

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 1

январь-февраль

2004

том 42

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 шесть номеров в год

Основан в 1994 г.

Иркутск 2004

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной медицинской академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает каждые два месяца научно-практический «Сибирский медицинский журнал». 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 лекарственных растения, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, правовые вопросы, 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 из расчета до 8 страниц – 250 руб., свыше этого объема производится соответствующая доплата.

Подписная годовичная цена журнала на 2004 год для учреждений – 500 руб., частного лица – 450 руб. Цена одного номера – 80 руб., 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 г. Иркутск (ИНН 3811022096 КИП 381101001 ОФК по г. Иркутску ГОУ Иркутский государственный медицинский университет р/сч №40503810900001000003) БИК 042520001.

Рассылка журнала осуществляется наложенным платежом.

Наш адрес:

664003, Иркутск, ул. Кр. Восстания, 1, редакция журнала «Сибирский медицинский журнал». Телефон редакции: 24-35-97, 39-31-85

Копии квитанций о почтовом переводе за публикацию статьи и за годовую подписку просьба присылать по адресу: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, а/я 22, зам. гл. редактора Т.П. Сизых.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

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

Содержание

Научные обзоры

<i>Огарков О.Б., Медведева Т.В.</i> Диагностика туберкулеза: клиническое и эпидемиологическое значение современных лабораторных методов	5
<i>Ковалева Л.П., Сизых Т.П.</i> Целебные природные факторы в лечении хронического холецистита	9
<i>Стоян С.А.</i> Апоптоз: современный взгляд на проблему	16

Оригинальные исследования

<i>Сафроненко Н.К.</i> Гипотеза патогенеза псевдоаллергических крапивниц	20
<i>Винник Ю.С., Чикишева И.В., Давыдов В.В., Дугаров В.Д., Черданцев Д.В., Первова О.В.</i> Особенности постхолецистэктомического синдрома при разных вариантах холецистэктомии и возможные пути коррекции	24
<i>Сонголов Г.И., Галеева О.П., Степанов П.Л., Кузнецов А.В.</i> Новые топографо-анатомические аспекты оптимизации оперативных доступов к печени	27
<i>Аня Л., Дагданбазар Б., Сухбаатар С., Амгаланбаатар Д., Батсайхан Н.</i> Структура некоторых губчатых костей человека	30
<i>Михайлова Л.А., Желонина Л.Г.</i> Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с заболеваниями органов пищеварения	32
<i>Цвиренко С.В., Уразаев Т.Х.</i> Динамика содержания в крови С-реактивного белка и гаптоглобина при отравлениях уксусной кислотой	35
<i>Кузнецова О.В.</i> Механика дыхания у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС	39
<i>Кондратьева Т.Г., Брегель Л.В., Субботин В.М.</i> Особенности течения острого интерстициального нефрита при болезни Кавасаки у детей	42
<i>Сизых Т.П., Солонго Б., Чхенкели В.А., Растомпахова Т.А., Дудина Е.Н., Тигунцева О.Д.</i> Роль микроэлементов (Se, Cu, Zn, Fe) в патогенезе аспириновой астмы	46
<i>Савватеева В.Г., Коваленко Е.В.</i> Острая крапивница у детей	50
<i>Шпрах В.В., Склярченко О.В.</i> Факторы риска, распространённость и клиническое течение рассеянного склероза в Иркутске	54
<i>Синельникова М.Н., Шпрах В.В.</i> Дифференцированное лечение начальной дисциркуляторной энцефалопатии у женщин в климактерическом периоде	56
<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	60
<i>Молчанов А.Н., Васильева Л.С., Молоков В.Д.</i> Эффективность лечения экспериментального пародонтита с помощью комплексного применения лазерного излучения и диализа глицина ...	62

Лекарственные растения

<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	66
<i>Ариунаа Д., Федосеева Г.М., Эрдэнэцэцэг Г., Амбага М., Бямбадорж Б., Минович В.М.</i> Сарсапариль	68

Образ жизни, экология

<i>Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Мордовина Н.В.</i> К вопросу о селеновом статусе недоношенных детей	72
---	----

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

<i>Новгородцева Н.Я., Гоголашвили Н.Г., Поликарпов Л.С.</i> Распространенность дисфункции синусового узла в популяции сельского населения Красноярского края	75
<i>Скворцова Р.Г., Кузьменко В.В., Ушаков И.В.</i> Централизация лабораторной службы Иркутской области	77

Случаи из практики

<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>	80
--	----

<i>Кузьмина Н.И., Суховирская Е.А., Григорьева В.С.</i> Результаты анализа лапороскопий по выявлению опухолевидных образований маточных труб у девочек	82
<i>Гончигсурэн Д., Пурэвсүх С., Мөнхбаатар Д., Төгсжаргал П., Отгонтуяа Ц.</i> Реканализация маточных труб при бесплодии	84

Страницы истории науки и здравоохранения

<i>Неделько Н.Ф.</i> Некоторые судебно-медицинские и медицинские аспекты ранения и смерти <i>А.С. Пушкина</i>	87
--	----

Лекции

<i>Семинский И.Ж.</i> Болезни клеточных органелл (Лекция 13)	93
--	----

Педагогика

<i>Коржуев А.В., Шевченко Е.В.</i> Медицинская физика и медицина – интеграционный и междисциплинарный контекст	99
--	----

Основы медицинского права

<i>Воропаева И.В., Воропаева М.О., Воропаев А.В., Малов И.В., Шапо П-И.</i> Юридическая оценка терапевтического риска: опыт Франции и России	101
--	-----

Рецензии монографических изданий, аннотации

<i>Калягин А.Н.</i> Рецензия на монографию: Ю.И. Гринштейн. “Васкулиты”	106
<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.	107

Юбилейные даты

<i>Собенников Василий Самуилович</i> (к 50-летию со дня рождения)	108
---	-----

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА: КЛИНИЧЕСКОЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ

О.Б. Огарков, Т.В. Медведева.

(ГУЗ Иркутский областной диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. В обзоре рассматриваются современные лабораторные методы диагностики туберкулеза. Дана сравнительная характеристика бактериоскопического, бактериологического, биологического и молекулярных методов выявления *M. tuberculosis* (МБТ).

Ключевые слова: туберкулез, лабораторные методы диагностики, научный обзор.

Начиная с 1991 года, в России отмечается резкий рост заболеваемости туберкулезом. Уровень заболеваемости достиг 87 случаев на 100 тысяч населения, что является самым высоким показателем для стран Европы. По информации Министерства здравоохранения РФ, в стране более 2,5 млн. человек больны туберкулезом, а смертность от него достигла самого высокого уровня (50% всех летальных исходов, вызываемых инфекционными болезнями). Основными источниками распространения туберкулеза являются учреждения российской пенитенциарной системы. В местах лишения свободы заболеваемость туберкулезом значительно выше, чем среди остального населения (по информации из различных источников – от 60 до 80 раз) [39]. Все это требует комплексного решения проблемы, одной из частей, решения которой является эффективная лабораторная диагностика туберкулеза.

Бактериоскопия. При бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю-Нильсену, МБТ могут быть обнаружены при наличии не менее 100.000-1.000.000 микобактерий туберкулеза в 1 мл патологического материала. Методы накопления (флотация) повышают выявляемость МБТ по сравнению с обычной микроскопией на 10%.

Люминесцентная микроскопия при туберкулезе в настоящее время является эффективным бактериоскопическим методом лабораторной диагностики. чувствительность метода люминесцентной микроскопии 10.000-100.000 МБТ в 1 мл. материала [7]. Современные методы обогащения клинических образцов с помощью иммуно-магнитных сорбентов различной аффинности предполагают специфическую сорбцию микобактерий посредством антител [2,3,21] или слабоочищенной ДНК с помощью специального зонда [20]. В первом случае мишенью служат живые микобактерии, которые после обогащения засеваются в культуральную среду или проводят их индикацию другим способом, во втором случае собранная ДНК используется для определения возбудителя туберкулеза молекулярными методами.

Культуральный метод выявления МБТ дает положительные результаты при наличии в исследуемом

материале от 20 до 100 жизнеспособных микробных клеток в 1 мл. Однако он трудоемок и длителен в связи с тем, что МБТ являются медленно растущими микроорганизмами, и рост их колоний нужно отслеживать в течение 2-3 месяцев. Для увеличения результативности культурального метода рекомендуется применять посев материала одновременно на несколько (две-три) различных питательных среды. В настоящее время доказано преимущество одновременного посева клинического материала на три питательные среды: основная – Левенштейна-Йенсена, дополнительные – среды Фин-П и среда В.А. Аникина [1,6]. Продолжительность роста МБТ ограничивает диагностические возможности клиницистов. МБТ выявляются лишь в 52-65% случаев активного туберкулеза легких, а в клинике внелегочного туберкулеза удельный вес их выявления еще ниже. При туберкулезных менингитах лишь в 3% случаев обнаруживается рост микобактерий на питательных средах. Незначительным является удельный вес высеваемости у больных туберкулезом мочеполовой системы. Частота высеивания микобактерий туберкулеза при нефротуберкулезе варьирует от 26,7% до 73% случаев [1]. Значительные трудности представляет обнаружение микобактерий у лиц со скудным их выделением. Среди впервые выявленных больных у одной трети бактериовыделение является однократным. Комплексная методика исследования мочи на МБТ: предполагает одновременное выполнение люминесцентной микроскопии осадка, окрашенного аураминол и посева материала не менее чем на две питательные среды. Микобактерии, потерявшие кислотоустойчивость, но сохранившие жизнеспособность, лучше выявляются посевом, а потерявшие жизнеспособность, но сохранившие кислотоустойчивость – бактериоскопией [1]. Все более широкое распространение получают системы автоматических микробиологических анализаторов типа ВАСТЕС, производства фирмы Weston Dickinson, для быстрого обнаружения живых МБТ в жидкой питательной среде. При культивировании в жидкой ВАСТЕС среде, в качестве источника углерода используется радиоактивно меченая

14С пальмитиновая кислота. При положительных данных бактериоскопического исследования рост МБТ обнаруживают радиометрически на 7-10-й день и на 14-21-й дни при отрицательных данных [1]. К недостаткам этого метода, ограничивающим возможность его широкого применения, относятся: высокая себестоимость исследования; необходимость применения радиоактивных изотопов и специального радиометрического оборудования; сложность работы с изотопной технологией; необходимость дополнительного посева на плотную питательную среду при возникновении проблем с идентификацией или интерпретацией результатов. Появившиеся в последнее время версии ВАСТЕС основаны на флуоресцентной детекции роста микроорганизмов, лишены недостатков связанных с использованием радиоактивной метки [18,30]. Для идентификации микобактерий используется среда Миддлбрук с напыленным на стенку пробирки флуоресцентным индикатором. Более того, она позволяет в течение 10-25 дней определить наличие устойчивости к основным антитуберкулезным препаратам [30]. Основным недостатком продолжает оставаться высокая себестоимость анализов.

Биологический метод применяется для выявления не только типичных, но и разнообразных, биологически измененных, форм возбудителя, в частности L-трансформированных и фильтрующихся форм. Самым восприимчивым к МБТ лабораторным животным является морская свинка. Считается, что ее заражение позволяет диагностировать туберкулез при наличии в материале, использованном для заражения, 1-5 микробных клеток. Серьезными недостатками биологического метода являются его высокая стоимость, необходимость специальных условий, длительность проведения анализа и зависимость результатов от чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам. Под их влиянием многие штаммы снижают или теряют свою вирулентность [1].

Иммуноферментный анализ (ИФА) получил широкое распространение в диагностике различных инфекционных заболеваний в связи с высокой чувствительностью и специфичностью метода, производительностью, простотой проведения анализа и регистрации результатов, возможностью использования микроколичества диагностического материала и автоматизации процесса. ИФА используют для определения, как антител, так и антигенов в биологических жидкостях. Впервые для диагностики МБТ ИФА применен в 1976 г [27]. При использовании ИФА специфические антитела выявляются у 80% больных активным туберкулезом, в том числе и костно-суставным. Однако образование антител меняется в зависимости от активности туберкулезного процесса, распространенности и давности заболевания. Число ложноположительных реакций среди здоровых или лиц с нетуберкулезными заболеваниями колеблется от 3 до 14%. Недостаточная специфичность анализа связана с наличием общих

антигенов между МБТ и другими непатогенными микобактериями. Другими словами, соотношение относительно высокой стоимости и недостаточной специфичности для *M. tuberculosis*, как результат массовой вакцинации БЦЖ привело к ограниченному использованию ИФА при лабораторной диагностике туберкулеза.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР), как метод при диагностике туберкулеза основана на ферментативной амплификации выбранных специфических участков генома МБТ их дальнейшей детекции и идентификации. Впервые для индикации МБТ она была применена в 1989 году [13] и, с тех пор, получила широкое применение в клинических лабораториях мира. На эффективность ПЦР-анализа существенным образом влияет метод обработки клинического материала и присутствие в выделенной ДНК ингибиторов [8,9,25,41]. В ПЦР-диагностике туберкулеза для исследований обычно используют мокроту, промывные воды бронхов и желудочное содержимое, бронхиальные аспираты, плевральную жидкость, мочу, спинномозговую жидкость, кровь, биоптаты лимфоузлов и других тканей [24]. Особенно ярко преимущества ПЦР проявляются при внелегочных формах инфекции, когда туберкулезную этиологию заболевания удавалось установить в 26,5% при помощи ПЦР и в 14,5% – при культивировании [1].

Успешное лечение больных туберкулезом невозможно без контроля за эффективностью химиотерапии [6]. Заболевания, вызванные нетуберкулезными микобактериями (микобактериозы) часто имеют сходную с туберкулезом клинико-рентгенологическую картину. Вследствие этого больные микобактериозами получают не показанные им химиопрепараты, к которым потенциально патогенные микобактерии имеют резистентность. Ранняя же диагностика микобактериозов и этиотропное лечение, как правило, обуславливают благоприятный исход. Метод ПЦР позволяет дифференцировать виды микобактерий [32]. При сравнении чувствительности ПЦР с культуральным исследованием она в различных исследованиях варьирует от 70 до 95% [1]. Чувствительность ПЦР может быть повышена использованием "гнездового ПЦР", исследованием на несколько генов и других известных подходов [11,19,28,29]. Комбинированное применение молекулярно-биологических и культуральных методов значительно повышает эффективность выявления МБТ по сравнению с изолированным применением бактериоскопии и посева на плотные питательные среды. Выявление методом ПЦР МБТ в моче при туберкулезе легких, внутригрудных лимфоузлов, туберкулезном увеите и тубинфицированности детей объясняется гематогенным заносом возбудителя из других, пораженных активных процессом органов. Наличие микобактерий в моче на фоне неспецифических воспалительных заболеваний мочеполовой системы свидетельствует о невыявленном инфицировании или неактивном туберкулезном процессе [1]. Считается экономиче-

ски целесообразным проведение ПЦР в диагностических целях при расхождении результатов микроскопии и ПЦР исследования более чем в 5% случаев [6]. При положительном ПЦР-анализе и отрицательном – микроскопическом рекомендуют начинать противотуберкулезную химиотерапию, не проводя культурального посева [1,6]. Однако следует иметь в виду, что ДНК микобактерий могут сохраняться в организме клинически излеченного или инфицированного туберкулезом в течение длительного периода времени. Их выявление не может являться единственным подтверждением активности туберкулеза и служит лишь основанием для проведения общепринятых дифференциально-диагностических исследований и дальнейшего наблюдения за больным. Использование ПЦР в диагностике туберкулеза рекомендовано Минздравом РФ (приказ от 21.02.2000 №64 “Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований”, п.п. 9.1.5, 9.2.4 приложения).

Возрастающее число мультирезистентных штаммов *Mycobacterium tuberculosis* представляет собой серьезную проблему для современного здравоохранения. Лечение больных, инфицированных мультирезистентными штаммами, требует применения более токсичных и дорогостоящих химиопрепаратов, длительной госпитализации и, тем не менее, часто остается неэффективным, обуславливая высокий удельный вес инвалидизации и смертности [39]. Основным в решении этой проблемы является своевременная детекция мультирезистентных штаммов на ранних стадиях заболевания, которая позволит контролировать дальнейшее распространение конкретного выявленного штамма и подобрать оптимальную схему химиотерапии. Тем не менее, определение спектра лекарственной резистентности классическими методами на селекционных средах занимает от 3-х недель до 3-х месяцев, что делает полученный результат ретроспективным [1,7].

Альтернативным и более перспективным вариантом решения этой проблемы является использование генотипических методов анализа, основанных на выявлении точечных мутаций или других генетических детерминант, обеспечивающих резистентность к антибиотикам. Этот подход стал возможным благодаря успехам в исследовании молекулярных основ резистентности *Mycobacterium tuberculosis* к таким противотуберкулезным препаратам, как рифампицин [36,37], изониазид [10,31,42], фторхинолоны [35], стрептомицин [17] и канамицин [34]. Отличительной чертой является небольшой срок выполнения таких анализов, составляющий 2-3 дня. Рифампицин является одним из основных туберкулостатиков, что обуславливает высокий удельный вес резистентных к нему штаммов. Актуальность выявления резистентности к рифампицину обусловлена тем, что до 80-90% рифампицин-резистентных клинических штаммов *Mycobacterium tuberculosis* устойчивы и к изониазиду, что позволяет считать рифампицин-резистентные штаммы своеобразным

косвенным “маркером” мультирезистентности [15,34]. Современные методы генодиагностики резистентности к рифампицину основаны на детекции мутаций, большая часть которых компактно локализована в высоко консервативной области гена *groV* [37]. Кроме секвенирования, для детекции мутаций в *groV* гене наиболее часто применяют методы конформационного полиморфизма одноцепочечных фрагментов ДНК (SSCP) [37], гибридизации с линейными зондами (LiPA) [15,16] и РНК/РНК гетеродуплексного анализа (RNA/RNA mismatch assay) [26]. Два последних в настоящее время коммерчески реализованы в виде наборов INNO-LiPA Rif.TB (“Innogenetics”) и MisMatch Detect II (“Ambion”), успешно применяющихся для детекции стандартных мутаций как при работе с микобактериальной культурой, так и непосредственно с клиническими образцами [40]. Тем не менее, за исключением четырех основных мутаций, точно идентифицируемых набором LiPA Rif.TB, положение и тип остальных замен при помощи перечисленных методов определить достаточно условно. В этом отношении прямое секвенирование *groV* гена выглядит наиболее информативным методом. Российскими авторами [2,3,4] успешно апробированы системы выделения микобактерий, основанных на принципе иммуно-сепарации. Специфичность амплификации *groV* гена была подтверждена в ходе прямого секвенирования соответствующих ПЦР-фрагментов. В шести из 12-ти образцов были выявлены специфические мутации в *groV* гене, ассоциированные с резистентностью к рифампицину. В целом, с учетом изложенного, прямое секвенирование ПЦР фрагментов *groV* гена выглядит наиболее универсальным генотипическим методом детекции резистентности к рифампицину. Наибольшая информативность такого подхода позволяет максимально полно охарактеризовать весь спектр возможных мутаций и правильно оценить резистентность исследуемых штаммов, а в ряде случаев и их эпидемиологические особенности. Немаловажно, что при большей информативности по сравнению с другими методами себестоимость одного анализа путем прямого секвенирования, сравнима со стоимостью набора INNO-LiPA Rif.TB. С технической точки зрения, анализы такого типа можно проводить в специально оборудованных лабораториях республиканского, краевого и областного подчинения.

Большое будущее ожидает метод микрочипов, разрабатываемый в США и в России (в Институте молекулярной биологии). Метод позволяет определять лекарственную резистентность микобактерии туберкулеза к рифампицину, обнаружить 30 мутантных вариантов ДНК микобактерии туберкулеза [22,23,33,38].

Для эпидемиологического мониторинга широко применяются методы молекулярного типирования штаммов туберкулеза, в настоящее время показано глобальное доминирование Beijing – типа туберкулезных штаммов [12], распространенного, в том числе и в Сибири.

DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE MODERN LABORATORY METHODS

O.B. Ogarkov, T.V. Medvedeva
(Irkutsk Regional Diagnostic Center)

The review considers modern laboratory methods of the diagnosis of tuberculosis. Bacterioscopy, bacteriological and animal models and molecular methods of laboratory indication of *M. tuberculosis* have been described.

Литература

1. Бочкарев Е.Г., Денисова Т.С., Генерозов Э.В. и др. Методические рекомендации "Генодиагностика во фтизиатрии". – Москва, 2000. (<http://www.lytech.ru/Basic/publish.htm>).
2. Владимирский М.А., Шипина Л.К., Филиппов В.И. и др. Эффективность системы пробоподготовки мокроты на основе иммуномагнитной сепарации для выявления микобактерий туберкулеза методом ПЦР // В сб.: Генодиагностика в современной медицине. Материалы 3-ей Всероссийской конференции. – М., 2000. – С.283-284.
3. Генерозов Э.В., Акопиан Т.А., Говорун В.М. и др. Молекулярная характеристика полирезистентных клинических штаммов *M. tuberculosis* из России // В сб.: Генодиагностика в современной медицине. Материалы 3-ей Всероссийской конференции. – М., 2000. – С.273-274.
4. Генерозов Э.В., Акопиан Т.А., Владимирский М.А. и др. Прямой генетический анализ резистентности к рифампицину изолятов *M. tuberculosis* в образцах мокроты // В сб.: Генодиагностика в современной медицине. Материалы 3-ей Всероссийской конференции. – М., 2000. – С.274-276.
5. Дзадзиева М.Ф., Жербутович Н.В. Диагностическая ценность ПЦР при туберкулезе // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1997. – №5. – С.10-13.
6. Калюк А.Н. Комплексные бактериологические исследования в диагностике туберкулеза // Туберкулез и экология. – 1995. – №3. – С.28-31.
7. Козулицына Т.И. Микробиологические исследования. / В руководстве для врачей: Туберкулез органов дыхания. – М., 1981. – С.136-149.
8. Al-Soud W.A., Jonsson L.J., Radstrom P. Capacity of nine thermostable DNA polymerase to mediate DNA amplification in the presence of PCR-inhibiting samples // Appl. Environ. Microbiol. – 1998. – Vol.64. – P.3748-3753.
9. Al-Soud W.A., Jonsson L.J., Radstrom P. Identification and characterization of immunoglobulin G in blood as major inhibitor of diagnostic PCR // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol.38. – P.345-350.
10. Banerjee A., Dubnau E., Quemard A. et al. InhA, a gene encoding a target for isoniazid and ethionamide in *Mycobacterium tuberculosis* // Science. – 1994. – Vol.263. – P.227-230.
11. Beige J., Lokies J., Schaberg T. Et al. Clinical evaluation of *Mycobacterium tuberculosis* PCR assay. // J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol.33. – P.90-95.
12. Bifani P., Mathema B., Kurepina N.E., Kreiswirth B.N. Global dissemination of the *Mycobacterium tuberculosis* W-Beijing family strains // Trends in Microbiol. – 2002. – Vol.10. – P.45-52.
13. Brisson-Noel A., Gicquel B., Lecossier D. et al. Rapid diagnosis of tuberculosis by amplification of mycobacterial DNA in clinical samples // Lancet. – 1989. – Vol.4. – P.1069-1071.
14. Cole S.T., Telenti A. Drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // Eur. Respir. J. Suppl. – 1995. – Vol.20. – P.701-713.
15. Cooksey R.C., Morlock G.P., Glickman S., Crawford J.T. Evaluation of a line probe assay kit for characterization of *rpoB* mutations in rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates from New York City // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol.35. – P.1281-1283.
16. De Beenhouwer H., Lhiang Z., Jannes G. Rapid detection of rifampicin resistance in sputum and biopsy specimens from tuberculosis patients by PCR and line probe assay // Tuberc. Lung. Dis. – 1995. – Vol.76. – P.425-430.
17. Heym B., Honore H., Truffot-Pernot C. Implications of multidrug resistance for the future of short-course chemotherapy of tuberculosis: a molecular study // Lancet. – 1994. – Vol.344. – P.293-298.
18. Jordan A., Durso M.B. Comparison of 16S rRNA gene PCR and BACTEC 9240 for detection of neonatal bacteremia // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol.38. – P.2574-2578.
19. Klemen H., Bogiatzis A., Ghalibafin M. et al. Multiplex polymerase chain reaction for rapid detection of atypical *Mycobacteria* and *Mycobacterium tuberculosis* complex // Diagn. Mol. Pathol. – 1998. – Vol.7. – P.310-316.
20. Mangiapan G., Vokurka M., Schouls L., et al. Sequence capture-PCR improves detection of *Mycobacterial* DNA in clinical specimens // J. Clin. Microbiol. – 1996. – Vol.34. – P.1209-1215.
21. Mazurek G.D., Reddy V., Murphy D., Ansary T. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in cerebrospinal fluid following immunomagnetic enrichment // J. Clin. Microbiol. – 1996. – Vol.34. – P.450-453.
22. Mikhailovich V., Lapa S., Gryadunov D. et al. Identification of rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains by hybridization, PCR, and ligase detection reaction on oligonucleotide microchips // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol.39. – P.2531-2540.
23. Mikhailovich V.M., Lapa S.A., Gryadunov D.A. Detection of rifampicin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains by hybridization and polymerase chain reaction on a specialized TB-microchip // Bull. Exp. Biol. Med. – 2001. – Vol.131. – P.94-98.
24. Mitarai S., Oishi K., Fukasawa M. Et al. Clinical evaluation of polymerase chain reaction DNA amplification method for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with negative acid-fast bacilli smear. Tohoku. J. Exp. Med. – 1995. – Vol.177. – P.13-23.
25. Monterio L., Bonnemaïson D., Vekris A. Et al. Complex polysaccharides as PCR inhibitors in feces: *Helicobacter pylori* model. // Al-Soud W.A., Jonsson L.J., Radstrom P. Identification and characterization of immunoglobulin G in blood as major inhibitor of diagnostic PCR // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol.35. – P.995-998.

