Товаришинов А.И., Лепехова С.А., Гольдберг О.А., Ежикеева С.Д., Шотонов С.Б.</i> Морфо-функциональная оценка эффективности ксенотрансплантации гепатоцитов в коррекции пострезекционной печеночной недостаточности в эксперименте.	№4 — С. 30-36
<i>Протопопова Н.В., Сафонова О.М.</i> Особенности гормональной адаптации и метаболизма при миоме матки у беременных и в послеродовом периоде.	№7 — С. 31—32
<i>Савватеева В.Г., Коваленко Е.В.</i> Острая крапивница у детей.	№1 — С. 50-54
<i>Савватеева В.Г., Борбоева А.С., Коваленко Е.В.</i> Факторы формирования атопического дерматита у детей.	№6 — С. 53—56
<i>Савченков М.Ф., Балабина Н.М., Зуева Т.Ф., Есева Ж.В.</i> Железодефицитные состояния у небеременных женщин города Иркутска.	№7 - С. 40-41
<i>Сакогич В.А., Тринштейн Ю.И., *Бобровский О.А., *Андин А.В.</i> Диагностика и лечение экссудативного перикардита у онкологических больных.	№8 — С. 30—35
<i>Сараево Н.О., Пономарева А.А.</i> Содержание тиреотропного гормона, гормонов щитовидной железы и кортизола у больных множественной миемой.	№7 — С. 45—46