26. Nash K.A., Gaytan A., Inderlied C.B. Detection of rifampin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* by use of a rapid, simple, and specific RNA/RNA mismatch assay // *J. Infect. Dis.* – 1997. – Vol.176. – P.533-536.
27. Nassau E., Parsons E.R., Johnson G.D. The detection of antibodies to *Mycobacterium tuberculosis* by microplate enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) // *Tubercle.* – 1976. – Vol.57. – P.67-70.
28. Portitulo P., Thomas M.C., Martinez E. Multiprimer et al. PCR system for differential identification of *Mycobacteria* in clinical samples // *J. Clin. Microbiol.* – 1996. – Vol.34. – P.324-328.
29. Ringuet H., Akoua-Koffi C., Honore S. et al. Hsp65 sequencing for identification of rapidly grow mycobacteria // *J. Clin. Microbiol.* – 1999. – Vol.37. – P.852-857.
30. Scarparo C., Piccoli P., Rigon A., et al. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 in comparison with BACTEC 460 TB for detection and recovery of mycobacteria from clinical specimens // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 2002. – Vol.44 – P.157-161.
31. Sherman D.R., Mdluli K., Hickey M.J. Compensatory *ahpC* gene expression in isoniazid-resistant *Mycobacterium tuberculosis* // *Science.* – 1996. – Vol.272. – P.1641-1643.
32. Smole S.C., McAleese F., Ngampasutadol J. et al. Clinical and epidemiological correlates of genotypes within the *Mycobacterium avium* complex defined by restriction and sequence analysis of *hsp65* // *J. Clin. Microbiol.* – 2002. – Vol.40. – P.3374-3380.
33. Strizhkov B.N., Drobyshev A.L., Mikhailovich V.M., Mirzabekov A.D. PCR amplification on a microarray of gel-immobilized oligonucleotides: detection of bacterial toxin- and drug-resistant genes and their mutations // *Biotechniques.* – 2000. – Vol.29 – P.844-852.
34. Suzuki Y., Katsukawa C., Tamaru A. Detection of kanamycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* by identifying mutations in the 16S rRNA gene // *Clin. Microbiol.* – 1998. – Vol.36. – P.1220-1225.
35. Takiff H. E., Salazar L., Guerrero C, et al. Cloning and nucleotide sequence of *Mycobacterium tuberculosis gyrA* and *gyrB* genes and detection of quinolone resistance mutations // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 1994. – Vol.38. – P.773-780.
36. Telenti A., Imboden P., Marchesi F. et al. Direct, automated detection of rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* by polymerase chain reaction and single-strand conformation polymorphism analysis // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1993. – Vol.37. – P.2054-2058.
37. Telenti A., Imboden P., Marchesi F. et al. Detection of rifampicin-resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis* // *Lancet.* – 1993. – Vol.341. – P.647-650.
38. Tillib S.V., Strizhkov B.N., Mirzabekov A.D. Integration of multiple PCR amplifications and DNA mutation analyses by using oligonucleotide microchip // *Anal Biochem.* – 2001. – Vol.292. – P.155-60.
39. Vachon M. Harvard Med. School Report Warns of World Health Threat. – NY., 2000. (<http://www.soros.org/tb/>).
40. Watterson S.A., Wilson S.M., Yates M.D., Drobniowski F.A. Comparison of three molecular assays for rapid detection of rifampin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // *J. Clin. Microbiol.* – 1998. – Vol.36. – P.1969-1973.
41. Wiedbrauk D.L., Werner J.C., Drevon A.M. Inhibition of PCR by aqueous and vitreous fluids // *J. Clin. Microbiol.* – 1995. – Vol.33. – P.2643-2646.
42. Zhang Y., Heym B., Allen B. The catalase-peroxidase gene and isoniazid resistance of *Mycobacterium tuberculosis* // *Nature.* – 1992. – Vol.358. – P.591-593.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П. –

ЦЕЛЕБНЫЕ ПРИРОДНЫЕ ФАКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии. зав. – д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В обзоре литературы рассматриваются современные данные о применении целебных природных факторов при лечении хронического холецистита и особенностей их механизмов действия.

Ключевые слова: хронический холецистит, санаторно-курортное лечение, механизм действия природных факторов, научный обзор.

Несмотря на долгую историю изучения холецистита, на сегодняшний день актуальной задачей остается поиск новых эффективных средств лечения. В связи с чем, значительно возрастает роль бальнеологического санаторно-курортного лечения, которое, по мнению ряда авторов, является более эффективным, чем при других заболеваниях [11,20,25,36,39,51]. Основным фактором на бальнеологическом курорте является минеральная вода (МВ), которая повышает резистентность организма к повреждающим факторам различного характера [54]. Это действие, прежде всего, связано с повышением активности гастроэнтеропанкреа-

тической системы, координирующей все виды деятельности и трофику органов пищеварения, т.к. выявлена прямая связь между степенью и скоростью заживления язв и уровнем в крови гастрина, глюкагона, инсулина, обеспечивающих питания и резистентность гастродуоденальной слизистой. Эффект МВ связан и с формированием адаптационных реакций в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе и системе эндогенных опиатов [32,34,50,56].

При лечении МВ значительно увеличивается бактерицидная активность сыворотки крови в 1,6 раза, возрастает титр комплимента – в 1,4, лизо-

цима в – 1,8. Применение МВ вызывает стереотипную реакцию, которая включает в себя активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем, что сопровождается развитием лимфопении, эозинопении, повышения уровня глюкозы, свободных жирных кислот, падением содержания гликогена в печени, т.е. развивается стресс-реакция. Формируется адаптационная система с ее фиксацией, другими словами образуется системный след. Иммунотропное действие МВ – это проявление защитного перекрестного эффекта адаптации организма [39].

Прием МВ сопровождается выраженным антиатерогенным эффектом, т.к. она оказывает положительное влияние на липидный обмен и окислительную устойчивость крови. Определенную роль в нормализации липидного профиля крови играет ионный состав МВ, а именно, содержания магния. Прием МВ создает динамическое равновесие системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита, что связывают с наличием в ней углекислоты, кремния, железа. Так углекислота способна тормозить реакцию окисления в результате ускорения разложения перекисей липидов бикарбонатом натрия. Кремний, железо являются структурной основой ферментов антиоксидантной защиты – каталазы, церулоплазмина. Доказано, что прием МВ повышает чувствительность тканей к инсулину, обуславливая также липотропный эффект [2].

Лечебными МВ называются природные воды, которые содержат в повышенных концентрациях те или иные минеральные (реже органические) компоненты, различные газы (углекислоту, сероводород, азот и др.), или обладают какими-либо специфическими физическими свойствами – радиоактивностью, температурой, реакцией среды и др., благодаря чему эти воды оказывают на организм человека то или иное действие. Но далеко не всякая МВ может быть признана лечебной и годна для внутреннего употребления, это зависит от места формирования, места выхода, её состава, минерализации. МВ формируется из атмосферных вод или в результате метаморфоза древних морских вод, часто имеющих возраст в миллионы лет и залегающих на большей или меньшей поверхности от земной поверхности. Состав МВ зависит от того, какие породы выщелачивались по пути ее прохождения, часто они глубинного происхождения в смеси с атмосферными водами, что уже дает новый тип вод [4,52].

Классификация типов вод зависит от минерализации, где критерием выбран 1 г/л. Минерализация это общее количество растворенных в воде ионов солей и биологически активных веществ, выраженных в граммах на литр. По минерализации различают: слабоминерализованные – 1-5 г/л, маломинерализованные – 5-10 г/л, среднеминерализованные – 10-15 г/л, высокоминерализованные – 15-35 г/л, слаборассольные – 35-70 г/л, рассольные – 70-150 г/л, крепкие рассолы – 150 г/л [5,38].

В качестве лечебной воды для приема внутрь используют мало-, среднеминерализованные воды. Для бальнеотерапии могут быть использованы средне-, высокоминерализованные и рассолы [9, 58].

Выделяют еще столовые МВ с минерализацией менее 2 г/л и лечебно-столовые – до 8 г/л. Все воды, минерализация которых выше 8 г/л относят к лечебным [37,38].

Для применения МВ в лечебных целях необходимо знать её химический состав, в который входят: кислород, водород, углерод, азот, кальций, сера, фосфор, калий, кремний, магний, железо, натрий, хлор, алюминий. Допускается содержание в МВ, но в концентрациях менее 10 мг/л – цинк, бор, магний, фтор, медь, мышьяк, бром, свинец, титан, вольфрам, хром, никель, стронций, серебро. И в крайне малых концентрациях в МВ могут присутствовать литий, золото, рубидий, ртуть и др. микроэлементы [7,37].

Источники МВ разнятся еще химическим, ионным и газовым составом, физическими свойствами, по pH среде, температуре, радиоактивности, органическими веществами, микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности [27].

Каждая МВ имеет собственную формулу в виде дроби, в числителе которой находятся анионы, а в знаменателе катионы в миллиграмм-эквивалент-процентах (мг-экв %). Эта формула носит название формулы Курлова-Карстенса [58].

Основным компонентом ионного состава МВ считается гидрокарбонатный ион (НСО). Бикарбонаты, попадая в желудок, реагируют с желудочным соком и выделяют углекислоту, чем стимулируют секреторную функцию желудка, причем это действие двухфазное – впервые 15-30 минут секреция стимулируется, затем после попадания воды в двенадцатиперстную кишку тормозится. В течение 30-60 мин усиливается панкреатическая секреция и выработка желчи, вязкость её снижается, состав желчи улучшается. Меняется моторика, биоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта [19].

С ионами хлора связывают стимуляцию секреторной и моторной деятельности желудка, желчеотделения, панкреатическую секрецию и отмечают его влияние на выделительную функцию почек. Хлоридные воды повышают обменные процессы, снижают проницаемость мембран. Ионы хлора являются исходным субстратом для образования хлористоводородной кислоты в желудке [14].

Сульфатный ион в МВ встречается реже, чем карбонатный и хлоридный ион, чаще в сочетании с кальцием. Сульфатный ион вызывает сокращение желчного пузыря (ЖП), усиливает перистальтику желчевыводящих путей (ЖВП), увеличивает выработку желчи, снижает ее вязкость. Помимо этого, усиливает перистальтику кишечника, снижает желудочную секрецию и оказывает слабительное действие [23].

Натрий и калий наиболее часто встречаются среди катионов МВ. Им принадлежит главная

роль в водном обмене организма. Соли натрия задерживают воду в организме. Бикарбонаты калия и натрия играют роль как буферы для поддержания необходимого осмотического давления в тканевых и межтканевых жидкостях организма. Натрий стимулирует секреторную функцию желез пищеварительного тракта, усиливает перистальтику кишечника, стимулирует желчеобразование и желчевыделение. Калий – это основной внутриклеточный катион, способствующий накоплению в клетке энергии, активирующий ряд ферментов. Усиливает действие кишечника, участвует в процессах гликогенеза и гликогенолиза в печени, которая и является основным депо калия. При снижении в организме содержания калия возникают следующие симптомы – ухудшение аппетита, рвота, понос, снижение перистальтики кишечника [12,18].

Кальций довольно часто встречается в МВ. Иногда в очень незначительных количествах, менее 20 экв.%, а в водах типа нарзана в больших – до 56 экв.%. Кальций является элементом внутриклеточной стабилизации, поэтому его значение и постоянство для организма велико. Он участвует в передаче нервных импульсов, обеспечивает равновесие между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга. Участвует в регуляции сократимости скелетных мышц и мышцы сердца, влияет на кислотно-щелочное равновесие организма, активность ряда ферментов. Участвует в работе клетки, стабилизирует мембраны, влияя тем самым на проявления аллергического воспаления. Участвует в свертывании крови. Снижает холестерин крови, регулируя тем самым липидный обмен в организме [1].

Ионы магния МВ хорошо усваиваются организмом, способствуют устранению спазмов ЖП и ЖВП, снижают уровень холестерина в крови и желчи. Магний благотворно влияет на нервную систему, являясь антистрессорным элементом, особенно в сочетании с витамином В₆. Микроэлемент магний входит в состав около 300 ферментов организма человека, что определяет его участие в энергетических процессах всех органов и тканей, прежде всего, активно работающих. Обладает кардиопротекторным действием, расширяет сосуды, что способствует снижению артериального давления. Улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы. Способствует расширению бронхов и снятию бронхоспазма [53].

Несмотря на содержание в малых количествах, многие микроэлементы МВ обладают выраженной биологической активностью. Присутствие их в организме постоянно и неслучайно. Накопление микроэлементов в эндокринных железах способствует их высокой активности. Так, избыток брома препятствует накоплению йода в щитовидной железе, а недостаток кобальта приводит к её гиперплазии. Микроэлементы входят в состав многих ферментов, гормонов, витаминов и принимают активное участие в жизнедеятельности организма.

Чтобы отнести МВ к специфическим по наличию в них одного или нескольких элементов, надо чтобы они соответствовали определенным критериям. А именно, железистые воды должны содержать железа не менее 20 мг/л, йодистые – не менее 5 мг/л, бромные – выше 25 мг/л, по отношению других микроэлементов таких критериев не разработано [38,52]. При применении специфических МВ надо учитывать переходную зону, это доза, между биотической и фармакокинетической концентрацией, в которой микроэлементы возбуждают функции организма при повышении их содержания [26].

Железо входит в состав гема, цитохрома Р-450, цитохрома G-5, цитохромов дыхательной цепи митохондрий, антиоксидантных ферментов (каталазы, миелопероксидазы) и оно играет определенную роль в иммунной системе [45].

Мышьяк воздействует на кроветворную систему, на состояние печени, повышает общий тонус организма [26].

Кремний участвует в обмене веществ за счет влияния на клетку, так он накапливаясь в клетке активизирует ядрышковый аппарат с увеличением профилей гранулярной эндоплазматической сети, рибосом, полисом, это наблюдается на фоне увеличения белоксинтезирующей функции со снижением напряженности уровня биоэнергетических процессов. Доказан противовоспалительный, радиопротекторный механизм кремния и его элементов, также отмечено его влияние на генетический аппарат клетки, на железы внутренней секреции, усиление репаративных процессов. Считается, что кремний самый активный микроэлемент в клетках [12].

Фтор – необходимый компонент питьевой МВ, содержание которого считается оптимальным в пределах 0,7-1,2-1,5 мг. Фтор влияет на углеводный, липидный, электролитный обмены, действуя противовоспалительно, холинотитически, способствует профилактике кариеса [26].

Йод содействует восстановительным процессам в организме, регенерации тканей, рассасыванию воспалительных очагов, участвует в окислительно-восстановительных процессах. Отмечено его нормализующее влияние при атеросклерозе и заболеваниях щитовидной железы [21].

При анализе действия МВ надо принимать во внимание, что в ней находится комплекс микроэлементов, которые действуют в синергизме и могут проявлять антагонистические свойства, например молибден и медь, цинк и медь и т.д. [7].

По температуре МВ разделяют на холодные – ниже 20°C, теплые (термальные) – 35-42, горячие (гипертермальные) – выше 42. Температура МВ в некоторой степени зависит от глубины, на которой происходит её формирование, чем глубже зона их формирования, тем выше температура воды. В местах вулканической деятельности подземные воды нагреваются выше 100, выходя в виде пара, в полярных странах имеются сильно охлажденные соленые воды с температурой 0°C. Зависит темпе-

ратура и от средней температуры окружающего воздуха в данной местности. Температура имеет огромное значение для формирования МВ, чем она выше, тем больше растворимость солей, которые она захватывает из окружающих пород. Растворимость газов выше в холодных водах [37].

При определении ценности МВ уделяют внимание наличию в ней газов, чаще всего в МВ содержатся углекислота, сероводород, метан, азот, радон. Углекислота, сероводород, водород – это газы, которые выделяются из магмы и горных пород под действием высоких температур, но в тоже время они могут образовываться и в процессе разложения микроорганизмами органических веществ и минеральных солей. В результате радиоактивного непрерывного распада в недрах земли образуется гелий, радон, торон и другие газы. Они также насыщают МВ, придавая им специфические свойства [42].

Между ионным и газовым составом воды существует определенная взаимосвязь, а именно, холодные гидрокарбонатно-кальциевые или сульфатно-кальциевые воды содержат кислород, хлоридно-натриевые – метан. Сероводородом МВ обогащаются в местах скопления органических веществ. В местах с повышенным количеством радия, выходят родоновые воды [48].

Углекислые МВ встречаются в местах недавней вулканической деятельности, чем выше температура МВ, тем меньше в ней растворимость углекислого газа. Выходя на поверхность часть углекислоты, переходит в спонтанное состояние и выделяется из воды в виде пузырьков. Самое оптимальное действие углекислоты наблюдается при концентрации 1 г/л. Она стимулирует секрецию желудка, увеличивая её количество и активность, а также усиливает моторную деятельность желудка и кишечника. Даже небольшое содержание углекислоты в МВ усиливает её действие и придает ей специфический характер [37].

Сероводород хорошо растворим в МВ, поэтому содержание его может быть очень высоким. Лечебным действием обладают воды с содержанием сероводорода от 10 до 50 мг/л, более высокая концентрация опасна для здоровья. Доказано его влияние на различные виды обмена веществ в организме. Немаловажным является сочетание сероводорода с углекислотой, которым лечат заболевания ЖКТ и сахарный диабет [38].

Органические вещества, которые встречаются в МВ, имеют в основном нефтяное или торфяное происхождение, встречаются чаще всего в виде гуминов, битумов, которые обычно составляют 80-90% всех органических веществ. Наряду с этим могут встречаться нафтенновые кислоты, жирные кислоты, фенолы. Количество органических веществ в минеральных водах различно. Так глубинные воды почти не содержат органических веществ, более поверхностные воды содержат эти вещества в концентрациях от нескольких до сотен миллиграммов на 1 л. Количественный и качественный состав микроорганизмов в МВ зависит от

сезона года, летом их количество увеличивается, зимой же уменьшается. Микроорганизмы участвуют в биогенной метаморфозии вод, главным образом в превращении соединений углерода, азота, серы. Лечебное действие органических веществ в минеральных водах проявляется при концентрации до 40 мг/л, при более высокой концентрации проявляется токсическое действие. Замечено, чем выше минерализация МВ, тем меньше микроорганизмов они содержат. Органические вещества стимулируют многие физиологические функции организма. При наличии в МВ гуминразрушающих, сульфатредуцирующих бактерий и значительного количества плесневых грибов появляются антисептические свойства [10,52].

Физиологическое и терапевтическое действие воды зависит от pH, которое зависит от условий формирования МВ. В зависимости от величины pH выделяют: сильнокислые – pH 3,5, кислые – от 3,5 до 5,5, слабокислые – от 5,5 до 6,8, нейтральные – от 6,8 до 7,2, слабощелочные – от 7,2 до 8,5 и щелочные – более 8,5 [18,48,53].

Действие МВ начинается в ротовой полости через непосредственное воздействие на рецепторы и сосуды слизистой ротовой полости. Попадая в желудочно-кишечный тракт, вызывает изменение кислотности желудочного сока и зашлачивание содержимого ДПК. После приема МВ желудочный сок становится нейтральным или близким к нейтральной, одновременно ускоряется эвакуация пищи из желудка. Непосредственно за приемом МВ начинается сокращение ЖП и усиливается холинолитическое действие пищи. Активируется секреция бикарбонатов поджелудочной железы, увеличивается содержание панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом. Гормономодулирующее действие МВ на гастроэнтеропанкреатическую систему является краткосрочным, проявляющимся уже в первые минуты после приема воды, такое “высекание” пула гормонов не может быть безразлично для функционального состояния ЖКТ, что наиболее проявляется в алиментарный период. Такая предварительная активация в физиологии пищеварения соответствует фазе “предъеды”, когда усиливается информационный поток из энтеральной сферы, но это не сопровождается натиском субстратов, то есть не сопровождается в гомеостазе нутриентов. Таким образом, МВ проявляют направленную коррекцию пищеварительного процесса, усиливая или ослабляя его при различных формах патологии [40].

При раздражении рецепторов желудка наблюдаются изменения функционального состояния печени (характер желчеотделения и желчеобразования) и билиарной системы (двигательная активность ЖП). Терапевтический эффект МВ на ЖКТ определяется их большой ролью в стимулирующем влиянии на энтерогепатическую ось [41], изменение интенсивности интестинальных гормонов, прежде всего гастрин, секретин, холецистокинин. Это обуславливает холеретический и холекинетический эффект МВ и проявляется рас-

крытием сфинктера Одди и сокращением ЖП. Прием МВ оказывает холекинетическое действие в 85% случаев у больных хроническим холециститом (ХХ). При этом латентный период сокращения ЖП составляет $4,2 \pm 0,8$ мин., Общее время действия МВ продолжается $100,7 \pm 4,8$ мин. В течение этого периода отмечается периодичность в деятельности ЖП, т.е. периоды сокращения чередуются с выраженными периодами расслабления [31]. Водопроводная вода по сравнению с МВ вызывает незначительное сокращение ЖП или легкие колебания его тонуса [44]. О большой роли рецепторов ЖКТ в действии МВ свидетельствует тот факт, что изменение их чувствительности, например, новокаинизация слизистой оболочки ЖКТ резко уменьшают или отменяют реакцию организма на МВ [28,39].

Доказано также увеличение выделения холестерина и объема желчи с нормализацией холестеринного обмена и снижением его уровня в крови. Установлено стимулирующее влияние на регенерацию гепатоцитов МВ содержащих сульфаты и магний, за счет восстановления целостности клеточных мембран. Также наблюдаются сдвиги со стороны ДНК и РНК, свидетельствующие об улучшении белково-синтетической функции печени [30].

При лечении на курорте так же берутся во внимание природные медико-климатические ресурсы, которые включают в себя: обеспеченность солнечной радиацией, включая ультрафиолетовое излучение, устойчивость погодного режима, степень комфортности теплого периода года [22,29,33].

При рассмотрении санаторно-курортного лечения нельзя не коснуться такого важного вопроса как процесс адаптации и реактивность организма, так как лечение в условиях курорта действует комплексно на весь организм [16]. Адаптивные процессы, которые развиваются в организме человека при поездке на курорт, определяются терминном "акклиматизация", которые носят временный характер и не сопровождаются глубокими морфологическими изменениями, но проявляются кратковременными физиологическими сдвигами. Акклиматизация – это негенетическая адаптация [17,47]. Одним из отрицательных проявлений акклиматизации является нарушение (десинхронизация) биоритмов, поэтому о достижении адаптированности можно судить по их синхронизации. Отмечено сходство гормональных механизмов стресса и адаптации, опосредуемых сильными раздражителями и такими мягкими и физиологическими как МВ [50]. Характер реакций акклиматизации зависит во многом от внешних условий (сезонных и погодных влияний, степени контрастности климатических зон при поездке на курорт, часового пояса, откуда прибыл больной на лечение) и состояния организма (тяжесть болезни, функции центральной нервной и других систем) [57]. От характера акклиматизации зависят непосредственные и отдаленные результаты курортного ле-

чения [47,49]. Адаптация к какому-либо из факторов внешней среды, в том числе и лечебному физическому фактору, преломляется через индивидуальный врожденный и приспособительный опыт организма, включая и индуцированный генотип метаболизма [8].

Не последнее место среди мощных лечебных факторов играет бальнеотерапия, где основное воздействие направлено на кожный покров. Кожа человека, по выражению К. Piguet (1968), является зеркалом общего состояния человека, и наличие любого патологического процесса отражается на физиологическом, метаболическом, функциональном состоянии кожи. Действия физического, химического и механического раздражителей водолечебной процедуры действуя на патологический фон и, аккумулируясь, обуславливают сложные биофизические, биохимические и даже структурные изменения в микроциркуляторном русле и на уровне метаболизма. В коже при этом освобождаются биологические амины, ферменты, донаторы энергии, различные активаторы, ингибиторы и другие продукты обмена веществ [35,48].

В лечении заболеваний ЖКТ с успехом применяется орошение кишечника МВ, которое оказывает температурное, механическое и химическое раздражение на слизистую оболочку толстого кишечника. Все это способствует улучшению местного кровообращения, очищению слизистой оболочки от отторгшегося эпителия, слизи, бактерий, экскретов, что снижает аутоинтоксикацию. Раздражение заложенных в слизистой оболочке термо-, механо-, терморесепторов, а также всасывание газов и минеральных веществ из МВ вызывает общие саногенные реакции организма и оказывает опосредованное через центральную нервную систему воздействие на функции кишечника [48].

Для теплового воздействия на организм, кроме МВ, широко используют грязи. Различные по происхождению грязи, имея разные физические свойства, химический состав, рН и др., оказывают сложное физиологическое и терапевтическое действие на организм больного. Единый механизм действия грязелечебных процедур осуществляется следующим образом: рефлекторное звено, гуморально-гормональное звено, за которыми следуют реакции и метаболические процессы, протекающие на тканевом, клеточном, молекулярных уровнях. Для осуществления саморегуляции на любом из этих уровней организму нужна свободная энергия. Эта энергия и предоставляется при грязелечении, при проведении грязелечения нормализуется деятельность нейроэндокринных механизмов регуляции, функция иммунокомпетентных систем, повышается проницаемость гистогематических барьеров, что способствует изменению уровня метаболизма, активности ферментативных систем, свободнорадикального окисления. Изменение кровообращения – усиление микроциркуляции способствует улучшению питания и трофики тканей, изменению уровня окислительно-восстанови-

тельных процессов в организме, стимуляции гормонального и витаминного обмена. Причем грязе-лечебные процедуры, как и все физические методы лечения, обладают последствием. Эффект каждой последующей процедуры присоединяется к эффекту предыдущей, за счет чего благоприятные сдвиги как бы суммируются и устойчиво закрепляются [42].

В условиях среднегорья и высокогорья также включаются механизмы адаптации, которые в себя включают сдвиги в гуморально-гормональных системах. Высоко- и среднегорная гипоксия вызывает в организме состояние функционального напряжения, стресса, которое сопровождается усиленным выделением тропных гормонов, повышением секреторной деятельности надпочечников, поджелудочной и других эндокринных желез. Изменения в гормональном статусе организма носят двухфазный характер. Вначале отмечено снижение биогенных аминов, а затем наблюдается значительное возрастание, которое сохраняется в течение всего периода пребывания в горах [3,6,13,43,46].

Учитывая универсальность, единый рефлекторный механизм действия всех лечебных физи-

ческих факторов и универсальный характер ответа при различных патологических состояниях, воздействие малыми субпороговыми дозами, которые стимулируют защитные силы организма, лечение в санаторно-курортных условиях является самым оптимальным для профилактики различных заболеваний и купирования развившейся патологии [15]. При лечении соответствующего заболевания или патологического состояния необходимо разорвать патологический контур управления, "стереть" энраму патологии, навязать биосистеме свойственный ей ритм функционирования в норме [55]. А.Н. Обросов подчеркивал, что каждая функциональная система – от первичной клетки до сложной ткани – работает на очень низком энергетическом уровне и поэтому малое количество поглощенной энергии повышает энергетические структуры клетки, а большое ее количество, напротив, угнетает функциональную активность [47]. Особенно это актуально в настоящее время чрезвычайного развития "лекарственной болезни", точнее даже группы болезней, связанных с лекарственной полипрогнозией [15].

CURATIVE NATURAL FACTORS IN THE TREATMENT OF CHRONIC CHOLECYSTITIS

L.P. Kovaleva, T. P. Sizikh

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

The literature review of the modern views on the problem of chronic cholecystitis and the problems of the mechanism of action and practical curative natural factor in the treatment of chronic cholecystitis are presented.

Литература

1. Автонюк М.В. Возможности бальнеопрофилактики атеросклероза // *Вопр. курортол.* – 2001. – №6. – С.3-5.
2. Автонюк М.В., Иванова И.А. Антиатерогенные свойства различных типов углекислых минеральных вод при внутреннем их применении // *Вопр. курортол.* – 2002. – №1. – С.20-23.
3. Агаджанян Н.А., Степанов О.Т., Архипенко Ю.В. Физиологические предпосылки к использованию гипоксии для лечения заболеваний ЖКТ // *Вопр. курортол.* – 2002. – №5. – С.53-55.
4. Адилов В.Б., Давыдова О.Б. Минеральные воды Москвы: (К 850-летию города) // *Вопр. курортол.* – 1997. – №4. – С.3-5.
5. Александров В.А. Механизм и сущность действия лечебных вод на организм. – В кн.: *Основы курортологии.* – М., 1934. – Т.2. – С.13-19.
6. Александров М.В., Иванов А.О., Александрова Т.В., Луцки М.А. Механизмы адаптационного эффекта нормобарической гипокситерапии // *Вопр. курортол.* – 2001. – №1. – С.18-21.
7. Алнев С.Д., Тагдиси Д.Г., Исмаилов Т.А., Манафова М.И., Панахи М.А., Касимова В.Б. Об основных механизмах действия ряда микроэлементов на здоровый и больной организм // В сб.: *Микроэлементы в биологии и их применение в сельском хозяйстве и медицине.* – Самарканд, 1990. – С.405-407.
8. Анохин П.Г. Очерки по физиологии функциональных систем. – М., 1975. – 349 с.
9. Бабов К.Д., Беличенко Т.А., Никепелова Е.М., Серебряна Л.А. Особенности применения маломинерализованной хлоридной натриевой воды в восстановительном лечении больных с наиболее распространенными заболеваниями внутренних органов // *Вопр. курортол.* – 1999. – №1. – С.27-30.
10. Баневич С.М., Алексанкина И.В. Бальнеологическая характеристика вод Иркутско-Байкальской оздоровительной зоны и Западного участка БАМ (Казачинско-Ленский район). // *Курортные ресурсы Сибири и их лечебное использование.* – Томск, 1986. – С.23-30.
11. Беляев А.Г. Эффективность применения минеральной воды "Светлановская" в терапии больных хроническим холециститом: клинико-биохимические, функциональные и морфологические аспекты. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2000. – 19 с.
12. Беляев А.Д., Еникеева Н.А. Влияние азотно-кремнистой термальной воды на функциональное состояние желудка при гастродуоденальной патологии // *Вопр. курортол.* – 1997. – №2. – С.
13. Березовский В.А., Дейнека В.Г. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата. – Киев, 1988. – С.52-56.
14. Бобров Л.Л., Пономаренко Г.Н., Лещев А.Л., Уханов М.Н., Чудаков А.Ю. Эффективность питьевого лечения хлоридно-натриево-кальциевой минеральной водой больных хроническим бескаменным холециститом и дискинезией желчевыводящих путей // *Вопр. курортол.* – 1999. – №3. – С.44-46.
15. Боголюбов В.М. Бальнеотерапия: вчера, сегодня, завтра // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* – 2002. – №1. – С.3-7.

16. Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезе. – М.: Сабашников, 1926. – 172 с.
17. Бокша В.Г. Проблемы адаптации и курортное лечение // *Вопр. курортол.* – 1983. – №1. – С.3-9.
18. Ботороев К.С. Курорт “Аршан”, 1991. – 94 с.
19. Боенко И.Д., Козлов В.А. Курорты Восточной Сибири. – Чита, 1965. – 186 с.
20. Бородин Ю.И. и др. Современные аспекты санаторно-курортного лечения в регионах Сибири. – Новосибирск, 2001. – С.18-22.
21. Быков В.В., Иванов В.Г., Маньилова Л.С. Иодно-бромные минеральные воды юго-востока Западно-Сибирского артезианского бассейна // *Курортные ресурсы Сибири и их лечебное использование.* – Томск, 1986. – С.13-23.
22. Быховский В.М., Хамзамулин Р.О. О сущности и значении бальнеологических реакций // *Вопр. курортол.* – 1985. – №4. – С.51-54.
23. Вайсельдорф Д.Н., Горчакова Г.А., Серебина Л.А. Природные лечебные факторы Одесского курортного региона. – Киев, 1991. – 140 с.
24. Васин В.А. Обоснование использования природных физических факторов среднегорья для профилактики и восстановительного лечения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 37 с.
25. Вейс Л.Е. Применение сульфатно-натриево-кальциевой минеральной воды санатория “УВА” в лечении детей с заболеваниями желчевыводящей системы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 2000. – 19 с.
26. Венчиков А.И. О значении концентрации микроэлементов в питьевых минеральных водах // *Вопр. курортол.* – 1980. – №6. – С.43-45.
27. Гаспарян А.В., Игумнов В.А. Микрофлора различных типов минеральных вод // *Вопр. курортол.* – 1985. – №6. – С.57-60.
28. Гилевич Ю.С., Саакян А.Г. Санаторно-курортное лечение заболеваний печени и желчных путей. – Ставрополь, 1976. – 121 с.
29. Голиков А.П., Голиков П.П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии. – М., 1973. – С.28-62.
30. Горбунов Ю.В., Корепанов А.М. Лечение больных хроническим холециститом с гипомоторной дискинезией желчевыводящих путей в санатории // *Вопр. курортол.* – 1997. – №5. – С.32-34.
31. Горбунов Ю.С., Саакян А.Г. Санаторно-курортное лечение заболеваний печени и желчных путей. – Ставрополь, 1976. – 121 с.
32. Горшков В. Питьевая терапия минеральными водами // *Твое здоровье.* – М., 2000. – С.100-113.
33. Григорьев И.И. Медицинский прогноз погоды и метеопрофилактика в санаторно-курортных учреждениях // *Вопр. курортол.* – 1988. – №1. – С.60-66.
34. Давыдова О.Б. Клинические аспекты специфики действия бальнеофакторов // *Материалы 2 Международного конгресса по курортологии.* – М., 2000. – С.51-52.
35. Давыдова О.Б., Тупицина Ю.Ю. Лечебное действие хлоридных ванн // *Рос. мед. журн.* – 2002. – №2. – С.34-37.
36. Жинкин В.И. Курорты и минеральные источники Бурятии. – Улан-Удэ, 1924. – 40 с.
37. Иванов В.В. Основные критерии оценки химического состава минеральных вод: Методические рекомендации. – М., 1982. – 93 с.
38. Иванов В.В., Невраев Г.А. Классификация подземных минеральных вод. – М.: Недра, 1964. – 168 с.
39. Колесников О.Л., Селянина Г.А., Долгушин И.И., Колесникова А.А. К вопросу о механизмах иммунотропного действия питьевых минеральных вод // *Вопр. курортол.* – 2002. – №3. – С.15-17.
40. Кузнецов Б.Г. Новые представления о физиологических механизмах действия питьевых минеральных вод // *В сб.: Современные аспекты курортной гастроэнтерологии.* – Пятигорск, 1988. – С.9-12.
41. Кузнецов Б.Г., Фролков В.К., Полошина Н.Д. Иммунологические концепции в курортологии. – Пятигорск, 1987. – С.23-30.
42. Лозинский А.А. Лекции по общей бальнеологии. – М., 1949. – 368 с.
43. Механизмы адаптации человека в условиях высокогорных широт // *Под ред. В.Н. Казночеева.* – Л., 1980. – 199 с.
44. Минеральная вода Карачинская (современные подходы к лечебно-оздоровительному применению минеральной воды) // *Под ред. А.Д. Куимова.* – Новосибирск, 2002. – С.48-51.
45. Михалков Т.А., Рутгайзер Я.М., Суровцева А.И. Усвоение железистых минеральных вод и их применение для профилактики дефицита железа // *Вопр. курортол.* – 1993. – №3. – С.73-75.
46. Нагнибеда Н.Н. Симпато-адреналовая система в условиях адаптации к высокогорью // *В кн.: Адаптация и резистентность организма в условиях гор.* – Киев, 1986. – С.65-75.
47. Обросов А.Н., Френкель И.Д. Адаптация организма при физическом воздействии. – Вильнюс, 1968. – С.2-13.
48. Олефиренко В.Т. Водотеплолечение. – М., 1986. – 286 с.
49. Оранский И.Е. Биологические ритмы в бальнеотерапии. – М., 1977. – 118 с.
50. Полушкина Н.Д. Адаптационные реакции в гормональных системах при внутреннем применении минеральной воды // *Вопр. курортол.* – 1991. – №6. – С.26-30.
51. Селянина Г.А., Колесников О.А., Долгушин И.И., Колесникова А.А. Об иммунотропном действии питьевых минеральных вод // *Вопр. курортол.* – 2001. – №4. – С.51-52.
52. Смирнов-Каменский Е.А., Блох Р.П., Дерябина В.М. Лечебные минеральные воды и их внутреннее применение. – М., 1968. – 205 с.
53. Терентьева Л.А., Розенфельд М.К. Лечебные минеральные воды. – Рига. Звайгзне, 1980. – 220 с.
54. Улащик В.С. Вода-ключевая молекула в действии лечебных физических факторов // *Вопр. курортол.* – 2002. – №1. – С.3-9.
55. Улащик В.С. Физиотерапия в современной медицине, ее достижения и перспективы развития // *Вопр. курортол.* – 2003. – №1. – С.9-18.
56. Фролков В.К. Гормональные механизмы действия питьевых минеральных вод при экспериментальной язве гастродуоденальной области. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 1984. – 38 с.
57. Чубинский С.М. К вопросу о влиянии элементов погоды на организм человека // *Вопр. курортол.* – 1980. – №6. – С.57-60.
58. Яновский П.Л. Минеральные воды СССР. – М., 1968. – С.37-49.

АПОПТОЗ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

С.А. Стоян.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра педиатрии №2, зав. – проф. В.Г. Савватеева)

Резюме. В настоящем обзоре литературы представлены современные сведения о таком универсальном физиологическом процессе как апоптоз, обозначена природа апоптогенных сигналов и их рецепция, обсуждены внутриклеточные механизмы развития и основные морфологические проявления апоптоза.

Ключевые слова: апоптоз, научный обзор, внутриклеточные механизмы развития апоптоза, морфология апоптоза.

Современный этап развития медицинской науки характеризуется необходимостью изучения ведущих механизмов формирования патологических процессов уже не на организменном, органном или клеточном уровнях, а на молекулярном, что требует уточнения и конкретизации имеющихся знаний по вопросам фундаментальной медицины касательно универсальных физиологических и патологических процессов. Одним из таких является феномен апоптоза.

Апоптоз (от греческого *apoptosis* – опадание листьев с деревьев) – это активный процесс реализации генетически запрограммированной гибели клетки, инициируемый действием различных факторов, не являющихся по своей природе деструктивными.

Впервые концепция апоптоза была выдвинута в работе J.E.R. Кегг и соавт. в 1972 году для обозначения “нормальной клеточной гибели при развитии тканей и их обновлении в зрелом организме” [14]. Принципиально важным в этом определении является указание на “нормальное” (физио-

логическое) значение апоптоза для живого организма. Он является обязательным компонентом жизни любого многоклеточного организма. Интересный подход к обозначению физиологичности феномена найден Н.А. Маянским [4] согласно которому: “Апоптоз является “осознанным” решением клетки “выйти из игры” без выделения своего флагогенного содержимого, – она подвергается опережающему фагоцитозу”. Таким образом, на всех этапах развития учения об апоптозе данный процесс ставился в противовес патологической гибели клетки – некрозу, ассоциирующемуся с действием вредоносных агентов. Основные отличительные признаки этих двух типов клеточной гибели представлены в таблице 1.

В соответствии с современными представлениями апоптоз – явление не однородное, запускаемое в ответ на:

1. воздействие специфических внешних стимулов, таких, как TNF, FAS, IL α и др. (т.н. цитокининдуцированный апоптоз);

Таблица 1.

Сравнительная характеристика апоптоза и некроза (А.А. Ярилин, 1996 г.)

Признаки	Признаки патологических процессов	
	апоптоз	некроз
Причинный фактор	Сигнал воспринимаемый мембранными рецепторами или отсутствие сигнала.	Токсичные и мембранотропные агенты, неадекватные внешние условия.
Скорость развития	1-12 часов.	В пределах 1 часа.
Причины гибели клетки	Деграция ДНК, нарушение работы генов, энергетики клетки.	Нарушение целостности мембраны.
Локализация первичного повреждения	Обычно в ядре	Обычно в клеточной мембране.
Изменение размера клетки	Уменьшение (сморщивание)	Увеличение (набухание)
Изменение ядра	Конгломераты хроматина, прилежащие к мембране. пикноз, фрагментация.	Набухание
Изменения в цитоплазме	Конденсация цитоплазмы, уплотнение гранул.	Лизис гранул, разрыв их мембран.
Изменение клеточной мембраны	Потеря микроворсинок, образование пузырей.	Нарушение целостности.
Состояние ДНК	Разрывы с образованием сначала крупных, а затем мелких фрагментов.	Неупорядоченная деграция.
Энергозависимость	Зависит	Не зависит
Зависимость от синтеза макромолекул	Обычно зависит от синтеза РНК и белка	Не зависит

2. необратимое повреждение клеточных структур, не сопровождающееся нарушением целостности клеточных мембран (радиация, химиотерапия, токсическое воздействие);
3. воздействие внутриклеточных индукторов апоптоза (старение клетки);
4. отсутствие постоянного воздействия внешних антиапоптотических стимулов [3,20].

Однако независимо от характеристик индукторных факторов все разновидности апоптоза имеют идентичные заключительные этапы развития и одинаковые морфологические проявления при незначительных различиях инициальных процессов трансдукции сигнала.

Апоптотические изменения в клетке характеризуются определенной фазовостью течения. Согласно морфологическому делению выделяют две фазы:

1. фаза обратимых изменений, во время которой процесс апоптоза может быть остановлен и клеточные структуры, будут репарированы;
2. необратимая фаза, во время которой клеточные структуры разрушаются, и клетка формирует апоптотическое тельце [3].

Тогда как физиологическая градация характеризует развитие апоптоза в три основные фазы:

1. премитохондриальная фаза инициации, вызываемая различными факторами повреждения или рецепторно-лигандным взаимодействием;
2. митохондриальная эффекторная фаза с повреждением наружной и внутренней мембран митохондрий;
3. постмитохондриальная фаза дегградации, во время которой апоптогенные факторы, вышедшие из интермембранного пространства митохондрий, активируют нуклеазы и протеазы [5].

Природа апоптогенных сигналов и их рецепция

На сегодняшний день общепринятым является мнение о том, что сигналы, иницирующие каскад реакций, конечным результирующим эффектом которых является апоптотическая гибель клетки, могут быть чрезвычайно разнообразными (табл.2) [7,10,18].

Как следует из таблицы 2, большинство внешних сигналов, приводящих к развитию апоптоза, являются физиологическими, в связи с чем, по мнению ряда авторов [7] характер ответа клетки на внешнюю стимуляцию определяется не природой сигналов, а сопутствующими обстоятельствами (костимуляция или ее отсутствие) или же особенностями самих клеток (стадия дифференцировки, состояние системы репарации ДНК и пр.). Данное предположение не касается лишь одного из выше представленных индукторных факторов – Fas-лиганда (FasL), для которого пока не известны иные функции, чем индукция апоптоза (перекрестное сшивание специфичного ему FasR приводит к развитию апоптоза в клетке-мишени даже при отсутствии в ней ядра [5,19]).

FasL – это мембранный протеин II класса из семейства ФНО, мол. массой 36 кД [11], ген которой картирован на 1 хромосоме. Экспрессируется Т-активированными лимфоцитами [1]. Мембрано-связанный FasL, подвергаясь расщеплению под воздействием специфической металлопротеиназы, освобождает растворимый цитокин [5]. Растворимая форма FasL существует в виде тримера и функциональна только у человека, тогда как у других животных не обладает медиаторной активностью [19].

Fas (APO-1) – являясь проапоптотическим рецептором (рецептор для FasL), принадлежит к мембранным белкам I типа и входит в состав семейства рецепторов ФНО (отличительная особенность FasR от других представителей семейства заключается в том, что он имеет 3 внеклеточных домена, тогда как упомянутые выше гомологи – 4). Ген, кодирующий APO-1, локализован на q 10 хромосоме (10q23). Цитоплазматический участок FasR именуется как death domain (DD), именно он ответственен за внутриклеточную передачу сигнала клеточной гибели [1,5,7,16].

Внутриклеточные механизмы развития апоптоза

При рассмотрении внутриклеточного каскада апоптотического процесса необходимо сделать ряд допущений:

Таблица 2.

Происхождение и природа сигнала апоптотической гибели клетки

Происхождение сигнала; отсутствие сигнала.	Природа сигнала	Примеры
Внеклеточные сигналы	Антиген	Отрицательная селекция тимоцитов, апоптоз при активации через TCR-CD3.
	Гормон Цитокин или его аналог	Гибель клеток при действии глюкокортикоидов. Fas-зависимый апоптоз; цитолиз, вызванный ФНО, лимфотоксином.
Внутриклеточный сигнал	Повреждение хромосом	Радиационная гибель лимфоцитов в интерфазе. Апоптоз при действии топоизомераз.
Дефицит сигнала	Цитокин	Гибель кроветворных клеток при дефиците цитокинов. Гибель активированных Т-гибридом в отсутствии ИЛ-2.
	Корецептор	Апоптоз активируемых Т-клеток в отсутствии CD28- зависимого сигнала.

- на клетку не действуют внешние антиапоптотические факторы;
- отсутствует генетическая блокировка апоптоза;
- репарационные процессы не активируются.

В результате взаимодействия индукторного фактора и специфичного ему рецептора перекрестная димеризация рецепторных частиц (Fas и TNF) не приводит к их активации как в случае с другими рецепторами. Доказано [17], что необходимым условием активации цитоплазматических доменов FasR и TNFR, и, следовательно, приобретения ими способности к дальнейшей трансдукции сигнала является тримеризация рецепторных субстанций.