<i>Сафонова О.М.</i> Клинико-диагностическая оценка гематологических показателей у женщин с миомой матки во время беременности и после родоразрешения	№7 — С. 33—35
<i>Сафроненко Н. К.</i> Гипотеза патогенеза псевдоаллергических крапивниц	№1 — С. 20—24
<i>Сизых Т.П., Солонго Б., Чхенкели В.А., Растомпахова Т.А., Дудина Е.Н., Тигунцева О.Д.</i> Роль микроэлементов (Se, Si, Zn, Fe) в патогенезе аспириновой астмы	№1 — С. 46-50
<i>Сизых Т.П., Ковалева Л.П.</i> Состояние системы ПОЛ-АОА у больных хроническим холециститом пролеченных на курорте «Аршан» в сравнении с медикаментозным курсом и столовой водой «Иркутская».	№3 — С. 49-53
<i>Сизых Т.П., Ковалева Л.П.</i> Характеристика показателей УЗС у больных хроническим холециститом до и после лечения на курорте «Аршан» в сравнении с медикаментозным курсом.	№ 4 - С. 57-60
<i>Сизых Т.П., Шкуринская М.П., Сонголов В.И., Полянская Л.А.</i> Анализ результатов короткого курса санаторного лечения детей с дискинезией желчевыводящих путей на курорте «Аршан» в зависимости от типа дискинезии.	№6 — С. 44—48
<i>Синельникова М.Н., Шпрах В.В.</i> Дифференцированное лечение начальной дисциркуляторной энцефалопатии у женщин в климактерическом периоде.	№ 1 — С. 56-60
<i>Смекалов В.П., Мельничук Л.Н.</i> Состояние системы «перекисное окисление липидов — антиоксиданты» у белых крыс при остром панкреатите на фоне гипоселеноза и при применении препарата «Неоселен» (экспериментальное исследование).	№4 — С. 60-64
<i>Соколова С.В., Щербатых А.В., Кузнецов С.М., Большешапов А.А.</i> Закономерности функционально-морфологических изменений оперированного желудка.	№7 — С. 28—29
<i>Солдатова О.Г., Шилов С.Н., Алексеев Р.В.</i> Интенсивность медленных колебаний гемодинамики у лиц с различными типами темперамента.	№3 — С. 62-65
<i>Солонго Б., Сизых Т.П., Чхенкели В.А., Растомпахова Т.А., Дудина Е.Н.</i> Состояние антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой разными формами.	№2 — С. 40-44
<i>Солонго Б.</i> Содержание в сыворотке крови диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, показателя антиокислительной активности, супероксиддисмутазы и альфа-токоферола у больных не- и иммунной формами бронхиальных астм.	№7 — С. 49—50
<i>Сонголов Т.Н., Талева О.П., Степанов П.Л., Кузнецов А. В.</i> Новые топографо-анатомические аспекты оптимизации оперативных доступов к печени.	№ 1 — С. 27—30
<i>Сонголов В.И., Ковалева Л.П., Сизых Т.П., Сороковякова Л.А., Лубсанова Л.Н.</i> Влияние санаторно-курортного лечения на сладж-синдром желчного пузыря у больных хроническим холециститом.	№7 — С. 56—57
<i>Сорокина Л.В., Голуб И.Е., Шолохов Л.Ф., Белобородое В.А.</i> Интраоперационное состояние процессов перекисного окисления липидов и функциональная активность системы антиоксидантной защиты у больных с острой кишечной непроходимостью.	№7 — С. 29—30
<i>Тарских М.М.</i> Промышленный мономер акриламид: взаимосвязь окислительного метаболизма, гепатотоксических эффектов и механизмов их развития.	№4 — С. 36-40
<i>Удвал Х., Васильева Л.С., Выборова И.С.</i> Структура печени при стрессе и введении арабиногалактана.	№7 - С. 22-23
<i>Фефелова Ю.А., Соколова Т.А., Гребенникова В.В., Нагирная Л.А., Скобелева С.Ю., Шашило Е.В.</i> Гормональный дисбаланс у девушек, обусловленный аномалией половых хромосом и антропометрические параметры.	№5 — С. 27—30
<i>Филимончикова И.Д., Чижова Г.В.</i> Роль «управляемых» факторов риска в вопросах снижения материнской смертности.	№2 — С. 58-62
<i>Хвостова О.И., Колтун В.З., Лобыкина Е.Н.</i> Значение комплексного подхода (дието- и психотерапии) в лечении избыточного веса и ожирения.	№6 — С. 48—50
<i>Пвиренко С.В., Уразаев Т.Х.</i> Динамика содержания в крови С-реактивного белка и гаптоглобина при отравлениях уксусной кислотой.	№1 — С. 35-38
<i>Цхай В.Б., Савченков Ю.И., Домрачева М.Я., Панина Е.В., Манторова Н.С., Домрачев А.А.</i> О возможности моделирования внутриутробного инфицирования.	№3 — С. 21-26
<i>Шарифулин М.А., Бурдукова Н.В., Лана В.А., Надирадзе О.В., Гумерова Е.В.</i> Органосохраняющие операции при миоме матки.	№7 — С. 36—38
<i>Шашкова О.Н., Изатулин В.Г., Воймова Ю.С., Провадо А.И., Изатулин А.В., Провадо Н.И.</i> Стресс-индуцированная альтерация паренхиматозных органов при острых экзогенных отравлениях.	№7 — С. 19—20
<i>Шетекаури С.А., Ольховский И.А., Марыина Н.М., Солохина Д.В.</i> Оценка возможностей лабораторной диагностики трансмиссивных заболеваний в Красноярском крае.	№5 — С. 33—36
<i>Шкуринская М.П., Сизых Т.П., Сонголов В.И., Полянская Л.А.</i> Исходное состояние детей с патологией желчевыводящих путей поступающих на санаторное лечение на курорт «Аршан».	№ 7 - С. 54-55
<i>Шпрах В.В., Склярченко О.В.</i> Факторы риска, распространённость и клиническое течение	

рассеянного склероза в Иркутске	№1 — С. 54-56
<i>Шпрах В.В., Синельникова М.Н.</i> Варианты клинического течения дисциркуляторной энцефалопатии у женщин в климактерическом периоде	№2 — С. 23-27
<i>Шугаева С.Н.</i> Коррекция дисбиотических нарушений кишечника как метод профилактики лекарственных осложнений антибактериальной терапии у больных туберкулезом легких	№2 — С. 45-47
<i>Щербак В.А., Патеюк А.В.</i> Влияние вилона на иммунный ответ при остром иммобилизационном стрессе у крыс	№3 — С. 26-29
<i>Энхжаргал Ц., Цэрэннадмид Ч.</i> Исследование экскреции бета-аминоизомасляной кислоты в монгольской семье	№4 - С. 40-42
<i>Энхжаргал Ц., Цэрэннадмид Ч.</i> Клиническое значение бета-аминоизомасляной кислоты мочи у больных с гематологическими заболеваниями	№5 — С. 30—33
<i>Эрдэнэтуяа М., Лхагвал, Сухбат Г., ПурэвсүрэнД., Баярсайхан С.</i> Липидные фракции в плазме крови у монголов с сердечно-сосудистыми заболеваниями	№3 - С. 58-62