Далее сигнал с мембранных рецепторов посредством протенновых посредников (FADD для FasR и TRADD для TNFR), С-терминалы которых ассоциированы с death domain FasR и TNFR, трансформируется в сигнал активации молекулы CPP32 (каспаза 8), что запускает лавинообразную активацию каспазного каскада. На сегодняшний день известно 11 представителей семейства цистеиновых протеаз, расщепляющих белки у остатка аспартата, в связи с чем они получили название каспазы (caspases – cystein aspartases). К субстратам каспаз относятся белки цитоскелета (гельзолин, актин, фодрин) и скелетный белок ядра (ламин). Помимо этого каспазы обладают способностью к протеолизу ферментов репарации ДНК и к активации Са, Mg-зависимой эндонуклеазы [9].

Параллельно с инициацией каспазного каскада в клетке активируется целый ряд взаимосвязанных и взаимозависимых биохимических процессов, необходимых для апоптотической гибели.

В частности, через рецептор-ассоциированные тирозинкиназы (семейство syk: ZAP-70) путем фосфорилирования активируется фосфолипаза С, которая, катализируя гидролиз фосфоинозитид-4,5-дифосфата с образованием IP3 (инозитол-1,4,5-трифосфата) и ДАГ (диацилглицерола), приводит к повышению цитозольной концентрации ионизированного Са⁺⁺. Эти вторичные посредники определяют изменение конформации Mg – связывающего белка Са-каналов (ДАГ – Са-каналов цитоплазматической мембраны, IP3 – мембраны эндоплазматического ретикулума), в результате чего Mg освобождает канал – Са поступает в клетку [8]. Увеличение внутриклеточного содержания Са⁺⁺ запускает в клетке многочисленные биохимические процессы, многие из которых необходимы для эффекторной фазы апоптоза (исключение составляет лишь Fas-индуцированный апоптоз, являющийся Са-независимым [15]). Так, повышение уровня ионизированного Са является обязательным условием для запуска кальциневринового и MAP-каскада активации клеток (через такие транскрипционные факторы как AP-1 и NF-AT) [6]. Именно активация клеток с выходом в S-фазу в условиях повреждения ДНК и системы репарации ДНК определяет их гибель (задержка клеточных элементов в G-1 фазе отменяет апоптоз [7]).

Помимо этого нарастание концентрации Са необходимо для активации митохондрий, протеазного каскада, лизосомальных ферментов, накопления нитрооксид и супероксид анионов, активации ICE-протеаз.

Накопившиеся в клетке продукты распада, образующиеся в результате работы протеазного каскада, при условии высокого содержания в цитозоле ионов Са и воздействия каспазы-3, приводят к активации митохондрий и одновременному повреждению митохондриальной мембраны (что выражается в снижении трансмембранного потенциала delta psi M [2,15]). Дезинтеграция мембран активированных митохондрий приводит к высвобождению в клетку большого количества эффекторов апоптоза (голицитохром С, AIF – apoptosis inducing factor), это определяет активацию АТФ-зависимого лизосомального комплекса: эндонуклеаз ICE, Mch-2, REL-II, REL-III и др. [13], а также коактивацию ферментов каспазного каскада, сопровождающуюся трансформацией pro-caspase 9 в активную форму – caspase 9. Активированные протеазы ICE начинают расщепление ядерной ДНК на фрагменты длиной по 50000 п.н., а в дальнейшем на более мелкие фрагменты длиной 180-200 п.н. с последующим разрушением мРНК [3].

Одновременно активированные лизосомальные ферменты определяют протеолиз цитоплазматических белков, а каспазы – белков цитоскелета; развивающееся при этом снижение содержания белка в цитоплазме ведет к прогрессирующему уменьшению онкотического давления в клетке и депрессии значений рН с развитием клеточной дегидратации. Клетка уменьшается в размерах, – образуется апоптотическое тельце.

Рассматривая биохимизм апоптоза, нельзя не упомянуть о процессе перестройки мембраны клетки с нарушением ее проницаемости, начинающемся еще в обратимую фазу. Данный процесс опосредован активацией фосфолипазы А₂, спрингомиелазы и транслоказы фосфатидилсерина, определяющей выход на наружную поверхность мембраны аннексин-V-распознаваемого фосфатидилсерина. Существует мнение [12], что экспрессированный на наружной поверхности мембраны фосфатидилсерин, являющийся одним из поверхностных маркеров апоптоза, распознается макрофагами и определяет исключительно высокую эффективность фагоцитоза апоптотических тел.

Морфологические проявления апоптоза

Морфологически апоптоз характеризуется уменьшением размеров, сморщиванием клетки, уплотнением и фрагментацией хроматина. В ядре формируются осмиофильные скопления хроматина, обычно прилежащие к ядерной оболочке. Эти изменения служат самым ранним проявлением апоптоза, предшествующим процессам дегградации. Затем в ядерной мембране образуются инвагинации, и хроматиновые фрагменты отшнуровываются от ядра. Такие фрагменты, окруженные

мембраной. называют апоптотическими тельцами. В цитоплазме происходят конденсация и сморщивание гранул без их разрушения, расширение эндоплазматического ретикулума. Для апоптоза харак-

терны потеря клеточной мембраной микроворсинок и нормальной складчатости, отделение клетки от субстрата, формирование на ее поверхности пузырей.

APOPTOSIS: MODERN VIEW ON THE PROBLEM

S.A. Stoyan

(Irkutsk State Medical University)

In the present review the modern data on such universal physiological process as apoptosis is presented, the nature of apoptogenous signals and their reception is designated, the intracellular mechanisms of development and basic morphological displays of apoptosis are discussed.

Литература

1. Барышников А.Ю., Полосухина Е.Р. Новый прогностический маркер острого лимфобластного лейкоза Fas/APO-1 // Гематология и трансфузиология. – 1998. – №2. – С.12-15.
2. Духанин А.С., Патрашев Д.В., Огурцов С.И. Изменение трансмембранного потенциала тимоцитов при дексаметазон- и Са- индуцированном апоптозе // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т.62, №3. – С.40-43.
3. Казначеев К.С. Механизмы развития цитокининдуцированного апоптоза // Гематология и трансфузиология. – 1999. – №1. – С.40-43.
4. Маянский А.Н., Маянский Н.А., Заславская М.И. и др. Апоптоз нейтрофилов // Иммунология. – 1999. – №6. – С.11-19.
5. Сепиашвили Р.И., Шубич М.Г., Колесникова Н.В. и др. // Апоптоз в иммунологических процессах. – 2000. – Т.1, №1. – С.15-23.
6. Талаев В.Ю. Внутриклеточные пути передачи сигналов у Т-лимфоцитов в норме и патологии // Иммунология. – 1999. – №6. – С.20-24.
7. Ярилин А.А. Апоптоз и его место в иммунных процессах // Иммунология. – 1996. – №6. – С.10-23.
8. Программированная клеточная гибель // Под ред. А.Н. Новикова. – СПб., 1996 г.
9. Cohen J.J. // Sem. Immunology. – 1992. – Vol.4. – P.363-369.
10. Cohen G.M. // Biochem. J. – 1997. – Vol.326. – P.1-16.
11. Iton N., Nagata S. // J. Biol. Chem. – 1993. – Vol.268. – P.10932-10938.
12. Fadok V.A., Voelker D.R., Campbell P.A. et al. // J. Immunology. – 1992. – Vol.148. – P.2207-2216.
13. Gerschenson L.E., Rotello R.J. // FASEB J. – 1992. – Vol.6. – P.2450.
14. Kerr J.F.R., Wyllie A.H., Currie A.R. // Br. J. Cancer. – 1972. – Vol.26. – P.239-257.
15. Kromer G. // Cell Death Differentiation. – 1997. – Vol.1. – P.450-456.
16. Nagata S., Golstein P. // Science. – 1995. – Vol.267. – P.1449-1456.
17. Nagata S. // Cell. – 1997. – Vol.88. – P.355-365.
18. Norvell A., Mandik L., Monroe J.G. // Ibid. – 1995. – Vol.154. – P.363-369.
19. Schuze-Osthoff K., Walczak H., Drode W. et al. // J. Cell Biol. – 1994. – Vol.127. – P.15-20.
20. Whete E. // Genes Dev. – 1996. – Vol.10. – P.1-15.

ГИПОТЕЗА ПАТОГЕНЕЗА ПСЕВДОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ КРАПИВНИЦ

Н.К. Сафроненко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. Ф.И. Белялов)

Резюме. Рассматривается гипотеза основного механизма патогенеза псевдоаллергических крапивниц – энзимопатия системы монооксигеназ.

Ключевые слова: крапивница, аллергическая, псевдоаллергическая, патогенез, биотрансформационная функция печени.

Крапивница является распространенной патологией. Согласно современным исследованиям, крапивница занимает ведущее место в структуре как аллергических заболеваний [7], так и среди кожных форм. У взрослого населения она занимает первое место [5]. По данным различных авторов, показатели ее распространенности весьма широко колеблются (15-31%) [29]. Считают, что примерно каждый третий человек перенес хотя бы однократно в жизни крапивницу [7,43]. Крапивницей поражаются люди любого пола, возраста, расы, профессии [28].

В 20-х годах XX века А. Соса отнес крапивницу к атопическим болезням. А.Д. Адо в 70-е годы отметил, что крапивница объединяет гетерогенную группу заболеваний, как аллергического, так и псевдоаллергического генеза развития [1]. Крапивница как самостоятельное заболевание – это, как правило, I тип аллергической сосудистой реакции (Gell P. & Coombs R., 1975), по сему их относят к истинным заболеваниям кожи [30]. Однако наиболее часто крапивница выступает патологическим синдромом [15,18,26,38], поскольку патогенетическими путями, по которым идет её развитие с нейротрофическими сосудистыми реакциями [30], в настоящее время соотносят к псевдоаллергическим реакциям [10,11].

Следовательно, существуют две патогенетические формы крапивницы: аллергическая, имеющая иммунный механизм образования медиаторов, и псевдоаллергическая – медиаторы те же, но образуются они без участия иммунных механизмов [11].

Аллергическая крапивница вызывается аллергенами и имеет хорошо очерченные иммунологические механизмы, главным образом реактивный [1,11,15]. Это находит подтверждение в клинических особенностях течения: развитие волдырей с зудом в первые 20-40 минут после повторного контакта с аллергеном, наличие периодов сенсбилизации и перекрестной сенсбилизации, эффекта элиминации, положительных кожных и провокационных тестов с причинно-значимым аллергеном и высокий уровень специфических Ig E [20]. Многие исследователи всегда считают кра-

пивницу атопической (или IgE-зависимой), однако патогенетической основой её может быть не только IgE-зависимые реакции [42], но и II, и III типы иммунологических реакций [15], а также механизмы прямого, не опосредованного антителами высвобождение медиаторов аллергического воспаления [27,34,42].

Псевдоаллергическая крапивница, по данным С.В. Смирновой [10], более вариабельна как по факторам ее вызывающим, так и по механизмам развития, но конечным звеном является образование тех же медиаторов [26]. Одной из гипотез механизма псевдоаллергии является стимуляция лекарственными кининовых рецепторов [2,39], нарушение синтеза эйкозаноидов или активация системы комплемента [36,41]. Е.С. Феденко выделяет анафилактическую крапивницу в основе которой лежит та же модель патологического процесса, затрагивающая органы-мишени иммунной системы, что и анафилактическая [29], но без вовлечения в процесс специфических антигенов и антител [26]. При этом типе крапивницы происходит прямая дегрануляция тучных клеток и высвобождение медиаторов вследствие непосредственного воздействия различных агентов (пищевых продуктов, определенных лекарственных препаратов, химических веществ) [31,35,39]. Однако остается невыясненными причины и механизмы этой неиммунной либерации биологически активных веществ [31].

Результаты исследований показали, что у большинства больных псевдоаллергической крапивницей выявлены те или иные заболевания органов пищеварения [11]. Об этой связи еще в 1937 году писал Р.А. Лурия [6]. Отечественные авторы указывают на важную роль заболеваний печени и ЖКТ в этиологии хронической крапивницы и отека Квинке [20,30]. Псевдоаллергическую крапивницу эти авторы относят к внепеченочному синдрому патологии гепатобилиарной системы. При обострении этого патологического процесса и усугублении функций печени, развивается обострение крапивницы [29]. Кроме того, имеется множество сообщений о связи крапивницы с инфекциями (бактериальными, вирусными, грибковы-

ми) желудочно-кишечного тракта и его паразитарной инвазией [9,20,33,36,37,40].

Т.П. Сизых и ее учениками в течение последних двух десятилетий изучалась связь аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний с заболеваниями гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта. Исследования свидетельствуют, что у всех больных псевдоаллергическими состояниями, как то аспириновая астма, анафилактический шок выявлены нарушения функции гепатобилиарной системы в сочетании с заболеваниями ЖКТ [8,15,16,19,24,25]. Данные исследования показали, что клинические проявления псевдоаллергии предопределены наследственно [8] детерминированным гепатозом – ферментопатией биотрансформационных систем печени (монооксигеназной и ферментов глутатиона). Часто у этой группы больных, особенно при среднем и тяжелом течении заболеваний выявляются профессиональные контакты с токсическими веществами [18]. Автор полагает, что генетически детерминированное снижение биотрансформационной функции печени при аспириновой астме и анафилактическом токе ведет к накоплению в организме метаболитов ксенобиотиков, промежуточных продуктов обмена веществ, а следовательно к токсемии. Эндогенное же воздействие последней на стереохимическую структуру рецепторов базофилов, тучных клеток ведет к неиммунной либерации медиаторов и развитию патофизиологической стадии воспаления неиммунной природы [20]. Предполагают, что при заболеваниях печени и других органов пищеварения уменьшается активность метаболизма в печени гистамина и других медиаторов воспаления, что способствует их накоплению и длительной циркуляции в крови, также как и других агрессивных метаболитов обмена веществ, дегрануляции депо-клеток (тучные, эозинофилы и др.), высвобождение новых порций биологически активных веществ, порочный круг замыкается, так как сами

гепатоциты оказываются в агрессивной среде. Это еще более усугубляет нарушение её функций, в частности детоксикационной, что ведет к формированию метаболического синдрома со значительными нарушениями гомеостаза. Одним из проявлений последнего синдрома может быть псевдоаллергическая крапивница или аспириновая астма или анафилактический шок [19].

Были исследованы функции печени, включая биотрансформационную у больных аспириновой бронхиальной астмой, которая является типичным проявлением псевдоаллергии, для сравнения была взята группа больных с хроническим вирусным гепатитом. Были обнаружены отличительные клинико-биохимические синдромы поражения печени у больных с псевдоаллергиями нежели у больных вирусными гепатитами [4]. Установлено было снижение: активности ферментов монооксигеназ (цитохрома Р-450) – биотрансформационной (увеличено время полураспада антипиринина и снижение его клиренса); синтетической (снижение холинэстеразы, холестерина, фибриногена). Однако у них не выявлен цитолитический синдром, мезенхимально-воспалительный холестаз, которые свойственны вирусным и другим по природе гепатитам, но всегда отмечалось достоверное легкое повышение уровня фермента АЛТ при нормальном содержании АСТ и не выраженный холестаз. Таким образом, Т.П. Сизых считает, что речь идет о двух разных патологических процессах: метаболическом гепатозе при псевдоаллергиях и инфекционно-воспалительном при вирусных гепатитах [18,24].

Нами в целях изучения механизмов развития различных форм и вариантов крапивниц изучалась биотрансформационная функция печени наряду с другими ее функциями.

Как видно из таблицы 1, у больных с аллергической крапивницей изменение как периода полураспада антипиринина, так и его клиренса не было установлено, поскольку эти показатели у них дос-

Таблица 1.

Состояние биотрансформационной функции печени у больных с аллергической формой и различными вариантами псевдоаллергических крапивниц

Группы	Средние величины показателей (M±m)	
	T ½ ант., час.	Cl ант., мл/мин.
Здоровые, n=49	10,8±0,68	40,3±0,13
Аллергическая К., n=5	11,22±0,29 (в)	40,55±2,86
Псевдоаллергическая:		
Пищевая, n=32	14,78±0,26 (а,б,в)	31,78±1,39 (а,б,в)
Лекарственная, n=36	15,12±0,29 (а,б,в)	31,64±1,56 (а,б,в)
Физическая, n=18	15,08±0,33 (а,б,в)	27,52±1,3 (а,б,в)
Идиопатическая, n=10	15,34±0,56 (а,б,в)	28,83±1,74 (а,б,в)
Контактная, n=17	15,51±0,85 (а,б,в)	30,77±2,15 (а,б,в)
Инсектная, n=7	14,44±0,12 (а,б,в)	33,96±1,90 (а,б,в)
ХВГ, n=41	11,97±0,11 (а)	40,26±0,26

Примечание: а – достоверность различий между группой здоровых лиц и больных аллергической и разными вариантами псевдоаллергических крапивниц (p<0,05); б – достоверность различий между больными аллергической и разными вариантами псевдоаллергических крапивниц (p<0,05); в – достоверность различий между ХВГ и различными формами и вариантами крапивниц (p<0,05).

товерно не отличалась от группы контроля. Однако они достоверно лучше были, чем у больных ХВГ. Следовательно система монооксигеназ у больных аллергической крапивницей не имеет каких-либо отклонений.

В то время как данное исследование позволило нам выявить у больных с разными вариантами течения неаллергического генеза крапивниц однотипность изменений – это снижение активности ферментных систем микросомальных оксигеназ (табл.1). Подобные нарушения биотрансформационной функции печени было найдено и у больных аспириновой астмой, и анафилактоидным шоком [23]. Зарегистрировано достоверное удлинение времени полураспада антипиринна и снижение его клиренса при всех без исключения клинических вариантах псевдоаллергической крапивницы по отношению к здоровым, к больным с истинной аллергической крапивницей и хроническому вирусному гепатиту.

Таблица 2.
Результаты антипиринового теста у больных крапивницей не- иотягченной хроническим вирусным гепатитом

Группы	Средние величины показателей	
	T ½ ант., часы	Cl ант., мл/мин
Здоровые, n=49	10,87±0,17	38,66±0,96
Больные крапивницей неотягченной хроническим вирусным гепатитом. n=78	15,69±0,2*	26,63±0,9*
Больные крапивницей отягченной хроническим вирусным гепатитом. n=18	15,82±0,57* (p'=-0,69)	27,68±1,68 (p'=0,46)
Больные ХВГ, не имеющие синдрома крапивницы. n=41	11,97±0,11*	40,26±0,26

Примечание: p' – достоверность различий между группами I и II; * – p<0,001 – достоверность различий между здоровой группой и группами I, II и III

Для уточнения роли вирусных гепатитов в развитии неиммунных вариантов крапивниц исследуемые были поделены на группы: 1) крапивница не- и 2) отягченная хроническими вирусными гепатитами. Получено значимое (p>0,001) удлинение времени периода полураспада антипиринна (T ½) и снижение его клиренса в обеих группах (табл.2). Причем значимых различий (p>0,05) между группами не установлено. У больных же хроническим вирусным гепатитом, у которых не

было крапивницы, аспириновой астмы, анафилактоидного шока биотрансформационная функция печени (табл.2) оставалась сохранной так, как показатели T ½ антипиринна и клиренс его существенно не отличались от здоровых лиц [21]. В ранее проведенных исследованиях нами было установлено [12], что ни одному из этиологических вариантов вирусного гепатита (В, С и микст) не характерно нарушение биотрансформационной функции печени. Итак, нарушение активности системы монооксигеназ закономерно только для всех клинических вариантов псевдоаллергических крапивниц и отека Квинке. Подобных изменений не нашли при аллергической форме крапивницы и хроническом вирусном гепатите.

Отсутствие подобных изменений в системе монооксигеназ при хронических вирусных гепатитах еще раз подтверждает, что последние у больных псевдоаллергической крапивницей не лежат в основе развития их гепатобилиарного синдрома. Т.П. Сизых считает, что главный дефект метаболизма при АА, анафилактоидном шоке, различных клинических вариантов крапивниц обусловлены наследственной энзимопатией в системе микросомальных оксидаз, встроенных в мембраны эндоплазматического ретикулума, ответственных за биотрансформацию (детоксикацию) и удаление из организма низкомолекулярных ксенобиотиков, в т.ч. лекарственных веществ. БАВ (гистамина, лейкотриенов и др.), метаболитов бактериальной флоры, гормонов и веществ, образующихся в результате распада тканей [24]. В результате этого идет накопление промежуточных продуктов обмена, токсических веществ, которые сами непосредственно оказывают повреждающее действие на ткани, приводят к несостоятельности мембран клеток и неиммунной либерации клетками: тучными, эозинофилами, тромбоцитами, нейтрофилами биологически активных веществ.

Цитохром Р-450, наряду с системой ферментов глутатиона, ответственны за метаболизм до 80 % метаболитов, образующихся в процессе жизнедеятельности организма, ксенобиотиков, биологически активных веществ (в частности гистамина, лейкотриенов и других) [13,14,22], имеющих большое значение для патохимической стадии патогенеза аллергических и псевдоаллергических патологических состояний, в том числе и крапивниц. Следовательно, в патогенезе псевдоаллергической крапивницы, вероятно, имеет важную роль дефект в системе монооксигеназ, в частности цитохрома Р-450, и им обусловленный, извращенный метаболический каскад и неиммунная либерация биологически активных веществ.

THE HYPOTHESIS ABOUT PSEUDOALLERGIC URTICARIA PATHOGENESIS

N.K. Safronenko

(Irkutsk State Medical University)

The hypothesis of the basic mechanism pathogenesis pseudoallergic urticaria – enzymopathy of the monoxygenase system is considered.

Литература

1. Адо А.Д. Частная аллергология // М.: Медицина, 1978. – С.335-409.
2. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. Пер. с англ. // гл. редактор А.Г. Чучалин. – М.: ГЭОТАР-“Медицина”, 2000. – С.252-271.
3. Давыдова А.В. Распространенность анафилактического шока в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний, его клиника и диагностика: Дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1998. – 122 с.
4. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой: Дисс. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 1994. – 168 с.
5. Латышева Т.В. Причины экстренных аллергических ситуаций и некоторые аспекты их лечения и профилактики // Лечащий врач. – 2000. – №4. – С.48-49.
6. Лурья Р.А. Аллергические заболевания пищеварительных органов и нутритивная аллергия. – В кн.: Проблемы теоретической и практической медицины. “Клиника и аллергия”. – М., 1937. – Вып.6.
7. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевротического отека Квинке // Лечащий врач. – 2001. – №4. – С.26-30.
8. Никонова М.А. Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села в Иркутской области: Дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001 – 128 с.
9. Проценко Т.В. Опыт применения антигистаминных средств при лечении крапивницы // Медиц. газета Здоров'я України. – 2002. – №5. – С.13-16.
10. Пыцкий В.И., Смирнова С.В., Сизых Т.П. Клинико-патогенетические варианты крапивницы. – Сов. Медицина. – 1987. – №8. – С.15.
11. Пыцкий В.В., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. 3-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Изд. “Триада-Х”, 1999. – С.372-395.
12. Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Солонго Б. и др. Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами (сообщение 1) // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №5. – С.17-23.
13. Семинский И.Ж. Экологическая генетика (лекция 10) // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №1. – С.94-97.
14. Сизых Т.П., Колесниченко Л.С., Бардымова Т.И. Исследование активности ферментов метаболизма глутатиона у больных различными формами бронхиальной астмы / Сб. тезисов 3-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 1992. – С.421.
15. Сизых Т.П. Крапивница. Отек Квинке / Неотложные состояния в практике врача-терапевта // Под ред. Т.П.Сизых. – Иркутск, 1994. – С.128-139.
16. Сизых Т.П., Николаева С.С. Роль печени в развитии некоторых заболеваний кожи // Печень, стресс, экология. – Новосибирск-Иркутск, 1994. – С.63-69.
17. Сизых Т.П., Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Проблемы туберкулеза. – М., 1994. – № 4. – С.57-60.
18. Сизых Т.П. Патогенез аспириновой бронхиальной астмы // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.5-7.
19. Сизых Т.П., Николаева С.С. Особенности течения псевдоаллергической крапивницы и отека Квинке // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.72-73.
20. Сизых Т.П., Сафроненко Н.К. Современные аспекты крапивницы // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №2. – С.9-18.
21. Сизых Т.П., Сафроненко Н.К., Солонго Б. Клинико-функциональные особенности течения хронического вирусного гепатита в зависимости от состояния биотрансформационной функции печени (сообщение 2) // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №3. – С.33-38.
22. Сизых Т.П., Сафроненко Н.К. Состояние биотрансформационной функции печени у больных крапивницами (сообщение 3) // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №4. – С.26-31.
23. Сизых Т.П., Сафроненко Н.К. Клинико-биохимические особенности течения аллергических и псевдоаллергических вариантов крапивниц // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №5. – С.46-52.
24. Сизых Т.П. Новые данные о патогенезе псевдоаллергий // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №6. – С.16-20.
25. Смирнова С.В., Сизых Т.П., Алексейцева С.П. Значение хронического гепатита в развитии хронической рецидивирующей крапивницы // Актуальные вопросы гастроэнтерологической патологии в различных климато-географических зонах. – Якутск, 1983. – С.87-88.
26. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия. – Красноярск: “Гротеск”, 1997. – 218 с.
27. Страхова М.С., Ветров В.П., Чебуркин А.А. Аллергические отеки и крапивница у детей // Росс. мед. журнал. – 2001. – №1. – С.32-34.
28. Тейлор Р.Б. Хроническая крапивница // Трудный диагноз, Т.2. – М.: Медицина, 1992. – С.60-72.
29. Феденко Е.С. Современные представления о крапивнице // Проблемы медицины. – 2001. – №7-8. – С.15-19.
30. Шапошников О.К. Крапивница // Медгиз – Ленинградское отделение, 1962. – 106 с.
31. Amerson A.B. “Allergic and drug-induced skin disease”. In: Herfindal T., Gourley D.R. Textbook of therapeutics. Drug and disease management. Sixth edition. – 1996. – P. 882-884.
32. Anania A., Massobrio A.M., Cascio B., Bosso E., Cascio G. Components of complement in patients with immediate hypersensitivity // Minerva. Med. – 1998. – Vol.89, N.3. – P.77-81.
33. Bakos N., Hillander M. Comprasion of chronic autoimmune urticaria with chronic idiopatic urticaria // Int J. Dermatol. – 2003. – Vol.42, №8. – P.613-615.
34. Berard F., Saint-Mezard P., Cousin F., Mecheri S., Nicolas J.F. Immunological and non immunological mechanism in urticaria // Ann Dermatol Venerol. – May. – 2003. – Vol.130, Spec. N.1. – P.10-15.
35. Bircher A.J. Drug-induced urticaria and angioedema caused by non-IgE mediated pathomechanisms // Eur. J. Dermatol. – 1999. – Vol.9, N.8. – P.657-663.
36. Carvalho P. In which circumstances the description of an etiology does affect the treatment and the course of chronic urticaria? // Ann Dermatol Venerol. – May. – 2003. – Vol.130, Spec. N.1. – P.121-128.
37. Giacometti A., Cirioni O., Antonicelli L., D'Amato G., Silvestri C., Del Prete M.S., Scalise G. Prevalance of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases // J. Parasitol. – 2003. – Vol.89, N.3. – P.490-492.
38. Guinnepain M.T. Treatment of antihistamine unresponsive chronic urticaria // Ann Dermatol Venerol. – May. – 2003. – Vol.130, Spec N.1. – P.78-85.

39. Mathelier-Fusade P. Drug-induced chronic urticarias // Ann Dermatol Venerol. – May. – 2003. – Vol.130, Spec. N.1. – P.31-34.
40. Moreira A., Rodrigues J., Delgado L., Fonseca J., Vaz M. Is Helicobacter pylori infection associated with chronic idiopathic urticaria? // Allergol Immunopatol (Madr.) – 2003. – Vol.31, N.4. – P.209-214.
41. Peskar B.A. Allergic and pseudoallergic reactions to non-narcotic analgesics // Med. Toxicol. – 1986. – 1 Suppl.1. – P.10-13.
42. Sabra A., Bellanti J.A., Rais J.M., Castro H.J., de Inocencio J.M., Sabra S. IgE and non-IgE food allergy // Ann Allergy Asthma Immunol. Jun. – 2003. – Vol.90 (6 Suppl.3). – P.71-76.
43. Schnyder B., Helbling A. Urticaria // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. – 2000. – Vol.89, N.5. – P.190-194.

© ВИННИК Ю.С., ЧИКИШЕВА И.В., ДАВЫДОВ В.В., ДУГАРОВ В.Д., ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., ПЕРВОВА О.В. –

ОСОБЕННОСТИ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ

Ю.С. Винник, И.В. Чикишева, В.В. Давыдов, В.Д. Дугаров, Д.В. Черданцев, О.В. Первова.

(Красноярская государственная медицинская академия. ректор – акад. РАЕН и АН ВШ д.м.н., проф. В.И. Прохоренков. кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. М.И. Гульман)

Резюме. Изучена частота встречаемости различных вариантов дисфункции сфинктера Одди у больных, перенесших холецистэктомию традиционным способом и с использованием малоинвазивных технологий. Оценена эффективность консервативного и оперативного лечения дисфункции сфинктера Одди.

Ключевые слова: постхолецистэктомиический синдром, холецистэктомия, пути коррекции.

В последнее десятилетие отмечается неуклонный рост числа больных желчекаменной болезнью. В России этим заболеванием страдает от 4 до 12% населения [3]. Темпы роста заболеваемости заставляют искать новые методы и подходы в лечении больных калькулезным холециститом. Литолитическая терапия и литотрипсия не оправдали возлагавшихся надежд вследствие ограниченности показаний и, главное, нерадикальности. Даже полная ликвидация конкрементов в желчевыводящей системе не приводит к излечению больного, так как сохраняется комплекс патогенетических механизмов камнеобразования. По данным разных авторов у 50% больных после оперативного лечения наблюдается рецидив заболевания в течение 5 лет [4].

Желчнокаменная болезнь остается хирургической проблемой, а холецистэктомию является единственным эффективным методом ее лечения. Ежегодно в Российской Федерации выполняется до 110 тысяч холецистэктомий [5]. Современная тенденция в лечении желчекаменной болезни – это применение малоинвазивных технологий. Методики, получившие наибольшее распространение – видеолaparоскопическая холецистэктомию и холецистэктомию из мини-доступа.

Несмотря на применение малоинвазивных способов выполнения операции у части больных развивается постхолецистэктомиический синдром (ПХЭС). Постхолецистэктомиический синдром – понятие собирательное, оно включает целый ряд патологических состояний, возникших вследствие оперативного вмешательства (холецистэктомию)

или прогрессирующих в результате операции. Частота развития постхолецистэктомиического синдрома по данным Э.П. Яковенко (2003 г.) составляет 28%, по данным В.С. Савельева (2001 г.) – 34,5%.

В физиологических условиях в ответ на пищевую стимуляцию происходит выделение холецистокинина, который вызывает сокращение желчного пузыря, расслабление сфинктера Одди и, как следствие, поступление желчи в двенадцатиперстную кишку. После холецистэктомии происходит снижение порога чувствительности рецепторов сфинктера Одди к холецистокинину, что вызывает спазм сфинктера Одди, нарушение депонирования и концентрации желчи в межпищеварительный период, дискоординацию моторики, билиарную гипертензию и боль. Кроме функциональных нарушений имеют место и структурные изменения желчевыводящих путей. У больных желчекаменной болезнью происходит травматизация слизистой оболочки и сфинктерного аппарата микролитами, мелкими конкрементами, что приводит к воспалению, отеку, развитию стеноза и повышенной давлению в желчевыводящих путях [1,2].

Как результат этих процессов нарушается переваривание и всасывание жиров, возникает дисбактериоз, энтеральная недостаточность [6]. Дисбактериоз также способствует развитию дуоденита, дискинезия 12-перстной кишки приводит к нарушению оттока из общего панкреатического протока, развивается реактивный панкреатит или прогрессирует вторичный панкреатит, который уже был у больного желчекаменной болезнью.

В результате развития ПХЭС оказываются обманутыми надежды больного на выздоровление после операции, снижается качество жизни. На сегодняшний день лишь единичные исследования посвящены изучению влияния способа выполнения холецистэктомии на частоту развития постхолецистэктомического синдрома.

Материалы и методы

Нами были исследована частота развития ПХЭС у больных после холецистэктомии открытым способом (1 группа), а также операций, выполненных с применением мини-доступа (2 группа) и видеолапароскопии (3 группа). Всего обследовано 76 больных, которые находились на стационарном лечении в первом хирургическом отделении ГКБ №7 г. Красноярск. Группы были сравнимы по возрасту, полу, характеру основного заболевания и сопутствующей патологии. Сроки обследования больных после операции колебались от 3 месяцев до 4 лет.

Для диагностики ПХЭС применяли скрининговые тесты – активность аспартат, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, амилазы на высоте болевого приступа, ультрасонография желчевыводящих путей, эзофагогастродуоденоскопия и уточняющие – ультрасонография с оценкой функции сфинктера Одди, ретроградная холангиопанкреатография с манометрией.

При оценке результатов учитывали транзиторное повышение в 2 раза и более уровня печеночных или панкреатических ферментов не менее чем при двух последовательных приступах болей. При проведении ультразвукового исследования диагностически значимым считали расширение холедоха свыше 8 мм. В 3-4% случаев у больных без признаков ПХЭС имелось расширение холедоха после холецистэктомии. В этих случаях применяли динамическое ультразвуковое исследование диаметра общего желчного протока после жирного завтрака. После приема жирной пищи производили измерение диаметра холедоха через каждые 15 минут в течение 1 часа. Увеличение диаметра на 2 мм и более – признак неполной обтурации холедоха либо вследствие дисфункции сфинктера Одди, либо в результате наличия органической патологии. Расширение вирсунгова протока более чем на 5 мм является признаком панкреатической гипертензии.

В зависимости от характера дисфункции сфинктера Одди (ДСО) больные были разделены на 3 группы по классификации Green-Hogan.

Тип 1. ДСО со структурными нарушениями билиарной системы. Приступ болей билиарного типа в сочетании с тремя следующими признаками: задержка эвакуации из общего желчного протока более 45 минут; расширенный общий желчный проток более 12 мм; подъем АсТ и/или ЩФ (более двух норм при двух приступах подряд).

Тип 2. ДСО как с наличием, так и с отсутствием структурных нарушений билиарной системы. Приступ болей билиарного типа в сочетании с одним или двумя следующими признаками: задержка эвакуации из общего желчного протока более 45 минут; расширенный общий желчный проток более 12 мм; подъем АсТ и/или ЩФ (более двух норм при двух приступах подряд).

Тип 3. ДСО без структурных нарушений. Приступ болей билиарного типа.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости дисфункции сфинктера Одди (ДСО) у больных, перенесших холецистэктомию, колебалась в зависимости от способа выполнения операции от 33,3% (3 группа) до 36% (1 группа) ($P>0,05$).

Но структура дисфункции сфинктера Одди у больных 1, 2, 3 групп была различной. После холецистэктомии, выполненной традиционным открытым способом, чаще развивалась дисфункция сфинктера Одди 1 и 2 типов. У больных, которые были прооперированы из мини-доступа и с использованием видеолапароскопии, существенно реже встречался 2 тип ДСО. Однако среди больных 2 и 3 групп были больные с 3 типом ДСО. Третий тип ДСО не сопровождался структурными нарушениями в желчевыводящей системе и поддавался медикаментозной коррекции.

У больных с ДСО 1 типа была выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) – 10 больным. При ДСО 2 типа у 11 больных применялось консервативное лечение, и у 2 – была произведена ЭПСТ. При наличии ДСО 3 типа использовали только консервативную терапию – 4 больным. В общей сложности у 12 была произведена ЭПСТ, и у 15 – применялась консервативная терапия.

Таблица 1.

Частота развития ПХЭС в зависимости от способа выполнения оперативного вмешательства

Группы	Частота встречаемости ДСО в группах					
	1 группа (n=25)		2 группа (n=27)		3 группа (n=24)	
	п	%	п	%	п	%
Общее число больных с ДСО	9	36	10	37	8	33,3
ДСО 1 типа	3	12	4	14,8	3	12,5
ДСО 2 типа	6	24	4*	14,8	3*	12,5
ДСО 3 типа	–	–	2*	7,4	2*	8,3

Примечание: * – достоверность различий в сравнении с аналогичными показателями больных 1 группы при $P<0,05$

Таблица 2.

Динамика клинических симптомов у больных ПХЭС на фоне консервативной терапии

Симптомы	Частота наблюдений признаков				
	Кол-во больных	% больных, ответивших на лечение через 7 дней		% больных, ответивших на лечение через 14 дней	
		п	%	п	%
Билиарные боли	9	5	55,5	8	88,9
Панкреатические боли	6	3	50,0	5	83,3
Метеоризм	12	5	41,7	10	83,3
Диарея	4	2	50,0	3	75,0
Запоры	5	3	60,0	4	80,0

Всем больным рекомендовалась диета с ограничением употребления острых, жирных, кислых продуктов. Для спазмолитической терапии применялся мебеверин (Дюспаталин) по 200 миллиграммов 2 раза в сутки на протяжении двух недель; для селективной деконтаминации кишечника использовали ципрофлоксацин по 250 миллиграммов 4 раза в сутки на протяжении недели; для ферментозаместительной терапии применяли Креон по 10000 единиц после каждого приема пищи в течение 2 недель, также в течение недели больные получали антацидные препараты – фосфалюгель по 1 пакетик 3 раза в сутки.

Через 7 дней боли в животе исчезли или существенно уменьшились у половины больных. Через 2 недели оставался болевой синдром только у 2 больных. У 5 (41,7%) больных через неделю от начала лечения исчезло вздутие живота, а к моменту выписки – до 83,3%. Через 14 дней у боль-

шинства больных наблюдалась отчетливая тенденция к нормализации частоты и консистенции стула.

Через 2 недели положительная клиническая динамика отмечена у 13 из 15 больных, что составило 86,6%.

Анализ данных лабораторных и инструментальных методов обследования показал, что применение указанной схемы консервативной терапии позволило более чем у половины больных снизить активность АЛТ, амилазы. По данным ультрасонографии у 6 больных уменьшилась ширина общего желчного протока, у 3 – панкреатического протока, через две недели от начала лечения у всех больных установлена нормализация биохимических показателей, диаметра панкреатического протока. Только у 2 из 9 больных оставался расширенным общий желчный проток, что потребовало выполнения ЭПСТ.

Таблица 3.

Динамика лабораторных показателей и данных ультрасонографии у больных ПХЭС на фоне консервативной терапии

Параметры	Частота встречаемости признаков				
	Кол-во больных	% больных, ответивших на лечение через 7 дней		% больных, ответивших на лечение через 14 дней	
		п	%	п	%
Повышенный уровень АЛТ	12	8	66,7	12	100,0
Высокая активность амилазы	10	6	60,0	10	100,0
Расширенный общий желчный проток	9	6	66,7	7	77,8
Расширенный вирсунгов проток	6	3	50,0	6	100,0

Таким образом, применение малоинвазивных технологий не влияет на частоту развития постхолецистэктомического синдрома, но особенности функциональных нарушений в желчевыводящей системе напрямую зависят от способа операции. При использовании мини-доступа и лапароскопии развиваются более легкие формы ПХЭС. Для эффективного лечения постхолецистэктомического синдрома, связанного с дисфункцией сфинктера Одди, необходима точная топическая диагностика

для выяснения причины билиарной либо панкреатической гипертензии. При наличии структурных изменений в сфинктерном аппарате большого дуоденального сосочка предпочтительно применение эндоскопической папиллосфинктеротомии. Если причиной гипертензии являются функциональные нарушения необходимо назначение адекватной консервативной терапии, включающей спазмолитики, антибиотики, ферментные и антацидные препараты.

THE FEATURES OF POSTCHOLECYSTECTOMIC SYNDROME IN DIFFERENT VERSIONS OF CHOLECYSTECTOMY AND POSSIBLE WAYS OF CORRECTION

Y.S. Vinnik, I.V. Chikisheva, V.V. Davydov, V.D. Dugarov, D.V. Cherdantzev, O.V. Pervova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The frequency of spreading different versions of sphincter Oddi dysfunction is investigated in patients who have had cholecystectomy by traditional way and with the use of less invasive technologies. The effectiveness of conservative and surgical treatment of sphincter Oddi's dysfunction has been evaluated.

Литература

1. Ильченко А.А. Эффективность мебеверина гидрохлорида при билиарной патологии // Рус. мед. журнал. – 2003. – №4. – С.206-210.
2. Климов А.Е. Дюспаталин в терапии функциональных заболеваний кишечника и желчевыводящих путей // Рус. мед. журнал. – 2003. – №5. – С.28-31.
3. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. – М.: ВЕДИ, 2003. – 128 с.: ил.
4. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром в хирургии // Бюл. exper. биол. – 1999. – №6. – С. 604-611.
5. Чернов В.Н., Химичев В.Г., Темчуринов Ш.А. Постхолецистэктомический синдром и его профилактика // Хирургия. – 1996. – №6. – С.57-60.
6. Fukushima K., Shindp K., Yamazaki R. et al. Jejunal bacterial flora and deconjugation of bile acids // Int. J. Food Microbiol. – 1998. – N.1-2. – P.39-44.

© СОНГОЛОВ Г.И., ГАЛЕЕВА О.П., СТЕПАНОВ П.Л., КУЗНЕЦОВ А.В. –

НОВЫЕ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПТИМИЗАЦИИ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ К ПЕЧЕНИ

Г.И. Сонголов, О.П. Галеева, П.Л. Степанов, А.В. Кузнецов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – доц. Г.И. Сонголов).

Резюме. Проведён сравнительный анализ параметров правостороннего торакофренолапаротомного доступа к кавальным воротам печени с учётом уровня выполнения торакотомии (VI, VII и VIII межреберья). Разработан новый интегративный показатель качества хирургического доступа. Выявлены достоверные отличия параметров операционной раны у лиц с различной формой положения печени.

Ключевые слова: доступ к печени, объективные критерии оценки оперативных доступов.

Для хирургических вмешательств на печени предложено более ста всевозможных разрезов [3, 6, 7, 9, 11]. Сам факт существования множества способов обнажения данного органа свидетельствует об отсутствии адекватного доступа к его трудно визуализируемым зонам. А.Н. Волков (1961), систематизируя оперативные доступы к печени, взял за основу региональный принцип и объединил их в пять групп: трансабдоминальные; торакофреноабдоминальные; абдоминоторакальные; абдоминально-диафрагмальные; экстраперитонеально-экстраплевральные (трансдиафрагмальные, трансдиафрагмальные) [4]. В.С. Шапкин (1967), дополнив и детализировав данную классификацию, предложил следующее деление хирургических доступов: трансабдоминальные; торакодиафрагмальные; торакофреноабдоминальные; лапаротомия со стерномедиастинотомией (без рассечения перикарда, с рассечением диафрагмы и перикарда); лапаротомия со стерномедиастинотомией и правосторонней торакотомией; внебрюшинно-внеплевральные разрезы (чрездиафрагмальные внеплевральные и поддиафрагмальные внебрюшинные) [14]. Б.В. Петровский и Е.А. Почечуев (1969) рекомендовали классификацию оперативных доступов к печени, согласно которой выделяются косопоперечные разрезы по краю рёберной дуги, продольные разрезы, косо-продольные, поперечные разрезы, а также расширенные и комбинированные доступы [8]. Тем не менее, большинством исследователей более полной и удобной признаётся относительно простая классификация И.Л. Брегадзе [2], которая дифференцирует доступы следующим образом: трансабдоминальные, трансплевральные, комбинированные и внеполостные. К группе комбинированных раз-

резов относятся торакофренолапаротомия (с открытой или закрытой торакофреноотомией) и стерномедиастинотомия (без рассечения или с рассечением диафрагмы).

В течение долгого времени одной из существенных проблем оперативной гепатологии являлось то обстоятельство, что большинство из предложенных доступов обеспечивали подход к поверхностным вентральным отделам печени, имеющим довольно высокий мобилизационный потенциал. Однако в условиях развития так называемой большой печёночной хирургии возникла необходимость в разработке оперативных доступов, обеспечивающих адекватную эксплорацию и свободу манипуляций по всей поверхности печени и, главным образом, в области глиссоновых и кавальных ворот. К особо труднодоступным зонам, по нашему мнению, следует отнести область кавальных ворот печени (устья печёночных вен), поддиафрагмальный отрезок нижней полой вены, а также дорсальные сегменты органа, вследствие глубокого предпозвоночного расположения данных структур во внебрюшинном субдиафрагмальном пространстве. По мнению многих отечественных авторов наиболее рациональным доступом при обширных операциях на печени (правосторонние гемигепатэктомии) является правосторонний косой комбинированный, торакофренолапаротомный разрез (по типу доступа Couinaud) [1, 5, 10, 13, 15], однако при этом не приводится чётких критериев выбора уровня разреза (по межреберьям) с учётом индивидуальной топографо-анатомической вариабельности положения органа, а также диапазона его ротационной изменчивости. Это и явилось основанием для изучения нами данной проблемы. Цель исследования – поиск

способов улучшения пространственных характеристик оперативных доступов к печени. Требуется разрешение следующих задач: а) изучить параметры торакофренолапаротомного доступа к кавальным воротам печени; б) провести сравнительный анализ параметров торакофренолапаротомного доступа с учётом уровня выполнения торакотомии; в) разработать и топографо-анатомически обосновать тактику выбора уровня проведения торакального отрезка доступа при различных вариантах положения печени.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование торакофренолапаротомного доступа проведено нами на 21 нефиксированном трупе взрослых людей обоего пола, различного телосложения, в возрасте от 32 до 74 лет. Разрез мы начинали от передней срединной линии тела (от пупочного кольца и выше) и продолжали косо вправо и вверх до рёберной дуги, пересекали её и по соответствующему межрёберному промежутку доводили разрез примерно до задней аксиллярной линии (до наружного края широчайшей мышцы спины). Торакальный отрезок доступа в каждом случае выполнялся последовательно в VI, VII и VIII межрёберьях (рис. 1).

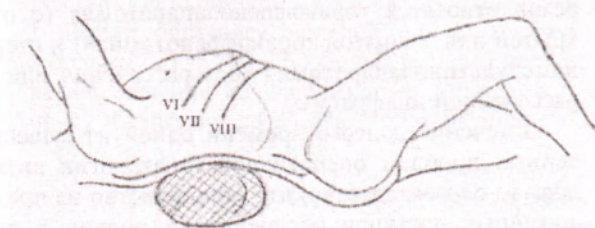


Рис. 1. Линии торакофренолапаротомных разрезов с рассечением VI, VII, VIII межрёберий.

Длина кожного разреза в среднем составляла 27,5 см, ширина операционной раны во всех наблюдениях сознательно задавалась одинаковой и равнялась 12,5 см. Рассечение диафрагмы производилось в проекции основного разреза по ходу мышечных волокон до сухожильного центра и далее по направлению к отверстию нижней полой вены, край которого не пересекали. После вскрытия брюшной полости и качественной мобилизации правой доли печени основные действия по выполнению доступа к кавальным воротам производились в зоне так называемого внебрюшинного поддиафрагмального пространства, состоящего из тесно прилегающих к друг другу внебрюшинных полей диафрагмы и печени, площадь каждого из которых, по нашим данным, составляет приблизительно 70 см².