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Ажунова Т.А., Банзаракшеев В.Г., Бураева Л.Б., Танхаева Л.М., Николаев С.М.</i> Гиполипидемические и противовоспалительные свойства многокомпонентного растительного средства «Камфора-25»	№5 - С. 57—60
<i>Ариунаа Д., Федосеева Г.М., Эрдэнэцэцэг Г., Амбага М., Бямбадорж Б., Минович В.М.</i> Сарсапариль	№1 — С. 68-71
<i>Гармаева Е.А., Николаева Г.Г., Мантатов В.В., Даргаева Т.Д., Маркарян А.А.</i> Количественное определение действующих веществ в сухом экстракте «Фитопрост» методом ВЭЖХ	№8 — С. 69—71
<i>Дашинамжилов Ж.Б., Диль А.А., Лонишакова К.С., Николаев С.М.</i> Фармакотерапевтическая эффективность фитосредства «Алкофоб» при повреждении печени этанолом	№3 — С. 69-72
<i>Дашинамжилов Ж. Б., Диль А.А., Николаев С.М.</i> Гепатопротекторное действие фитосредства «Алкофоб» при алкогольном гепатите	№4 — С. 69-71
<i>Дашинамжилов Ж.Б., Диль А.А., Лубсандоржиева П.Б.</i> Применение фитосредств в комплексной терапии и профилактике хронического алкоголизма	№6 — С. 75—78
<i>Николаев С.М., Самбуева З.Г., Цыренжапов А.В., Бодоев Н.В., Раднаева Л.Д., Николаева Г.Г., Тыхеева Н.А., Аверина Е.С.</i> Желчегонное действие природного ксантонового гликозида в липосомальной форме	№1 — С. 66-68
<i>Николаев С.М., Иванов В.В., Мантатов В.В.</i> Фармакотерапевтическая эффективность таблеток сухого экстракта толокнянки обыкновенной в комплексном лечении и профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин	№6 — С. 68
<i>Парьева К.В., Николаева Г.Г., Николаева И.Г., Верещагин А.Л., Гориков А. Г.</i> Изучение химического состава многокомпонентного растительного сбора «Тантон» хроматографическими методами	№3 — С. 66-69
<i>Петунова А.Н., Хобракова В.Б., Шантанова Л.Н., Николаев С.М.</i> Иммуномодулирующие свойства растительного средства «Пентафитон»	№5 — С. 54—57
<i>Уржинлхам Ж., Федосеева Г.М., Оюунбат Б., Мязмар Д., Эрдэнэцэцэг Г., Даваасүрэн Ц., Минович В.М.</i> Сведения литературы о Бадане толстолистном	№2 — С. 62-66
<i>Федосеева Г.М.</i> О применении чаги в медицинской практике	№8 — С. 66—69
<i>Чхенкели В.А.</i> Токсико-биологические свойства продуцента <i>Coriolus pubescens</i> (shum.: Fr.) Quel, и препарата, полученного на его основе	№6 — С. 60—68
<i>Шантанова Л.Н., Петунова А.Н., Николаев С.М., Алексеева Э.А.</i> Механизмы антистрессорного действия растительного средства «Пентафитон»	№4 — С. 65-68
<i>Шантанова Л.Н., Петунова А.Н., Танхаева Л.М., Николаев С.М., Алексеева Э.А.</i> Адаптогенное действие растительного средства "Пентафитон"	№6 - С. 72-75
<i>Югдурова Е.Д., Николаева Г.Г., Нагаслаева Л.А., Николаев С.М., Маркарян А.А.</i> Методика УФ-спектрофотометрия в количественном определении суммы флавоноидов в чае «Байкальский-6»	№4 - С. 71-74
<i>Югдурова Е.Д., Николаева Г.Г., Даргаева Т.Д., Николаев С.М., Башкуева Ю.Л., Маркарян А.А.</i> Разработка способа получения сухого экстракта	№5 - С. 52-54