Для сравнительной оценки оперативных доступов мы использовали следующие объективные критерии [11]: глубина раны (ГР, см), угол операционного действия (УОД, град.), угол наклона оси операционного действия (УНООД, град.). Все вальнометрические исследования производились в условиях близких к реальной интраоперационной ситуации по методике А.Ю. Созон-Ярошеви-

ча (1954). Ключевой точкой оперативного приёма являлось устье правой печёночной вены. Кроме этого, нами впервые предпринята попытка введения нового интегративного показателя качества доступа, который мы назвали оптимум операционной раны (ООР) и вычисляли по формуле:

$$\text{ООР} = (\text{УОД} + \text{УНООД}) / \text{ГР}$$

Математический смысл данного показателя следующий. Качество хирургического доступа, как известно, улучшается с увеличением УОД и УНООД (т.е. числителя дроби) и с уменьшением глубины операционной раны (т.е. знаменателя дроби). Следовательно, чем больше результат данного соотношения, тем лучше характеристика оперативного доступа. Новый интегративный показатель позволяет анализировать динамику изменений пространственных характеристик доступа на единицу глубины операционной раны, а также, по нашему мнению, наилучшим образом отражает резерв ротационной мобильности печени в области наименее подвижных её сегментов (I, VII, VIII). В результате данных запрограммированных измерений были выявлены достоверные отличия параметров операционной раны у лиц с различной формой положения печени относительно фронтальной плоскости тела. Характеризуя данные варианты положения органа необходимо выделить несколько пунктов [12]. При дорсопозитивной печени своей выпуклой поверхностью прилежит к поясничному отделу диафрагмы, а при вентропозитивном положении – к грудному её отделу. При каждом из указанных вариантов положения органа нами были выявлены различия по форме внебрюшинного поля, по распределению его площади по поверхностям и сегментам печени, по глубине правостороннего поддиафрагмального пространства. Кроме этого, при том и другом положении имеются свои значимые особенности в пространственно-структурной организации элементов кавальных ворот.

Результаты и обсуждение

Положение печени было оценено нами как дорсопозитивное в 57,1% наблюдений (табл. 1 и рис. 2). При данном варианте наилучшие характеристики доступа были получены при выполнении разреза на уровне VII межрёберного промежутка (ООР значительно превосходил аналогичные показатели доступов, выполненных через VI и VIII межрёберья).

Таблица 1.

Значения показателей качества доступов при дорсопозитивном положении печени

межр. б сре	Средние величины показателей качества доступов			
	УОД, град.	УНООД, град.	ГР, см	ООР, град./см
VI	47,7±2,4	66,3±1,3	12,9±0,4	9,0±0,5
VII	54,1±3,1	71,7±1,5	12,0±0,4	10,7±0,7
VIII	43,8±2,9	62,2±1,7	13,1±0,5	8,4±0,7
	p<0,05	p<0,001	p>0,05	p<0,05

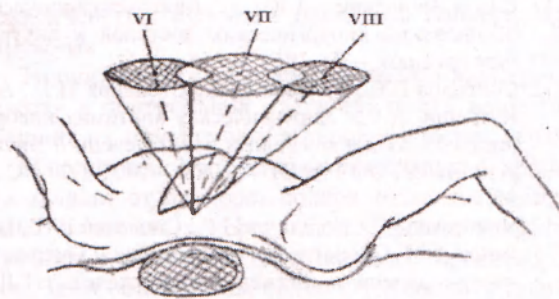


Рис. 2. Пространственные характеристики доступа при дорсопозиции печени

При вентропетаальном положении (табл. 2, рис. 3), отмеченном в 42,9% наблюдений, наилучшие параметры операционной раны были выявлены при проведении торакального отрезка доступа по VI межреберью.

Таблица 2.
Значения показателей качества доступов при вентропетаальном положении печени

м/р	Средние величины показателей качества доступов			
	УОД, град.	УНООД, град.	ГР, см	ООР, град./см
VI	60,2±1,7	71,9±1,4	12,3±0,4	10,9±0,5
VII	50,2±1,6	61,8±2,1	13,9±0,3	8,1±0,3
VIII	38,2±1,9	46,3±1,7	14,9±0,4	5,7±0,3
	p<0,001	p<0,001	p<0,01	p<0,001

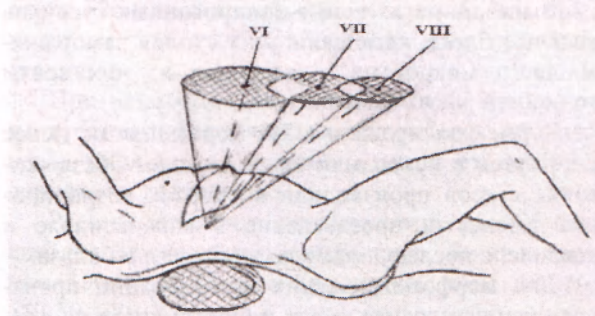


Рис. 3. Пространственные характеристики доступа при вентропозиции печени

Сравнивая показатели качества доступов у лиц различных конституциональных форм телосложения при оптимальном выборе уровня разреза, можно отметить, что наилучшие характеристики торакофренолапаротомного доступа были получены у лиц мезоморфного телосложения (71,4% наблюдений), у которых ООР_{VII} составил 10,3 град./см. У индивидуумов долихоморфного телосложения (9,5%) были выявлены средние показатели (ООР_{VI}=9,4град./см), и у лиц брахиморфного телосложения (19,1%) манипуляции в области кавальных ворот представляли наибольшие трудности (ООР_{VI}=7,9град./см). Кроме того, у лиц брахиморфного и долихоморфного типов параметры операционной раны при внедрении в ложе печени через различные межрёберные промежутки изменялись сходным образом. Это отчасти можно объяснить тем, что во всех этих наблюдениях (6) печень занимала вентропетаальное положение. Однако у лиц долихоморфного телосложения отмечалась более выраженная динамика изменений показателей качества доступа, что указывает на особую важность правильного выбора уровня разреза именно при данном конституциональном типе телосложения.

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о том, что качественные параметры торакофренолапаротомного доступа можно значительно улучшить, если наряду с конституциональным типом телосложения учитывать форму положения печени. Новый интегративный показатель качества доступа (оптимум операционной раны), по нашему мнению, позволяет при сравнительном анализе отдать предпочтение хирургическому доступу, максимально реализующему мобилизационный резерв печени при подходе к трудно визуализируемой зоне кавальных ворот и прилежащих к ней дорсальных сегментов печени. При дорсопозиции органа целесообразно проводить разрез на уровне VII межреберья. При вентропетаальном положении печени наиболее оптимальным является доступ, торакальный отрезок которого проводится в VI межрёберном промежутке. Выполнение разреза на уровне VIII межреберья практически во всех наблюдениях создавало наименее удобные условия для манипуляций в области кавальных ворот.

NEW TOPOGRAPHO-ANATOMICAL ASPECTS IN OPTIMIZATION OF THE OPERATIVE ACCESSES TO THE LIVER

G.I. Songolov, O.P. Galeeva, P.L. Stepanov, A.V. Kuznetsov

(Irkutsk State Medical University)

Comparative analysis of the parameters of thoracophrenolaparotomical accesses with dissection of the different intercostal spaces was carried out. The new integrative indicator of surgical approach quality was used. As a result, reliable distinctions of the indicators of operative wound were allocated in individuals with different position of liver.

Литература

1. Боровков С.А. К обоснованию резекции печени торакоабдоминальным доступом // Хирургия. – 1962. – №2. – С.95-101.
2. Брегадзе И.Л. Вопросы переливания крови и торако-абдоминальной хирургии. – Новосибирск, 1955. – С.145-147.
3. Буянов В.М., Брагин Ф.А., Гаджиева Л.Ш., Дуберман Л.Б., Козлова Л.В. Оперативные доступы к печени // Советская медицина. – 1983. – №10. – С.61-65.
4. Волков А.Н. Выбор оперативного доступа при резекциях печени по поводу опухолей и опухолеподобных образований // Хирургия. – 1983. – №10. – С.105-107.

- добных образований различных локализаций: Дисс. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1961.
5. Гудимов Б.С., Москаленко Ю.В. Хирургические доступы к кавальным воротам печени // Здравоохранение Белоруссии. – 1982. – №2. – С.44-45.
 6. Дедерер Ю.М., Крылова Н.П. Атлас операций на печени. – М.: Медицина, 1975. – 200 с.
 7. Островерхов Г.Е., Затолокин В.Д. Принципы анатомических долевых резекций печени. – М.: Медицина, 1984. – 144 с.
 8. Петровский В.Б., Почечуев Е.А. О новом доступе к органам гепатопанкреодуоденальной зоны // Вестник хирургии. – 1969. – №6. – С.25-32.
 9. Петровский В.Б. Хирургическая гепатология. – М.: Медицина, 1972. – 351 с.
 10. Ренин Ю.М. Торакоабдоминальный комбинированный доступ при резекциях печени // Грудная хирургия. – 1962. – №1. – С.95-98.
 11. Созон-Ярошевич А.Ю. Анатомо-клинические обоснования хирургических доступов к внутренним органам. – Л., 1954. – 156 с.
 12. Сонголов Г.И., Галева О.П., Степанов П.Л., А.В. Кузнецов А.В. Хирургическая анатомия внебрюшинного поля и кавальных ворот печени // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2002. – №5, Т.2. – С.33-36.
 13. Чикотеев С.П., Корнилов Н.Г., Сонголов Г.И., Плеханов А.М. Оперативная гепатология // Очерки хирургии печени и поджелудочной железы, Т.П. – Иркутск, 2001. – 200 с.
 14. Папкин В.С. Резекция печени. – М., 1967. – 300 с.
 15. Couinaud C. Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. – Paris, 1957. – 709 p.

© АНЯ Л., ДАГДАНБАЗАР Б., СУХБААТАР С., АМГАЛАНБААТАР Д., БАТСАЙХАН Н. –

СТРУКТУРА НЕКОТОРЫХ ГУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Л. Аня, Б. Дагданбазар, С. Сухбаатар, Д. Амгаланбаатар, Н. Батсайхан.

(Научный университет здоровья Монголии. ректор – д.м.н. проф. Ц. Лхагвасурэн)

Резюме. Проводя морфометрические измерения микроструктуры губчатых костей на примере грудины, ребер и надколенника мы обнаружили, что костные ячейки и трабекулы этих костей, имея общий принцип развития различаются по размерам и расположению. Размеры диаметров ячеек губчатого вещества этих костей закономерно увеличиваются от крайних зон к центру кости.

Ключевые слова: губчатые кости человека, структура.

В настоящее время в связи с ростом травматизма и онкологических заболеваний интерес к морфологии и функции кости значительно вырос (Г.А. Оноприенко, 1993; С.Сухбаатар, 1997; О.В. Самоходова, В.Ш. Ваганова, 2000). Целью данного исследования является изучение закономерности взаимоотношения органоспецифичности и гистоструктуры губчатой кости человека на примере грудины, ребер и надколенника.

Материалы и методы

Материалом для изучения послужили 390 объектов обоего пола из патанатомического отделения НИЦОЗМР и ГСМПАЦ. Для изучения архитектоники костей использовали метод микроосципирования с предварительной инъекцией артерии водной взвесью черной туши в разведении 1:3 под контролем ртутного манометра.

После двухнедельной фиксации в 10% растворе нейтрального формалина из препаратов изготавливались срезы толщиной 60-90 мкм с последующим обезвоживанием в спиртах возрастающей крепости (60-100°).

Часть срезов просветляли в диметилфталате, другую часть окрашивали гематоксилин-эозином в модификации И.И. Маркова (1979), методом Ван-Гизона и затем все срезы изучались под микроскопом.

Для выявления микроструктуры костей использовали импрегнацию срезов губчатой кости азотнокислым серебром по В.В. Куприянову (1965, 1969, 1972) с предварительной декальцинацией

(В.В. Куприянов, 1972; О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий, 1982) азотной кислотой в течение 5-8 суток.

Вырезанные из декальцинированных кусочков костные блоки помещались на столик замораживающего микротомы и получали из них срезы толщиной 60-90 мкм.

Затем фиксировали в 2% формалине не менее 7-10 суток и проводили импрегнацию. Обезвоживание срезов производили в спиртах возрастающей крепости, просветление в карбоксиллоле и ксиллоле, с последующим заключением в бальзам.

Для морфометрических исследований производились измерения ячеек губчатой кости на единице площади по общепринятой методике.

Результаты и обсуждение

Для измерения расстояния между трабекулами мы делили губчатое вещество на 3 зоны – крайнюю, среднюю и внутреннюю. По нашим данным во всех срезах грудины расстояние между трабекулами в крайних зонах значительно уменьшается, по сравнению с таковыми в средней зоне, т.е. чем дальше от надкостницы и компактного вещества, тем больше это расстояние увеличивается. Ближе к компактному слою располагаются мелкоячеистые полости, частично заполненные костным мозгом, а к центру – крупноячеистые, заполненные красным костным мозгом. Расстояние между трабекулами в грудины с наружного края в среднем составляло $375,00 \pm 33,59$ мкм, в средней зоне $972,00 \pm 124,10$ мкм, и с внутреннего края $790,00 \pm 49,19$ мкм. При этом величина внутренних

мелкоячеистых полостей оказалась больше, чем наружных.

Толщина костных трабекул весьма варьирует, то есть в центральной части губчатого вещества толщина их меньше, чем в периферических зонах.

Мы считаем, что толщина центральных трабекул зависит от размеров содержимого костномозговых полостей, которое даже в зрелом возрасте занимает главное место в процессе кровотока. Нами обнаружены балки с толщиной равной двухрядной и однорядной остеонной формации. На некоторых срезах наблюдались костные балки безостеонной структуры, состоящие из 2-3 слоев плотно прилегающих костных пластинок. Таким образом, мы наблюдали две разновидности костных трабекул в губчатом веществе грудины. В зависимости от их остеонной и безостеонной структур.

Существование трабекул с остеонной структурой связано с контрафорсным значением данной кости в целостном организме, что подтверждает существование субмикроскопического пути микроциркуляции в костной ткани, о наличии которого в свое время подчеркивал В.В. Куприянов (1972). Укрупнение костномозговых ячеек в центральной зоне губчатой кости казалось вполне закономерным процессом, именно в корреляции с увеличением возраста данного организма. В отношении дополнения периферии губчатой кости на основе остеонных структур, нам удалось наблюдать преобразование и других костномозговых ячеек на препаратах, мы наблюдали начало револлюции остеона в костномозговую полость. Основываясь на наших данных, мы предполагаем, что этот процесс проходит несколько стадий.

При измерении расстояния между трабекулами губчатого вещества головки ребер закономерность уменьшения величины ячеек от центра к периферии повторялась.

Расстояние между трабекулами, располагающимися ближе к наружному краю, было в среднем $300,00 \pm 33,54$ мкм, в средней зоне $487,50 \pm 50,50$ мкм и ближе к внутреннему краю головки ребер это расстояние было $475,00 \pm 44,73$ мкм. Размеры костномозговых ячеек ребер по сравнению с размерами ячеек грудины, были не только более равномерными, с меньшим диаметром, но и имели сравнительно небольшую разницу между размерами внутренних и наружных ячеек.

При измерении костномозговых ячеек ребер, их диаметр был почти в 2 раза меньше диаметра костномозговых ячеек грудины.

Основной опорой губчатого вещества ребер являются его костные перекладины. Губчатое вещество ребра взрослого человека представлено

относительно прямыми, равномерными и тонкими трабекулами. Полутрабекулы встречаются весьма редко, по сравнению с грудиной.

В губчатом веществе ребра преобладали перекладины с безостеонной структурой, нежели с остеонной структурой. Мы предполагаем, что на структуру губчатого вещества ребер влияет закономерность функционального распределения силы механических нагрузок. Ребра испытывают силу давления со всех сторон без исключения, и этим объясняется направление трабекул их губчатого вещества. Принцип развития губчатого вещества ребер похож на развитие губчатого вещества грудины.

При измерении расстояния между трабекулами губчатого вещества надколенника расстояние между трабекулами, расположенными ближе к наружному краю, составляет в среднем $300,00 \pm 44,72$ мкм, в средней зоне – $1100,00$ мкм и ближе к внутреннему краю надколенника это расстояние было $950,00 \pm 156,52$ мкм.

Результаты анализа этих измерений показывают, что величина центральных костномозговых ячеек надколенника в зрелом возрасте сравнительно больше, чем грудины и ребер. Величина костномозговых ячеек, расположенных ближе к внутренней поверхности надколенника была почти в 3 раза больше величины наружных, располагающихся ближе к надкостнице. Это говорит о приближении центра данной кости к задней ее поверхности покрытой хрящом. Такая конструкция этого органа возможно связана с улучшением питания хряща надколенника, выполняющего функцию скользящего блока при движении в коленном суставе. То, что его передняя поверхность имеет относительно толстый край, покрытый надкостницей, вероятно, имеет связь с защитной функцией.

Главной опорой надколенника служит его передний компакт и трабекулы губчатого вещества. Толщина трабекул варьирует, часто встречаются неполные трабекулы.

Количество остеонных и безостеонных трабекул почти равно. Вероятно, это зависит от действия различных сил давления, действующих на надколенник.

Анализируя данные морфометрических измерений, мы пришли к выводу, что костные ячейки и трабекулы губчатого вещества грудины, ребер и надколенника человека, имея общий принцип развития, различаются по своим размерам и расположению. Размеры диаметров ячеек расположенных в центральной зоне губчатого вещества этих костей крупнее по сравнению с ячейками крайних зон.

THE STRUCTURE OF SOME SPONGY BONES IN HUMAN BEING

L. Anya, B. Dagdanbazar, S. Sukhbaatar, D. Amgalanbaatar, N. Batsaikhan

(Health Sciences University)

Micro structures of some spongy bones, such as breast bone, rib and patella, were studied by morphometric method. During the study it was revealed that the sparse cavities and trabecules of spongy part of these bones

had common regularity for structure and evolution. It is obvious that these bones have differences in their measures. The diameter of spare cavities is larger in central part, than in peripheral part of these bones.

Литература

1. Куприянов В.В. О применении импрегнационной методики для изучения васкуляризации костей. – ААГ и Э, 1972. – №1. – 99 с.
2. Марков И.И. Применение гематоксилина для выявления микроциркуляторного русла в тотальных пленочных объектах и срезах желудочно-кишечного тракта. – ААГ и Э, 1979. – 120 с.
3. Самоходова О.В., Ваганова В.Ш. Строение менисков коленного сустава у плодов человека. – Морфология. – 2000. – №3. – 110 с.
4. Топка Э.Г., Лахнин Д.Ф. Определение информационных характеристик результатов морфометрических исследований. – М., 1992. – 215 с.

© МИХАЙЛОВА Л.А., ЖЕЛОНИНА Л.Г. –

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Л.А. Михайлова, Л.Г. Желонина.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра физиологии, зав. – акад. РАЕН, д.м.н., проф. Ю.И. Савченков, кафедра детских болезней леч. факультета, зав. – член-корр. РАЕН, д.м.н., проф. Е.И. Прахин)

Резюме. Проведено обследование 48 детей обоего пола младшего (7-9 лет) и среднего (10-12) школьного возраста с функциональными заболеваниями пищеварительного тракта (гастроэзофагальный и дуоденогастральный рефлюксы в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей). Состояние сердечно-сосудистой системы изучали на аппаратно-программном комплексе "Valenta". У детей с функциональными заболеваниями пищеварительного тракта выявлено увеличение систолического и диастолического артериального давления, минутного объема кровообращения, сердечного индекса. У этой группы больных детей отмечается изменение амплитуды зубцов R, Q, T. У детей с хроническими заболеваниями пищеварительной системы преобладают симпатические влияния на деятельность сердца.

Ключевые слова: заболевание органов пищеварения у детей, рефлюксы пищеварительного тракта, сердечно-сосудистая система.

Существуют представления, что в детском возрасте преобладают функциональные заболевания тех или иных отделов пищеварительного тракта, возможно переходящие в дальнейшем в органические изменения [3-7, 10]. Наиболее часто встречаемыми являются гастроэзофагальный и дуоденогастральный рефлюксы или так называемый "феномен ретроградного продвижения пищи". Согласно данным литературы нарушения состояния сердечно-сосудистой системы у больных с функциональными заболеваниями пищеварительной системы встречаются в 40-94% случаев [7,8]. Обострение основного заболевания приводит к появлению болей в сердце, которые усиливаются на фоне абдоминального или диспепсического синдрома, психоэмоциональных нагрузок. Мнения о их происхождении не являются однозначными. Особенности состояния вегетативного статуса больного с ГЭР могут явиться одной из причин изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы у данной категории больных.

Целью настоящего исследования явилось исследование состояния сердечно-сосудистой системы у детей младшего и среднего школьного возраста, страдающими функциональными заболеваниями органов пищеварения.

Материалы и методы

Проведено обследование 48 детей обоего пола младшего (7-9 лет) и среднего (10-12) школьного возраста с функциональными заболеваниями пищеварительного тракта (гастроэзофагальный и дуоденогастральный рефлюксы в сочетании с дискинезией желчевыводящих путей). Всем детям проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Основным поводом обращения к врачу являлись боли в животе, диспепсические расстройства. Ведущими были жалобы на боли в эпигастриальной и umbilicalной зонах живота, не связанные с приемом пищи, рвота, отрыжка воздухом и съеденной пищей, чувство распирания и жжения за грудиной и в эпигастрии, а также жалобы общеневрологического характера.

В качестве контрольной группы обследовано 225 здоровых детей того же возраста без хронических заболеваний (1-2 группа здоровья).

Состояние сердечно-сосудистой системы изучали на аппаратно-программном комплексе "Valenta+", измеряли артериальное давление по методу Короткова, рассчитывали показатели пульсового давления, минутный объем кровообращения (МОК), относительные величины МОК/кг и сердечного индекса (СИ=МОК/площадь поверхности

тела). Использование метода кардиоинтервалографии (КИГ) и клиноортостатической пробы (КОСП) позволило выявить особенности вегетативной регуляции у обследованных детей.

Результаты и обсуждение

Как известно, артериальное давление (АД) в большом круге кровообращения у детей ниже, чем у взрослых [2,10]. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями: более широким просветом артерий, большей относительной емкостью сосудистого русла, меньшей мощностью левого желудочка. Кроме этого, следует отметить, что и у здоровых и детей, страдающих функциональными нарушениями пищеварительного тракта, в среднем школьном возрасте показатель систолического АД выше, чем у младших школьников (рис.1). Так, если у здоровых школьников это увеличение составляет +10,9%, то у детей, страдающих гастроэзофагальным рефлюксом (ГФР) – +11,9%. Абсолютные значения показателей систолического артериального давления (АДс) у детей с функциональными нарушениями пищеварительной системы до лечения в обеих возрастных группах были ниже, чем у их здоровых сверстников ($P < 0,05$). Это снижение в соответствующих возрастных группах составило 7,7% и 6,9%. Диастолическое артериальное давление (АДд) также подвержено определенным колебаниям. Прирост этого давления в группах больных детей составил +5,4% по сравнению с контролем +12,7%.

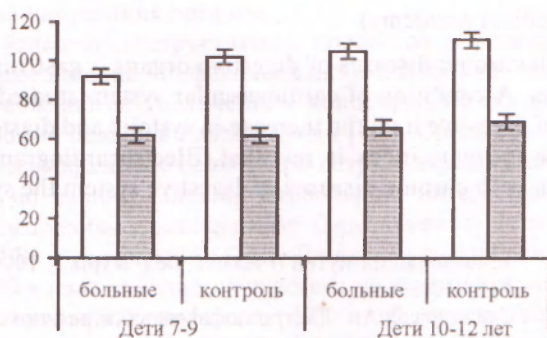


Рис.1. Показатели артериального давления (систолического – первый столбик, диастолического – второй) у детей с функциональными заболеваниями пищеварительной системы

Особенности кровообращения у детей тесно связаны с интенсивностью обмена веществ. Минутный объем кровообращения (МОК) является показателем, зависящим от уровня потребности организма в кислороде. Высокая потребность в кислороде приводит к увеличению объема крови, перекачиваемого сердцем в единицу времени. Это предъявляет сердцу ребенка повышенные требования и заставляет его выполнять сравнительно большую работу, чем сердце взрослого. Такие функциональные возможности детского сердца объясняются малой изношенностью сердечно-сосудистой системы ребенка. Определение МОК у детей с функциональными заболеваниями пищеварительного тракта показал, что данный показатель имеет выраженную возрастную динамику и не имеет достоверных отличий по сравнению с группой здоровых детей. Однако, расчет относительного показателя – сердечного индекса (СИ) – свидетельствует о следующем. В младшей возрастной группе у больных детей выявлено достоверное снижение СИ по сравнению с контролем на 15,68% ($P < 0,05$), а в группе 10-12-летних детей этот показатель соответствует возрастной норме.

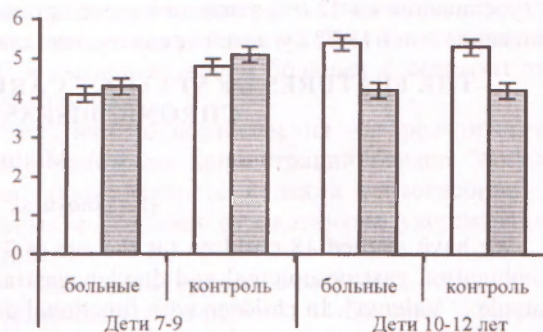


Рис.2. Показатели минутного объема кровообращения (первый столбик) и сердечного индекса (второй) у детей с функциональными заболеваниями пищеварительной системы

Частота сердечных сокращений (ЧСС) является важнейшей характеристикой функциональной активности сердечно-сосудистой системы. У детей с функциональными заболеваниями пищеварительной системы этот показатель в обеих воз-

Таблица 1.

Показатели электрической активности сердечной деятельности у детей с функциональными заболеваниями пищеварительной системы, (M±m)

Группы		N	n	ЧСС, уд/мин	Амплитуда P, мкВ	Длительность PQ, с	Длительность QRS, с	Длительность QT, с	Нормограмма	Левogramма	Правogramма
Дети 7-9 лет	Больные	1	23	78,33±2,26	0,09±0,008	0,12±0,004	0,08±0,006	0,35±0,006	91,6		8,4
	Контроль	2	111	82,16±1,42	0,10±0,009	0,12±0,002	0,08±0,003	0,35±0,002	81,3	12,5	6,2
Дети 10-12 лет	Больные	3	25	73,70±2,07	0,10±0,01	0,13±0,007	0,07±0,002	0,36±0,004	76,5		23,5
	Контроль	4	114	81,44±0,99	0,08±0,01	0,13±0,004	0,10±0,006	0,36±0,004	81,6	10,2	8,2
Показатель достоверности отличия между группами (P<0,05)					P ₁₋₂ P ₃₋₄			P ₁₋₂			

растных группах имеет тенденцию снижения по сравнению с контролем: у 7-9-летних на 4,7%, у 10-12 – на 9,5% (табл. 1).

ЭКГ является основным инструментальным методом исследования состояния сердечной деятельности (табл. 1).

У большинства больных детей на ЭКГ отмечены диффузные изменения миокарда. Анализ положения электрической оси сердца показал следующее. У детей младшего школьного возраста с функциональными заболеваниями пищеварительной системы доля нормограмм составила 91,6% (у контроля – 81,3%), на долю правограмм пришлось 8,4% (у здоровых – 6,2%), а левограммы встречались лишь у здоровых – 12,5%. У 10-12-летних больных детей эти показатели имели аналогичную закономерность и составили соответственно 76,5% (контроль – 81,6%), 23,5% (контроль – 8,2%), и левограммы не отмечались ни у одного ребенка (контроль – 10,2%). Анализ зубцов и интервалов ЭКГ у всех детей с функциональными заболеваниями пищеварительной системы обнаружил изменение амплитуды зубцов R (снижение на 8,1% у младших школьников и увеличение – на 10,8% у детей среднего школьного возраста), Q (снижение на 16,7% у детей среднего школьного возраста), T (увеличение на 12,9% у младших школьников и снижение – на 13,8% у детей среднего школьного

возраста). Остальные показатели ЭКГ у детей с хронической патологией пищеварительной системы не отличались от показателей здоровых школьников.

Таким образом, наши исследования показали, что у детей с функциональными заболеваниями пищеварительной системы имеются отличия в уровне функционирования сердечно-сосудистой системы. Это проявляется выявлением возрастной динамики ведущих показателей сердечно-сосудистой системы у детей с функциональными заболеваниями пищеварительного тракта в период 7-12 лет. Установлено повышение систолического и диастолического артериального давления, минутного объема кровообращения, сердечного индекса. Эта закономерность повторяет возрастную динамику здоровых детей (лишь СИ имеет обратную направленность). Электрические изменения в работе сердца характеризуются преобладанием нормограмм в обеих возрастных группах (7-9 лет – 91,6%, 10-12 лет – 76,5%) и отсутствием у больных детей левограмм (в отличие от контроля). У детей с функциональными заболеваниями пищеварительной системы найдено было изменение амплитуды зубцов R, Q, T, амплитуды других зубцов, длительность же интервалов не имели достоверных отличий от здоровых детей

THE FEATURES OF STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH CHRONIC DISEASES OF DIGESTIVE ORGANS

L. A. Mikhajlova, L. G. Zhelonina

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

We have studied 48 children (at the age of 7-12) with chronic diseases of digestive organs – gastritis in combination gastroesophageal and duodenogastral refluxes. A condition of cardiovascular system studied on complex "Valenta". In children with functional diseases of digestive tract the increase in systolic and diastolic arterial pressure, minute volume of blood circulation, an intimate index is revealed. Electrocardiograms showed the change of R, Q, T wave amplitude. In children with chronic diseases of digestive system the sympathetic influences on activity of heart prevail.

Литература

1. Адаптивная саморегуляция функций // Под ред. Н.Н. Василевского. – М.: Медицина, 1977. – 328 с.
2. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы у детей. – Минск: Амалфея, 2000. – 208 с.
3. Капустин А.В., Хавкин А.И. Состояние вегетативной нервной системы у детей с нарушением моторно-эвакуаторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта // Педиатрия. – 1989. – №1. – С.68-71.
4. Левин М.Д., Махлин А.М., Троян В.В. К патогенезу гастроэзофагиального рефлюкса у детей // Вестник перинатологии и педиатрии. – 1989. – №12. – С.11-16.
5. Мишарев О.С., Троян В.В., Левин М.Д. Гастроэзофагиальный рефлюкс у детей // Педиатрия. – 1989. – №2. – С.51-54.
6. Сандова М.В., Габдулисамова О.А. Состояние вегетативного статуса у больных с дискинезией желче-выводящих путей // Казан. мед. журн. – 1990. – №4. – С.296.
7. Степанов Э.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №1. – С.88-90.
8. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с дискинезиями желчевыводящих путей // Маев И., Калюзин А., Вальдова Е. и др. – Врач. – 1997. – №10. – С.14-16.
9. Функциональная морфология пищевода / Сакс Ф.Ф., Медведев М.А., Байтингер В.Ф. и др. – М., 1987. – 227 с.
10. Хавкин А.И. Клинико-инструментальная характеристика гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов у детей // Педиатрия. – 1991. – №8. – С.93-95.
11. Ширяева И.О., Савельев Б.П., Куприянова О.О. Параметры функционального состояния кардиореспираторной системы ребенка // Росс. пед. журн. – 2000. – №1. – С.41-43.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ГАПТОГЛОБИНА ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ

С.В. Цвиренко, Т.Х. Уразаев.

(Уральская государственная медицинская академия, ректор – академик РАЕН. д.м.н., проф. А.П. Ястребов, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.м.н., проф. С.В. Цвиренко, кафедра клинической токсикологии и скорой медицинской помощи, зав. – д.м.н. проф. В.Г. Сенцов)

Резюме. Исследованы изменения концентраций острофазовых белков (С-РБ и гаптоглобина) у больных с острыми пероральными отравлениями уксусной кислотой (УК) в острой стадии (2-4-е сутки) и в соматогенной стадии заболевания (5-15-е сутки). Показано, что отравление УК вызывает значительное повышение концентрации С-РБ и Нр в сыворотке. При развитии внутрисосудистого гемолиза наблюдается волнообразная динамика содержания Нр в крови – в остром периоде отмечается снижение концентрации, которое в последующем сменяется ее ростом. Количественное определение С-РБ в сыворотке крови позволяет с высокой вероятностью прогнозировать течение и исход заболевания. Одновременное определение концентрации Нр и активности ЛДГ у больных с отравлением УК является чувствительным методом диагностики перенесенного внутрисосудистого гемолиза.

Ключевые слова: отравление уксусной кислотой, С-реактивный белок, гаптоглобин.

Острые пероральные отравления уксусной кислотой (УК) и в настоящее время сохраняют за собой одно из первых мест в структуре токсикологической заболеваемости. Ведущими патогенетическими механизмами острого отравления УК является местное повреждающее воздействие яда – химический ожог слизистой пищеварительного тракта – и резорбтивное действие, которое проявляется внутрисосудистым гемолизом и повреждением внутренних органов.

Развитие деструктивных процессов в тканях, присоединение инфекционных осложнений сопровождаются увеличением концентраций острофазовых белков в плазме крови [4,5]. Среди группы острофазовых белков при острых отравлениях УК по нашему мнению наибольший интерес для исследования представляют С-реактивный белок (С-РБ) и гаптоглобин (Нр). Динамика содержания С-РБ в плазме является чувствительным маркером бактериальной инфекции [7] и деструктивных процессов в тканях [9]. Нр – сывороточный белок, который специфически связывает свободный гемоглобин в крови. Образовавшийся крупномолекулярный комплекс является субстратом для естественного пути катаболизма гемоглобина [1]. Снижение концентрации Нр до 50-70 мг/дл считается чувствительным индикатором гемолитических состояний [1,8,10], с другой стороны концентрация Нр повышается при многих патологических состояниях, в том числе травмах, инфекциях и воспалении [1,5].

Благодаря перечисленным свойствам С-РБ и Нр, определение сывороточных концентраций этих белков может стать источником ценной информации для оценки состояния больного. Вместе с тем, в известной нам литературе нет данных о содержании в крови в различных стадиях отравления УК белков “острой фазы”, в том числе С-РБ и Нр, и о динамике их концентраций в сыворотке.

Известно, что кроме Нр индикатором гемолитических состояний может служить сывороточная активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [4]. Поэтому представляет интерес исследование взаимосвязи между концентрацией Нр и активностью ЛДГ в сыворотке крови больных с острыми отравлениями УК.

Цель нашего исследования – определить характер изменения концентраций белков “острой фазы” (С-реактивного белка и гаптоглобина) у больных с острыми отравлениями уксусной кислотой.

Материалы и методы

Нами были обследованы 44 больных с острыми пероральными отравлениями УК. Тяжесть отравления оценивалась в соответствии с классификацией Е.А. Лужникова (1985) [3]. Из 44 обследованных 28 имели отравления легкой и средней степени тяжести, 16 – тяжелые отравления, среди которых в 6 случаях был отмечен летальный исход. Больные обследовались на вторые сутки с момента поступления в стационар (2-4-е сутки с момента отравления), из них на 2-е сутки с момента отравления – 18 человек, на 3-и сутки – 17. Из 35 больных, обследованных в течение 2-3-х суток с момента отравления у 17 не было данных за перенесенный внутрисосудистый гемолиз, у 18 – клинически или лабораторно гемолиз был подтвержден. Повторные исследования концентрации С-РБ проводились дважды – на 6-8-е и 10-15-е сутки с момента отравления. Повторные исследования концентрации Нр проводились только на 6-8-е сутки. Контрольную группу составили 17 практически здоровых добровольцев.

Концентрации С-РБ определяли методом флуоресцентного поляризационного иммуноанализа на анализаторе “TDxFLx” (Abbott Laboratories, США), Нр – иммунотурбидиметрическим методом на фотометре “Cormay Multi” (Cormay Di-

Таблица 1.

Содержание гемоглобина и С-реактивного белка в сыворотке крови на вторые сутки с момента отравления в зависимости от наличия перенесенного внутрисосудистого гемолиза

Показатели	Средние величины показателей (M±m)			P, между группами больных
	Контроль, n=17	Без гемолиза, n=8	Гемолиз, n=10	
С-РБ, мг/л	7,27±1,18	84,05±18,24* (↑ в 11,6 раза)	67,35±21,64* (↑ в 9,3 раза)	>0,5
Нр, мг/л	97,19±8,11	134,28±12,89* (+38,2%)	68,45±10,65* (-29,6%)	<0,01

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с контрольной группой. В скобках указана степень отличия показателя от значений контрольной группы

agnostyka S.A., Польша, реактивы SENTINEL CN, Италия). Активность ЛДГ в сыворотке крови исследовали на автоматическом анализаторе "Express Plus" (Ciba Corning, Великобритания) в соответствии с рекомендациями SCE (Комитета ферментам Скандинавского общества клинической химии и клинической физиологии) [6] (реактивы RAICHEM, США).

При статистическом анализе для сравнения двух групп друг с другом применяли критерий Стьюдента, при повторных измерениях использовали парный критерий Стьюдента. Результаты признавали статистически достоверными при уровне значимости $\alpha=0,05$. Оценивали взаимосвязь между концентрациями белков "острой фазы" и степенью тяжести отравления. Для этого степеням тяжести отравления мы присвоили ранги следующим образом: 1 – отравления легкой степени; 2 – отравления средней тяжести; 3 – отравления тяжелой степени без ОПН; 4 – отравления, осложненные ОПН, с благоприятным исходом; 5 – отравления, осложненные ОПН, с летальным исходом; 6 – крайне тяжелые отравления с летальным исходом от экзотоксического шока и желудочно-кишечных кровотечений.

Определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s) между концентрациями С-РБ, Нр и рангами степеней тяжести отравления. Достоверность различий по характеру динамики исследуемых показателей оценивали с помощью z-критерия [2].

Результаты и обсуждения

Практически у всех больных с отравлениями УК мы наблюдали многократное (до 40 раз и более) в сравнении с контролем увеличение концен-

трации в крови С-РБ, что, по-видимому, свидетельствовало о деструктивных процессах в тканях внутренних органов и присоединении бактериальной инфекции [7,9]. Для исследования влияния внутрисосудистого гемолиза на концентрацию С-РБ в сыворотке крови на 2-е и 3-и сутки отравления мы сравнили между собой результаты обследования больных, у которых не отмечалось гемолиза и у которых он был подтвержден (табл. 1 и 2).

Как видно из данных, приведенных в таблицах 1 и 2 ни на вторые, ни на третьи сутки отравления две подгруппы больных по уровню содержания С-РБ достоверно не различались. Далее мы проанализировали влияние степени тяжести отравления на сывороточную концентрацию С-РБ.

Представленные в таблице 3 данные свидетельствовали о том, что у больных с тяжелой степенью отравления УК уровень содержания С-РБ в сыворотке крови превышал на всех этапах в 1,72-3,37 раза его уровень при легкой или средней степени отравления. При этом в отличие от последних, где уровни С-РБ последовательно снижались, у больных с тяжелыми отравлениями к 6-8 суткам болезни сывороточные концентрации С-РБ нарастали. В первые дни наблюдения (2-4 сутки с момента отравления) прослеживалась связь между степенью тяжести отравления и концентрацией С-РБ в сыворотке: $r_s=0,336$ ($n=42$, $p<0,05$). В соматогенной стадии отравления (5-15 сутки) эта связь была еще значительно устойчивой: $r_s=0,695$ ($n=35$, $p<0,001$), что, очевидно, отражало присоединение инфекционных осложнений к деструктивному процессу в зоне химического ожога у больных с более тяжелыми отравлениями.

Таблица 2.

Содержание гемоглобина и С-реактивного белка в сыворотке крови на третьи сутки с момента отравления в зависимости от наличия перенесенного внутрисосудистого гемолиза.

Показатели	Средние величины показателей (M±m)			P, между группами больных
	Контроль, n=17	Без гемолиза, n=9	Гемолиз, n=8	
С-РБ, мг/л	7,27±1,18	82,07±28,95* (↑ в 11,3 раза)	85,98±27,5* (↑ в 11,8 раза)	>0,5
Нр, мг/л	97,19±8,11	94,27±31,69 (-3,0%)	121,21±38,5 (+24,7%)	>0,5

Примечание: * – различия достоверны в сравнении с контрольной группой. В скобках указана степень отличия показателя от значений контрольной группы

Таблица 3.

Динамика концентрации С-РБ в сыворотке больных с отравлениями легкой и средней тяжести и отравлениями тяжелой степени

Группы	Средние величины концентрации (мг/л)			
	Контроль	2-4 сутки	6-8 сутки	10-15 сутки
легкая и средняя степень,	п=17, 7,27±1,18	п=28, 63,47±10,77 (↑ в 8,73 раза)	п=12, 41,12±8,42 (↑ в 5,66 раза)	п=9, 32,61±5,48 (↑ в 4,49 раза)
тяжелая степень	п=17, 7,27±1,18	п=14, 109,17±21,10* (↑ в 15,02 раза)	п=12, 138,73±28,43* (↑ в 19,08 раза)	п=11, 87,13±16,78* (↑ в 11,98 раза)

Примечание: * – различия достоверны между выделенными группами на соответствующих этапах. В скобках указана кратность отличия от контроля

Повторно обследованных в соматогенной стадии заболевания 22 из 28 больных имели благоприятные исходы, а 6 – летальные. Концентрация С-РБ в соматогенной стадии повышалась только у 6 из 22 (27,3%) больных с благоприятным исходом и у 5 из 6 (83,3%) – с летальным, различия между подгруппами были достоверными ($p < 0,05$).

В соматогенной стадии отравления уровень содержания С-РБ выше 90,0 мг/л встречался у 16 обследованных. Из них отравление средней степени тяжести имел один больной, отравление тяжелой степени с благоприятным исходом – 5. Десять больных, у которых концентрация С-РБ в сыворотке крови в соматогенной стадии превысила 90,0 мг/л, умерли. На основании полученных результатов мы определили прогностическое значение (ПЗ) [4] теста при данных значениях концентрации С-РБ для прогноза летального исхода по формуле:

$$\text{ПЗ}(\%) = \frac{\text{ЛИ}}{\text{ЛИ} + \text{БИ}} \times 100 = \frac{10}{10 + 6} \times 100 = 62,5\%$$

где, ЛИ – число летальных исходов; БИ – число благоприятных исходов.

Иными словами, при уровне содержания С-РБ в сыворотке крови до 90,0 мг/л и выше у больных с отравлениями УК можно предполагать летальный исход с вероятностью 62,5±12,1% (с учетом стандартной ошибки доли [2]). В соматогенной стадии отравления плазменная концентрация С-РБ выше 120,0 мг/л встречалась только при летальных исходах.

Таким образом, отравление УК с первых суток сопровождается многократным увеличением концентрации в крови С-реактивного белка. По всей вероятности, в первые дни болезни увеличение уровня содержания С-РБ является симптомом деструктивного процесса в зоне химического ожога, тогда как в соматогенной стадии высокие концентрации С-РБ отражают присоединение инфекционных осложнений. Снижение концентрации С-РБ сопровождается положительную динамику заболевания.

Изменения концентрации гаптоглобина у обследованных больных происходило иным образом. У больных, у которых не было отмечено внутрисосудистого гемолиза, на вторые сутки наблюдалась повышенная концентрация Нр в сыво-

ротке крови, в сравнении с контролем (табл.1), а на третьи сутки средние значения показателя Нр совпадали со значениями контрольной группы (табл.2). У больных, у которых был зарегистрирован внутрисосудистый гемолиз, на вторые сутки с момента отравления достоверно наблюдалось снижение концентрации Нр в сыворотке крови, в сравнении с контролем. При этом, различия с группой больных без гемолиза также были достоверными. При исследовании на третьи сутки достоверных различий между группами больных выявлено не было, но абсолютные значения концентрации Нр у больных с гемолизом были выше, чем в контрольной группе и группе больных без гемолиза (табл.1 и 2), вероятно, это связано с более тяжелым течением отравления УК при развитии внутрисосудистого гемолиза. Мы проанализировали динамику концентрации Нр в сыворотке крови в зависимости от наличия перенесенного гемолиза.

При повторных исследованиях у больных без признаков гемолиза достоверных различий между первым и вторым исследованием выявлено не было, но отмечалась тенденция снижения содержания Нр в сыворотке крови с 134,28±12,89 мг/л до 98,33±25,87 мг/л. Тогда как у больных, перенесших внутрисосудистый гемолиз, было выявлено достоверное увеличение сывороточной концентрации Нр в динамике с 68,45±10,65 мг/л до 169,80±28,14 мг/л (в 2,5 раза, $p < 0,01$).

В своем исследовании мы не наблюдали полной агаптоглобинемии, описанной при других гемолитических состояниях. Вероятно, содержание Нр в крови восстанавливается за счет усиления его синтеза в печени, как следствие реакции “острой фазы”. В пользу этого предположения свидетельствует то, что в группе больных с гемолизом концентрация Нр в сыворотке крови коррелирует со сроком отравления ($r=0,508$, $p < 0,001$, $n=59$), в то время как в группе без гемолиза такой связи не выявлено ($r=0,116$, $p > 0,05$, $n=27$). Также не выявлено корреляционной связи между концентрациями Нр и С-РБ ($r = -0,005$, $p > 0,5$, $n=86$), что говорит о различии факторов, влияющих на их содержание в крови. В то же время мы обнаружили устойчивую обратную корреляционную зависимость между концентрацией Нр и активностью ЛДГ сы-

воротки на 2 – 3-и сутки с момента отравления: $r_s = -0,664$ ($p < 0,05$, $n = 15$). Установленная взаимосвязь между концентрацией Hp и активностью ЛДГ сыворотки, очевидно, свидетельствует о наличии общей причины изменения данных показателей. Наиболее, вероятно, причиной, вызывающей разнонаправленные изменения содержания в сыворотке крови Hp и ЛДГ, является внутрисосудистый гемолиз. По-видимому, одновременное определение концентрации Hp и активности ЛДГ у больных с отравлением УК с целью диагностики перенесенного внутрисосудистого гемолиза является предпочтительным, в сравнении с анамнестическими сведениями, данными физикального обследования и определения свободного гемоглобина крови по Sali. Следовательно, у больных с острыми отравлениями УК при отсутствии внутрисосудистого гемолиза концентрация Hp в сыворотке крови повышается, т.е. повторяет динамику сывороточной концентрации С-РБ, но при наличии гемолиза содержание Hp в сыворотке крови характеризуется снижением в остром периоде, которое в последующем сменяется повышением концентрации данного белка. Подтверждают это

предположение разнонаправленные изменения содержания в сыворотке крови Hp и ЛДГ в остром периоде заболевания.

Таким образом, отравление УК вызывает развитие реакции “острой фазы”, о чем свидетельствует значительное повышение концентрации С-РБ и Hp в сыворотке. Количественное определение С-РБ в сыворотке крови позволяет с высокой вероятностью прогнозировать течение и исход заболевания. При развитии внутрисосудистого гемолиза наблюдается волнообразная динамика концентрации Hp в сыворотке крови больных с отравлениями УК, что, очевидно, отражает ускоренные утилизации Hp в результате комплексообразования со свободным гемоглобином и последующее усиление его синтеза в результате острофазовой реакции. Одновременное определение концентрации Hp и активности ЛДГ у больных с отравлением УК является, возможно, более чувствительным методом диагностики перенесенного внутрисосудистого гемолиза, чем анамнестические сведения, данные физикального обследования и определение свободного гемоглобина крови по Sali.