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Агапова Е.Д., Батурина Е.А., Казакова М.В.</i> Результаты исследования резистентности назофарингеального носительства пневмококка у детей дошкольного возраста в организованных коллективах г. Иркутска	№5 — С. 65—66
<i>Белякова Н.А., Лясникова М.Б., Курочкин Н.Н.</i> Новый критерий йододефицитных состояний у детей препубертатного возраста	№6 - С. 79—82
<i>Воропаев А.В.</i> О необходимости усиления эпидемиологического надзора за авариями с экспозицией крови у медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях	

Иркутской области.	№7 — С. 67—68
<i>Гоголашвили Н.Г., Новгородцева Н.Я., Поликарпов Л.С.</i> Частота аритмий сердца в популяции коренного сельского населения Якутии.	№7 — С. 79-82
<i>Кувин С.С., Малахов О.А.</i> Патогенетическое значение экологических факторов в проявлениях диспластически-дистрофического синдрома у детей Восточно-сибирского региона	№2 — С. 74-79
<i>Медус А.И., Пушков В.А.</i> Проблемы наркомании в современной России.	№5 — С. 61—65
<i>Михайлова Л.А., Чесноков Л.Л.</i> Системогенез кровообращения у здоровых детей препубертатного возраста с различной двигательной активностью.	№3 — С. 77-81
<i>Осипенко Б.Г., Полякова Л.О.</i> Использование проспективного контролируемого наблюдения в эпидемиолого-гигиенических исследованиях.	№7 — С. 63—64
<i>Осипенко Б.Г., Полякова Л.О.</i> Проспективное контролируемое исследование в эпидемиолого-гигиенических наблюдениях.	№8 — С. 75-78
<i>Раднаев Г.Г., Охремчук Л.В.</i> Значение витаминно-микроэлементных комплексов в улучшении состояния здоровья критических групп населения.	№7 — С. 62—63
<i>Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Мордовина Н.В.</i> К вопросу о селеновом статусе недоношенных детей.	№1 — С. 72-74
<i>Решетник Л.А., Тармаева С.Б., Бимбаев А.Б., Цыренова В.Б., Еремينا Е.Р., Алексеева Е.Б., Имескенова Д.В., Жигжитова Е.В.</i> Итоги неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в республике Бурятия.	№3 — С. 73-77
<i>Решетник Л.А., Немцева А.А., Петрова А.Г., Гончарова Н.Н., Утенкова Т.Г., Яновский Л.С., Спасич Т.А., Николаева Л.А.</i> Информационные материалы по биоккумуляции свинца в организме детей г. Иркутска.	№4 — С. 75-78
<i>Сизых Т.П., Портнягина Е.В., Окладников В.И., Портнягин А.Ф.</i> Факторы риска и причины экологически обусловленного поражения нервной системы комплексом токсических веществ в условиях IV категории сложности пожара на предприятиях, использующих поливинилхлорид.	№2 — С. 66-74
<i>Сизых Т.П., Портнягина Е.В., Портнягин А.Ф.</i> Изменения здоровья улиц, подвергшихся неблагоприятным техногенным воздействиям.	№7 — С. 65—66
<i>Сонголов Т.Н.</i> Буйство стихий в Тункинской долине.	№7 — С. 60—62
<i>Тарских М.М.</i> Промышленный мономер акриламид: взаимосвязь окислительного метаболизма, гепатотоксических эффектов и механизмов их развития.	№8 — С. 72—75

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Агеев В.А., Бадретдинова Н.Б., Малыгина Н.И.</i> Изменение форм легочного туберкулеза, его осложнений в структуре смертности на секционном материале прозектур г. Иркутска в 2000-2002 гг.	№ 8 - С. 79-81
<i>Брегель А.И.</i> Организация и становление эндоскопической службы в клинике общей хирургии.	№7 - С. 74-75
<i>Зайцев А.Н.</i> Распространенность кариеса зубов.	№6 — С. 86—88
<i>Лютые Р.В.</i> Значение паллиативных операций при лечении больных раком желудка III-IV стадии.	№ 5 - С. 78-79
<i>Михайлова Л.А.</i> Системогенез внешнего дыхания у здоровых детей препубертатного возраста с различной двигательной активностью.	№2 — С. 86-89
<i>Михайлова Л.А., Вяткина Г.Я.</i> Оценка состояния кардиореспираторной системы у здоровых детей на основе статистического подхода.	№4 — С. 79-82
<i>Новгородцева Н.Я., Гоголашвили Н.Г., Поликарпов Л.С.</i> Распространенность дисфункции синусового узла в популяции сельского населения Красноярского края.	№1 — С. 75-77
<i>Панферова Р.Д.</i> Проблемы развития нефрологической службы в Иркутской области.	№7 — С. 72—73
<i>Пашиев А.И., Цхай В.Б., Дыхно Ю.А., Модестов А.А., Платонова Л.Н., Озиева Л.В.</i> Модель оптимизации комплексной лечебно-диагностической помощи больным раком тела матки на уровне регионального онкологического диспансера.	№5 — С. 75—78
<i>Семенщица Е.А., Плеханов А.Н., Занданов А.О., Балхажев И.М.</i> Организация хирургической помощи населению Бурятии.	№6 — С. 88—91
<i>Сшин А.П.</i> Актуальные проблемы гематологической службы Иркутской области.	№7 — С. 71—72
<i>Скворцов М.Б., Кожевников М.А., Боричевский В.И., Ипполитова Н.С.</i> Пластика пищевода тонкой кишкой у детей с рубцовыми стриктурами пищевода.	№7 — С. 75—76
<i>Скворцова Р.Г., Кузьменко В.В., Ушаков И.В.</i> Централизация лабораторной службы Иркутской области.	№7 — С. 77-80
<i>Субботина М.В.</i> Способ лечения и профлактики рецидивов папилломатоза гортани у детей.	№ 7 - С. 77-78
<i>Федорова Н.В., Геллер Л.Н.</i> Анализ системы лекарственного обеспечения ЛПУ Иркутской области.	№ 7 - С. 70-71

<i>Филимончикова ИД.</i> Материнские потери от экстрагенитальных заболеваний и меры по их профилактике.	№3 — С. 82-85
<i>Хантаева Н.С.</i> Медико-социальная характеристика больных туберкулезом органов дыхания.	№4 — С. 82-84
<i>Хантаева Н.С.</i> Медико-социальные аспекты распространения туберкулеза в современных социально-экономических условиях.	№5 — С. 72—75
<i>Холодова Л.Н., Протопопова Н.В., Кравчук Л.А., Шарифулин М.А.</i> Модель специализированной помощи женщинам с климактерическими расстройствами.	№7 — С. 76—77
<i>Чалов А.Л., Геллер Л.Н.</i> Построение региональной ЕСМФИ на основе информационных технологий.	№7 - С. 69-70
<i>Шевченко В.В., Упатов В.В.</i> Организация работы специализированного дома ребенка в городе Красноярске.	№2 — С. 82-85
<i>Шевченко В.В., Упатов В.В., Ямщиков А.С.</i> Совершенствование травматологической помощи в условиях крупного города (на примере г. Красноярска).	№4 — С. 84-88
<i>Шевченко В.В., Тимошенко И.С.</i> Структура социальных, гигиенических факторов риска, сопутствующих патологических процессов у женщины трудоспособного возраста, страдающих язвенной болезнью желудка.	№8 — С. 81—83
<i>Шойко С.В., Шевчук Н.А., Минеев Н.М.</i> Организация работы по защите прав граждан в системе обязательного медицинского страхования (по данным Иркутского филиала ГУ «ТФОМС граждан Иркутской области»).	№4 - С. 88-92
<i>Шпрах В.В., Манжеев Т.П.</i> Распространенность и структура сосудистых заболеваний головного мозга и заболеваний периферической нервной системы в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе.	№6 — С. 83—86
<i>Яновский Л.М.</i> Инвестиции в образование и формирование образовательного потенциала общества.	№6 - С. 91-93
<i>Яновский Л.М., Урбанович Д.Е.</i> Обоснование оптимальных сроков и очередности проведения первичной профилактики кариеса зубов у детей.	№5 — С. 67

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Аитов К.А., Борисов В.А., Прокопьева П.Л., Ходус Ф.И.</i> Клиническая эффективность реамбрина при тяжелом течении клещевого боррелиоза.	№5 — С. 82—85
<i>Батьянов И.С., Иванова О.А., Земченко О.А., Клевцова О.В.</i> Компенсированный синдром слабости синусового узла у пожилого спортсмена.	№4 — С. 92—93
<i>Гончигсүрэн Д., Пурэвсүх С., Мөнхбаатар Д., Төгсжаргал П., Отгонтуяа Ц.</i> Реканализация маточных труб при бесплодии.	№1 — С. 84—86
<i>Жиго П. Т., Селезов Е.А., Поликарпов Л.С.</i> Клинические и электрокардиографические проявления повреждения сердца у больных с закрытой травмой груди.	№3 — С. 85—88
<i>Кривова В.Н., Савватеева В.Г., Цуркан С.В., Ильчук Г.А., Дерягина Т.В., Ерыпалова Л.Я.</i> Анализ опыта ведения детей с врожденными пороками сердца.	№4 — С. 93—96
<i>Кузьмина Н.И., Суховирская Е.А., Григорьева В.С.</i> Результаты анализа лапароскопий по выявлению опухолевидных образований маточных труб у девочек.	№1 — С. 82—84
<i>Кучумова Л.П., Тарабрин А.Л.</i> Метод иммунофиксации в дифференциальной диагностике гематологических и нефрологических заболеваний.	№2 — С. 89—92
<i>Лютое Р.В.</i> Опыт хирургического лечения рецидива рака желудка.	№6 — С. 94—95
<i>Медведева Т.В., Огарков О.Б., Ушаков И.В., Козьякова Е.С., Некипелов О.М., Скворцова Р.Г., Беликов С.И.</i> Случай персистенции у новорожденного двух различных штаммов <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	№1 - С. 80-81
<i>Павлова Н.И., Заусаева М.П., Лемешевская Е.П., Мартмянова ИМ.</i> Анализ заболеваний кожи у работающих с антисептиком маслом каменноугольным.	№2 — С. 93-95
<i>Петров А.П., Ширинов Ю.А., Крицкая Ю.А., Арефьева А.И., Егоров А.Ю., Климова Л.И.</i> Связь нарушений сердечного ритма и эпилептогенеза: место бета-адреноблокаторов в лечении эпилепсии.	№3 — С. 88-92
<i>Петров А.П., Ширинов Ю.А., Филее А.П., Элизбарян Е.Г., Сенижук А.И.</i> Анализ корреляции длительности скорректированного интервала QT с пароксизмальным разрядом при синхронной регистрации ЭЭГ и ЭКГ у больных эпилепсией.	№8 — С. 83—85
<i>Сапко М.В., Канхарей О.В., Сергеева Е.Е., Федоришина О.А., Ягудина Р.Н., Осипова Д.М., Исхакова Г.И., Белялов Ф.И.</i> Осложненная кардиоверсия при недавно возникшей фибрилляции предсердий.	№5 — С. 80—82
<i>Сараево Н.О., Пятричквина Т.Г., Кучумова Л.П.</i> Случай развития острого лимфобластного лейкоза у больной с множественной миеломой.	№3 — С. 92—95
<i>Симонов К.А., Силин А.П., Третьякова М.А.</i> Стоматологическая помощь больным гемофилией.	№7 - С. 79-80

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Блохина Н.Н., Калягин А.Н.</i> Нравственность врача в философии И.А. Ильина (к 120-летию со дня рождения)	№2 - С. 95-99
<i>Блохина Н.Н.</i> Кафедра философии в истории ИГМУ.	№7 — С. 81
<i>Бодрова Т.Н., Карзилов А.И.</i> Михаил Георгиевич Курлов - основоположник сибирской школы терапевтов (к 145-летию со дня рождения).	№5 — С. 86—90
<i>Голуб И.Е., Абрамович Г.М., Сорокина Л.В.</i> Становление и развитие кафедры анестезиологии и рениматологии Иркутского государственного медицинского университета	№7 — С. 91—92
<i>Зобнин Ю.В.</i> Преподавание клинической токсикологии в Иркутском государственном медицинском университете: история и перспективы.	№7 — С. 88—89
<i>Неделько Н. Ф.</i> Некоторые судебно-медицинские и медицинские аспекты ранения и смерти А.С. Пушкина.	№1 - С. 87-93
<i>Неделько Н.Ф.</i> Судебно-медицинские аспекты ранения и смерти М.Ю. Лермонтова.	№5 — С. 91—95
<i>Седое С.К., Зобнин Ю.В.</i> Кафедра внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии: становление и развитие.	№7 — С. 86—88
<i>Симонова Е.В., Киборт Р.В.</i> История развития кафедры микробиологии.	№7 — С. 84—86
<i>Скворцов М.Б., Брегель А.И., Трухан Р.Г.</i> Эндоскопическая служба в Иркутске. Развитие, проблемы и перспективы.	№4 — С. 97—103
<i>Четверикова Т.Д., Непомнящих С.Ф., Гуцол Л.О.</i> Прошлое, настоящее и будущее кафедры патофизиологии.	№7 — С. 83—84
<i>Шантуров А.Г.</i> Иркутский государственный медицинский университет и врачебные династии Иркутска.	№6 — С. 95—96
<i>Шантуров А.Г., Гайдаров Г.М.</i> Иркутский государственный медицинский институт в годы Великой отечественной войны.	№7 — С. 82—83
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В., Хлопенко Н.А.</i> В. К. Рентген, история открытия радиоактивного излучения и применения его в медицине.	№3 — С. 95—99
<i>Щербатых А.В., Реут А.А., Кузнецов С.М.</i> Становление и развитие кафедры факультетской хирургии Иркутского государственного медицинского университета.	№7 — С. 89—91

ЛЕКЦИИ

<i>Колесниченко Л.С.</i> Биологическая роль элементов (Лекция №1).	№3 — С. 99—102
<i>Колесниченко Л.С., Кулинский В.И.</i> Биологическая роль макроэлементов - Na, Cl, K (Лекция 2).	№5 - С. 96-99
<i>Колесниченко Л.С., Кулинский В.И.</i> Биологическая роль макроэлементов — Mg, Ca, P (Лекция 3).	№6 - С. 96-99
<i>Колесниченко Л.С.</i> Биологическая роль микроэлементов — Fe, Zn, Si (лекция №4).	№8 — С. 86—89
<i>Николайчук С.В., Быков Ю.Н.</i> Реабилитация больных ишемическим инсультом.	№2 — С. 99—104
<i>Семинский И.Ж.</i> Болезни клеточных органелл (Лекция 13).	№1 — С. 93—98

ПЕДАГОГИКА

<i>Абрамович Г.М., Голуб И.Е., Сорокина Л.В.</i> Постдипломное преподавание анестезиологии и рениматологии в Иркутском государственном медицинском университете: настоящее и будущее.	№7 - С. 105-106
<i>Васильева Л.С., Украинская Л.А., Иванова Л.А.</i> Пути повышения эффективности самоподготовки и текущего контроля знаний студентов.	№7 — С. 93—94
<i>Васильева Л.С., Украинская Л.А., Иванова Л.А.</i> Пути повышения эффективности самоподготовки и текущего контроля знаний студентов.	№5 — С. 100—101
<i>Губина Л. Г. П.</i> Управление учебно-познавательной деятельностью студентов в медицинском вузе, роль в этом процессе практических занятий.	№7 — С. 97—98
<i>Зеленин Н.Р., Григорьев Е.Г., Пак В.Е., Апарцин К.А., Садохина Л.А.</i> Студенческий научный кружок госпитальной хирургии: история становления, итоги и перспективы деятельности	№7 — С. 98—99
<i>Коржуев А.В., Шевченко Е.В.</i> Медицинская физика и медицина — интеграционный и междисциплинарный контекст.	№1 — С. 99-100
<i>Кравчук Л.А., Куперт А.Ф., Бурдукова Н.В., Шарифулин М.А., Лабыгина А.В.</i> Обучающие приемы в изучении гинекологии на 5 курсе медицинского университета.	№7 — С. 104—105
<i>Малое И.В., Воронаев А.В., Исаев Ю.С.</i> О подготовке специалистов по медицинскому праву в ИГМУ.	№7 - С. 101-103
<i>Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В.</i> Психолого-педагогические аспекты организации, управления самостоятельной работой и формирования познавательного интереса и профессиональной ориентации у студентов.	№7 — С. 94—95
<i>Окладников В.И., Стефаниди А.В., Божьев Е.Н.</i> О необходимости мультидисциплинарного	

подхода к преподаванию мануальной терапии.	№7 — С. 103—104
<i>Рудых Н.М., Кузнецова Н.П.</i> Повышение мотивации к изучению специальности через исследовательскую работу студентов в СНК на кафедре дерматовенерологии.	№7 — С. 99—100
<i>Семинский И.Ж., Ощепкова О.М.</i> Медицинская генетика: методические аспекты преподавания студентам.	№6 - С. 100-101
<i>Стефаниди А.В., Окладников В.И., Божьев Е.Н.</i> Обоснование необходимости преподавания мануальной терапии студентам медицинских вузов.	№6 - С. 101-102
<i>Чичкалюк В.А., Белогоров С.Б., Атаманюк А.Б.</i> Создание и развитие курса психологии и педагогики в Иркутском государственном медицинском университете.	№7 — С. 100—101
<i>Шевченко Е.В., Коржуев А.В.</i> Биофизика как научная теория.	№3 — С. 103-106
<i>Яновский Л.М.</i> Конспектирование лекций — важный процесс самоорганизации обучения студентов.	№7 - С. 95—97
<i>Яновский Л.М.</i> Культура студента: организационно-воспитательный подход	№8 — С. 90—91

О ПРАВСТВЕННОСТИ

<i>Калягин А.Н., Блохина Н.Н.</i> «Благоговение перед жизнью» доктора Швейцера (к 130-летию со дня рождения).	№8 - С. 92-95
<i>Сизых Т.П.</i> В вечную память Василия Аркадьевича Коханского (к 100-летию со дня рождения).	№8 - С. 95-98
<i>Родина Е.Н.</i> Юбилей института.	№8 — С. 98
<i>Лапис М.И.</i> Гимн, посвященный Иркутскому медицинскому университету к 85-летию.	№8 — С. 99

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА

<i>Алексеевская Т.Н., Соктуев Б.С.</i> Экономическая эффективность функционирования клинических кафедр медицинского вуза в базовых ЛПУ.	№6 - С. 106-108
<i>Воропаева И.В., Воропаева М.О., Воропаев А.В., Малое И.В., Шапо П.И.</i> Юридическая оценка терапевтического риска: опыт Франции и России.	№1 — С. 101-105
<i>Воропаев А.В., Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Малое И.В.</i> Медицинское право — актуальная потребность российского здравоохранения.	№2 — С. 105-108
<i>Воропаева И.В., Воропаев А.В., Блохина Н.Н., Исаев Ю.С.</i> Кодекс медицинской деонтологии российского врача (проект-предложение к дискуссии).	№3 — С. 106-110
<i>Воропаева И.В., Тетерина Л.Р., Воропаев А.В., Исаев Ю.С.</i> Права пациентов (Сообщение I)	№4 — С. 101-107
<i>Исаев Ю.С., Воропаев А.В., Диллис А.С.</i> Медико-правовые аспекты эвтаназии.	№8 — С. 100—102
<i>Караваева Е.И., Воропаев А.В., Исаев Ю.С.</i> Права пациентов. Защита прав потребителей медицинских услуг (Сообщение III).	№6 - С. 102-106
<i>Музалевская Л.В., Воропаев А.В., Исаев Ю.С., Диллис А.С.</i> О правовой валидации кодекса врачебной деонтологии.	№7 — С. 107—108
<i>Тетерина Л.Р., Воропаева И.В., Исаев Ю.С., Воропаев А.В.</i> Права пациентов (Сообщение II)	№5 — С. 102—107

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

<i>Портнягина Е.В.</i> Поражение нервной системы комплексом токсических веществ в условиях пожара на предприятиях, использующих поливинилхлорид.	№6 — С. 108
<i>Рязанова Т.В.</i> Особенности клинического течения ишемической болезни сердца у больных с острым коронарным синдромом после первичной инвазивной реваскуляризации.	№5 — С. 108

РЕЦЕНЗИИ МОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ, АННОТАЦИЙ

<i>Калягин А.Н.</i> Рецензия на монографию: Ю.И. Гринштейн. «Васкулиты».	№1 — С. 106-107
<i>Маслаускене Т.П.</i> Рецензия на монографию Н.М. Корецкой «Эволюция туберкулеза легких и современные аспекты его выявления в Красноярском крае». — Красноярск, 2003. — 250 с.	№3 — С. 111-112
<i>Шевченко Е.В.</i> Рецензия на книгу: «Физика белка (курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями)», авторы А.В. Финкельштейн, О.Б. Птицын, Москва, Книжный дом «Университет», 2002. — 367 с.	№1 — С. 107

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>Собенников Василий Самуилович</i> (к 50-летию со дня рождения).	№1 — С. 108
--	-------------