THE DYNAMICS OF SERUM CONCENTRATION OF C-REACTIVE PROTEIN AND HAPTOGLOBIN IN ACETIC ACID POISONINGS

S. V. Tsvirenko, T. H. Urazaev

(Ural State Medical Academy)

We researched the serum concentration of C-reactive protein (C-RP) and haptoglobin (Hp) of patients with acute acetic acid poisonings in acute stage (2-4 days) and somatic stage (5-15 days) of sickness. It was found that concentration of C-RP and Hp increased in serum. Change in concentration of Hp had wavy process in patients with intravascular hemolyze: in acute stage lowered and in somatic stage-increased. Concentration of C-reactive protein in serum may show the prognosis of development and outcome of sickness. Simultaneous determination of concentration of Hp and LDH activity in serum is a sensitive method of diagnosis of hemolyze effect in patients with acute acetic acid poisonings.

Литература

1. Бейсембаева Р.У. Гаптоглобин. – Алма-Ата: Наука, 1983. – 128 с.
2. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика. // Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Лужников Е.А. Клиническая токсикология // 3-е изд-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
4. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия / Пер. с англ. – М.: Из-во БИНОМ, СПб.: Невский Диалект, 2000. – 368 с.
5. Castell J.V., Gomez-Lechon M.J., David M. et al. Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes // FEBS letters. – 1989. – Vol.242, N.2. – P.237-239.
6. Committee On Enzymes Of The Scandinavian Society For Clinical Chemistry And Clinical Physiology. Recommended methods for the determination of four enzymes in blood // Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation. – 1974. – Vol.33. – P.291.
7. Hatherill M., Tibby S.M., Sykes K., et al. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count // Archives of Disease in Childhood – 1999. – Vol.81. – P.417-421.
8. Kawamura K., Ogawa A., Ohkubo H. et al. Type-dependency in the metabolism of human haptoglobins. II Report. Organ distribution of haptoglobins // Jinrui idengaku zasshi (The Japanese journal of human genetics). – 1974. – Vol.19, N.1. – P.52-53.
9. Kushner I., Volanakis J.E., Gewurz H. C-reactive protein and the plasma protein response to tissue injury // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1982. – Issue 389. – P.1-482.
10. Pontet F. Hemolyse et proteines seriques // Annales de Biologie Clinique. – 2000. – Vol.58, Issue 5. – P.637-638.

МЕХАНИКА ДЫХАНИЯ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

О.В. Кузнецова.

(Сибирский Государственный Медицинский Университет, ректор – член-корр. РАМН, акад. МАН и ВШ, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф. Ф.Ф. Тенев)

Резюме. Исследованы показатели биомеханики дыхания у 29 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, 12 лиц группы сравнения, идентичной лицам основной группы по полу, возрасту, профессии, образу жизни, стажу курения и количеству выкуриваемых сигарет в день, и у 50 здоровых некурящих мужчин. У ликвидаторов чаще выявлялся хронический обструктивный бронхит ($p < 0,001$). Эмфизема и пневмофиброз в обеих группах встречались одинаково. Увеличение у чернобыльцев эластической фракции работы дыхания ($p < 0,05$), тканевого трения на выдохе ($p < 0,05$) указывали на рестриктивные изменения, вероятно, обусловленные пневмофиброзом на уровне тонких структур. В связи с этим, данные показатели допустимо отнести к высоко информативным для раннего выявления пневмофиброза.

Ключевые слова: чернобыльцы, механика дыхания, тканевое трение, ранний лучевой пневмофиброз.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению влияния различных антропогенных воздействий на возникновение патологических процессов в легких. Особое место среди них занимают радиационные поражения, исследование которых в нашей стране и за рубежом индуцировано Чернобыльской катастрофой [11]. Органы дыхания являются одной из главных мишеней при радиационном воздействии [1,9]. Публикации в печати, описывающие патологию органов дыхания у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС противоречивы, вероятно, потому, что трудно определить долю изменений, обусловленных непосредственно радиационным воздействием [5,10]. Поэтому традиционно применяемые легочные функциональные тесты не показали себя достаточно информативными в определении радиационных повреждений аппарата внешнего дыхания. В этом плане показатели механики дыхания являются наиболее точными [1,4,6]. Биомеханика дыхания у ликвидаторов в полном объеме ранее не изучалась; в литературе лишь описывается повышение работы дыхания [2,10].

Целью настоящей работы было исследование показателей биомеханики дыхания у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и поиск информативных показателей для оценки последствий радиационного воздействия на бронхолегочную систему.

Материалы и методы

Основную группу составили 29 ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС, мужчины $50,0 \pm 1,4$ лет. Средняя доза выкуриваемых сигарет была $19,0 \pm 1,7$ сигарет/день, стаж курения – $21,3 \pm 3,4$ лет. Исследуемые лица в 1986-1988 гг. выполняли разную по характеру и длительности ($4,6 \pm 0,9$ мес.) работу на различном удалении от эпицентра. По официальным сведениям, средняя радиационная доза, полученная ими, составила $13,8 \pm 1,4$ Бэр. Группа сравнения включала 12 человек, средний возраст которых равнялся $47,5 \pm$

$\pm 2,9$ лет, средняя доза выкуриваемых сигарет – $18,8 \pm 2,3$ сигарет/день, стаж курения – $20,0 \pm 4,9$ лет. Контрольная группа состояла из 50 практически здоровых некурящих мужчин, средний возраст 41 год.

У 9 ЛПА был хронический бронхит (ХБ), у 12 – хронический обструктивный бронхит (ХОБ), у 8 – не было заболеваний бронхолегочной системы, были только заболевания со стороны других органов и систем (сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта). У 4 лиц группы сравнения был ХБ, у 5 – ХОБ, 3 – не имели заболеваний легких, отмечалась патология со стороны других органов и систем. У 2 ликвидаторов рентгенологически была выявлена эмфизема, у 4 – пневмофиброз, у 19 – отмечались и эмфизема и пневмофиброз, и у 4 – патологических изменений выявлено не было. В группе сравнения у 2 был пневмофиброз, у 8 – эмфизема и пневмофиброз, у остальных 2 рентгенологическая картина соответствовала норме. Анализ вентиляционных показателей и петли поток-объем в обеих группах показал увеличение МОД ($p < 0,001$), снижение МОС₅₀ у ЛПА по сравнению лицами контрольной группы ($p < 0,05$); также выявлено снижение МОС₇₅ у лиц обеих групп по сравнению с лицами контрольной группы ($p < 0,001$; $p < 0,001$).

Биомеханику дыхания исследовали путем одновременной регистрации спирограммы, пневмотахограммы и транспульмонального давления (ТПД) с помощью универсального пневмотахографа ПТГ-3 (“Медфизприбор”, Казань) с модификацией прерывателя воздушного потока, применялась методика зондирования пищевода [7,8]. Измеряли минутный объем дыхания (МОД), по циклу спокойного дыхания строили дыхательную петлю и рассчитывали общую работу дыхания (ОРД), удельную работу дыхания (УРД), эластическую работу дыхания (ЭРД), процент отношения ЭРД к ОРД, общую неэластическую работу дыхания на вдохе (ОНРД вд) и выдохе (ОНРД

Таблица 1.

Работа дыхания и ее фракции у исследуемых лиц

Показатель	Контроль (0) n=50	Группа сравнения (1) n=12	p 0-1	Основная группа (11) n=29	p 0-11	p 1-11
МОД, л/мин	8,70±0,26	8,41±0,30	–	12,86±0,98	p<0,001	p<0,01
ОРД, кг·м/мин	0,28±0,05	0,31±0,06	–	0,64±0,08	p<0,001	p<0,05
УРД, кг·м/л	0,03±0,003	0,04±0,007	–	0,05±0,005	p<0,01	–
ЭРД, кг·м/мин	0,18±0,01	0,22±0,04	–	0,41±0,05	p<0,001	p<0,05
ЭРД/ОРД, %	60-70%	69,5±7,4	–	72,6±4,3	–	–
ОНРД вд, кг·м/мин	0,06±0,01	0,09±0,03	–	0,19±0,04	p<0,01	–
ОНРД выд, кг·м/мин	0,12±0,01	0,08±0,02	–	0,19±0,05	–	–
ОНРД общ, кг·м/мин	0,18±0,01	0,17±0,04	–	0,38±0,09	p<0,05	–

выд), динамическую растяжимость (C_{dyn}). Статическую растяжимость (C_{st}) определяли в условиях прерывания воздушного потока на 0,5 сек. Эластическая тяга легких (ЭТЛ) определялась по величине ТПД на высоте резервного вдоха в статических условиях [7].

Коэффициент ретракции (КР) определяли как отношение ЭТЛ/ОЕЛ; общую растяжимость легких (ОР) рассчитывали по отношению ОЕЛ/ЭТЛ – величине, обратной коэффициенту ретракции. Общее неэластическое сопротивление (ОНС) на вдохе и выдохе измеряли отношением динамического компонента ТПД при спонтанном дыхании к средней скорости воздушного потока в соответствующую фазу дыхания. Аэродинамическое сопротивление (АЭС) определяли отношением альвеолярного давления, измеренного по динамическому компоненту ТПД в условиях прерывания воздушного потока на 0,5 сек., к соответствующей скорости воздушного потока [13]. Тканевое трение (ТТ) составляло разницу между ОНС и АЭС на вдохе и выдохе соответственно [7,8].

При статистической обработке данных проводились методы описательной и непараметрической статистики; применялись t-тест для независимых выборок, тест Манна-Уитни, корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение

Анализ показателей биомеханики дыхания выявил, что в группе сравнения все показатели в среднем были в пределах нормы (табл. 1).

У ЛПА был увеличен МОД как по сравнению с контролем, так и с группой сравнения ($p<0,001$; $p<0,01$), увеличена ОРД ($p<0,001$; $p<0,05$). Увеличение ОРД было преимущественно за счет МОД, однако была повышена и УРД ($p<0,01$).

Исследования выявили также, что у ЛПА были повышены фактически все фракции РД (эластическая и неэластическая) [2]. Повышение ЭРД было как по сравнению с контролем, так и с группой сравнения ($p<0,001$; $p<0,05$), что могло быть обусловлено наличием у ЛПА пневмофиброза, выраженного в большей степени. Увеличение ОНРД у ЛПА отмечалось только по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$).

Показатели растяжимости легких у ЛПА и лиц группы сравнения в среднем были одинаковы (табл. 2).

В обеих группах отмечалось снижение ЭТЛ, увеличение общей растяжимости легких (ОР), у ЛПА, кроме того, был снижен коэффициент ретракции (КР), – все эти изменения говорят в пользу эмфиземы [15], в некоторой степени более выраженной у ЛПА. Необходимо отметить, что по данным спирографии и общей бодиплетизмографии признаков явной эмфиземы выявлено не было – ОЕЛ составила 111,1±3,3% у ЛПА и 106,6±2,2% у лиц группы сравнения, ОО равнялся 114,0±6,7% у ЛПА и 108,2±5,8% у лиц группы сравнения; рентгенологически распространенность эмфиземы среди ЛПА не отличалась от таковой в группе сравнения ($p>0,05$).

Увеличение общей растяжимости легких, снижение коэффициента ретракции и ЭТЛ можно было бы расценить как проявление обструктивного типа нарушений механики дыхания, однако, бронхиальное сопротивление у исследуемых лиц не было повышено (87,3±7,5% у ЛПА и 92,0±8,4% у лиц группы сравнения); следовательно, можно было прийти к заключению, что увеличение ОНРД происходило за счет других видов неэластического сопротивления (не аэродинамического). Для

Таблица 2.

Эластическое сопротивление легких у исследуемых лиц

Показатель	Контроль (0) n=50	Группа сравнения (1) n=12	p 0-1	Основная группа (11) n=29	p 0-11	p 1-11
C_{dyn} , л·кПа ⁻¹	2,14±0,10	1,84±0,31	–	1,94±0,31	–	–
C_{st} , л·кПа ⁻¹	2,04±0,71	1,73±0,41	–	2,14±0,31	–	–
ЭТЛ, кПа	2,78±0,09	1,90±0,27	p<0,05	1,68±0,15	p<0,001	–
КР, кПа·л ⁻¹	0,37±0,01	0,26±0,05	–	0,24±0,03	p<0,001	–
ОР, л·кПа ⁻¹	2,65±0,10	4,79±0,82	p<0,05	5,41±0,51	p<0,001	–

Таблица 3.

Структура общего неэластического сопротивления легких у исследуемых лиц

Показатели сопротивления легких, кПа·л ⁻¹ ·с	Контроль (0) n=50	Группа сравнения (1) n=12	p 0-1	Основная группа (11) n=29	p 0-11	p 1-11
ОНС вд	0,14±0,01	0,58±0,11	p<0,01	0,40±0,04	p<0,001	–
ОНС выд	0,21±0,01	0,44±0,05	p<0,05	0,45±0,05	p<0,01	–
АЭС вд	0,19±0,01	0,30±0,05	–	0,22±0,02	–	–
АЭС выд	0,23±0,01	0,40±0,07	–	0,29±0,03	–	–
ТТ вд	0,02±0,01 (10%)	0,46±0,18 (45,5±8,5%)	–	0,19±0,03 (42,2±4,0%)	p<0,001	–
ТТ выд	0,02±0,01 (7,5%)	0,05±0,02 (11,9±5,2%)	p<0,05	0,22±0,05 (35,4±6,0%)	p<0,001	p<0,05

проверки этой гипотезы мы изучили структуру неэластического сопротивления легких у ЛПА (табл.3).

У ликвидаторов и группы сравнения в среднем отмечалось увеличение ОНС как на вдохе ($p < 0,001$; $p < 0,01$), так и на выдохе ($p < 0,01$; $p < 0,05$) по сравнению с контролем. АЭС в обеих группах оставалось в пределах нормы. Отмечалось значительное повышение ТТ в обеих группах на вдохе: у ЛПА – $42,2 \pm 4,0\%$, у группы сравнения – $45,5 \pm 8,5\%$, p соответственно $< 0,001$ и $< 0,05$. На выдохе же ТТ было повышено только у ЛПА – $35,4 \pm 6,0\%$, как по сравнению с контролем $p < 0,001$, так и с группой сравнения – $11,9 \pm 5,2\%$, $p < 0,05$ [3].

Считается, что ОНС легких состоит из 3 компонентов: АЭС (бронхиальное или аэродинамическое сопротивление), ТТ (тканевое трение), инерции газов и тканей [6,8]. Инерционным сопротивлением пренебрегают, считая его величину малой, и одинаковой для больных и здоровых [3,14]. Клиническую медицину преимущественно занимает проблема измерения АЭС, поскольку нарушение проходимости бронхов является сравнительно простым для восприятия патогенетическим звеном патологии бронхолегочной системы. Диагностическое значение ТТ пока еще находится в стадии разработки [7,14].

Повышение ТТ может быть обусловлено следующими факторами [7,12,14]: 1. Ньютоновским трением. 2. Трением между хорошо и плохо вентилируемыми участками легких. 3. Трением, обусловленным дыхательными изменениями кровенаполнения легких. 4. Дыхательными изменениями распределения сурфактанта на альвеолярной (респираторной) поверхности легких.

О повышении трения между хорошо и плохо вентилируемыми участками легких у ликвидаторов по сравнению с нормой говорить не приходится, так как АЭС у них не было повышено. У

ликвидаторов не было и клинических и рентгенологических признаков изменения легочного кровотока. Так что и этот фактор не мог способствовать столь значительному повышению ТТ. Роль 4 фактора – сурфактанта – также можно исключить, так как в целом функция аппарата внешнего дыхания у ликвидаторов по всем основным параметрам соответствовала норме; также не было воспалительной реакции (исследование проводилось вне обострения заболеваний бронхолегочной системы). Из известных причин остается Ньютоновское трение или другими словами – структурная вязкость. Одной из причин его повышения может быть появление фиброзной ткани. Но такая трактовка не полностью подтверждалась клинико-рентгенологическими данными. Диффузный пневмофиброз определялся не у всех больных, причем был выражен умеренно. Тогда как ТТ было повышено практически у всех и значительно. Другой причиной повышения структурной вязкости мог быть результат действия силы – антитиксотропии [7]. В механике дыхания – антитиксотропия – это рост ТТ в момент действия силы, растягивающей легкие на вдохе и вызывающей сжатие на выдохе. Есть основания также предполагать о возможности влияния на ТТ состояния функции внутрилегочного источника механической энергии [7].

Таким образом, у ЛПА чаще выявлялся ХОБ ($p < 0,001$). В обеих группах эмфизема и пневмофиброз рентгенологически встречались одинаково. Однако, увеличение у ликвидаторов ЭРД ($p < 0,05$) и ТТ на выдохе ($p < 0,05$) указывали на рестриктивные изменения в легких, обусловленные повышением структурной вязкости легких, развитием фиброзных изменений на уровне тонких структур легких. В связи с этим, данные показатели можно отнести к высоко информативным для раннего выявления пневмофиброза.

LUNG'S BIOMECHANICS IN CHERNOBYL ACCIDENT LIQUIDATORS

O. V. Kuznetsova

(Siberian State Medical University)

The basic parameters of lung's biomechanics were studied in 29 Chernobyl accident liquidators. For comparison 12 persons randomized on age, sex, lifestyle, profession, duration and intensity of smoking and as control 50 healthy non-smoking men of similar age were investigated. Chronic obstructive bronchitis was revealed more often in liquidators ($p < 0,001$). In both groups emphysema and pneumofibrosis were met equally. Increas-

ing elastic fraction of work of breathing ($p < 0,05$) and tissue friction on expiration ($p < 0,05$) in liquidators showed restrictive changes, which can be conditioned by pneumofibrosis on a level of thin structures. Thus, this data can be considered as very informative parameters for early detection of pneumofibrosis.

Литература

1. Гриппи М.А. Патофизиология легких. – М.: Восточная книжная компания, 1997. – 344 с.
2. Кузнецова О.В., Месько П.Е. Структура работы дыхания у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС/ Медицинские и экологические эффекты ионизирующей радиации, 11 международно-практическая конференция. – Томск, 2003. – С.110-112.
3. Кузнецова О.В., Поровский Я.В., Ахмедзянова О.В. Тканевое трение легких у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС/ XIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Москва, 2003.
4. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. – Л.: Медицина, 1980. – 376 с.
5. Селихова Л.Г., Кокосов А.Н., Редчиц И.В., Левадная Ю.В. Особенности развития и клинического течения основных форм бронхолегочной патологии у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Пульмонология. – 1999. – №1. – С.32-35.
6. Тетнев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. – Томск, 1981. – 145с.
7. Тетнев Ф.Ф. Особенности механики дыхания при различных формах патологии бронхолегочной системы. Обоснование гипотезы о механической активности легких: Дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1976. – 377 с.
8. Тетнев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Макаров В.М. Биомеханика дыхания при кардиогенном застое в легких / Томск, 1993. – 151 с.
9. Хрисанфов С.А. Анализ состояния здоровья участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС по результатам работы Российского Межведомственного Экспертного Совета в 1999г. // Вопросы онкологии. – 2000. – Т.46., №6. – С.645 – 649.
10. Чикина С.Ю., Пашкова Т.Л., Копылев И.Д. и др. Функциональное состояние дыхательной системы ликвидаторов чернобыльской аварии: результаты 7-летнего наблюдения // Пульмонология. – 2002. – №4. – С.66-71.
11. Ivanov V.K. Consequences of the Chernobyl Catastrophe on human health / Ivanov V.K., Tsyb A.F., Biryukov A.P. et al. Ed. / E.B. Burlakova // Novo Science Publishers, Inc. – 1999. – P.1-11.
12. Francesco G.S. Dissociation between hysteresivity and tension in constricted tracheal and parenchymal strips / Francesco G.S., Ludwig M.S. // J. Appl. Physiol. – 1998. – Vol. 85. – Iss.1. – P.91-97.
13. Fry D., Ebert R., Stead W. The mechanics of pulmonary ventilation normal subjects and in patients with emphysema // Amer. J. Med. – 1954. – Vol.1. – P.80-97.
14. Ludwig M.S. Pulmonary tissue mechanics / Ludwig M.S. // Eur. Respir. Mon. – 1999. – Vol.12. – P.141-156.
15. Stead W., Fry D., Ebert R. The elastic properties of the lung in normal men and in patients with emphysema // J. Lab. Clin. Med. – 1952. – Vol.40. – P.674-681.

© КОНДРАТЬЕВА Т.Г., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М. –

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ

Т.Г. Кондратьева, Л.В. Брегель, В.М. Субботин.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. Наиболее частым проявлением почечного васкулита в ранних стадиях болезни Кавасаки является острый интерстициальный нефрит, который отличается от интерстициального нефрита как самостоятельного заболевания менее выраженными симптомами и быстрой нормализацией лабораторных данных. Острый интерстициальный нефрит при болезни Кавасаки сочетается с поражением сердечно-сосудистой, пищеварительной, центральной нервной систем и требует применения только патогенетической терапии системного васкулита: использование внутривенно иммуноглобулина, высокодозного аспирина и трентала.

Ключевые слова: васкулит Кавасаки, острый интерстициальный нефрит.

При болезни Кавасаки (БК) наряду с кардинальными симптомами, преобладающими по частоте и тяжести, наблюдается также и почечный васкулит [2,5,7,9,11]. Среди почечных проявлений в острой (до 1,5 месяцев от начала васкулита) и подострой (1,5-3 мес.) стадиях системного васкулита Кавасаки наблюдаются острый интерстициальный нефрит [2], острая почечная недостаточность [6, 12], острый гломерулонефрит [9], дизметаболические нарушения; со стороны нижних мочевых путей – цистит и уретрит [9,10]. Определение кли-

нических особенностей, длительности течения острого интерстициального нефрита при БК важно для своевременной диагностики, патогенетического лечения и профилактики осложнений васкулита. Большое значение для практической медицины имеет и изучение динамики острого интерстициального нефрита при БК в зависимости от вида терапии (использования внутривенного иммуноглобулина, высокодозного аспирина и трентала либо классического лечения, общепринятого при интерстициальном нефрите).

ing elastic fraction of work of breathing ($p < 0,05$) and tissue friction on expiration ($p < 0,05$) in liquidators showed restrictive changes, which can be conditioned by pneumofibrosis on a level of thin structures. Thus, this data can be considered as very informative parameters for early detection of pneumofibrosis.

Литература

1. Гриппи М.А. Патофизиология легких. – М.: Восточная книжная компания, 1997. – 344 с.
2. Кузнецова О.В., Месько П.Е. Структура работы дыхания у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС/ Медицинские и экологические эффекты ионизирующей радиации, 11 международно-практическая конференция. – Томск, 2003. – С.110-112.
3. Кузнецова О.В., Поровский Я.В., Ахмедзянова О.В. Тканевое трение легких у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС/ XIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Москва, 2003.
4. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. – Л.: Медицина, 1980. – 376 с.
5. Селихова Л.Г., Кокосов А.Н., Редчиц И.В., Левадная Ю.В. Особенности развития и клинического течения основных форм бронхолегочной патологии у лиц, участвовавших в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Пульмонология. – 1999. – №1. – С.32-35.
6. Тетнев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. – Томск, 1981. – 145с.
7. Тетнев Ф.Ф. Особенности механики дыхания при различных формах патологии бронхолегочной системы. Обоснование гипотезы о механической активности легких: Дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1976. – 377 с.
8. Тетнев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Макаров В.М. Биомеханика дыхания при кардиогенном застое в легких / Томск, 1993. – 151 с.
9. Хрисанфов С.А. Анализ состояния здоровья участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС по результатам работы Российского Межведомственного Экспертного Совета в 1999г. // Вопросы онкологии. – 2000. – Т.46., №6. – С.645 – 649.
10. Чикина С.Ю., Пашкова Т.Л., Копылев И.Д. и др. Функциональное состояние дыхательной системы ликвидаторов чернобыльской аварии: результаты 7-летнего наблюдения // Пульмонология. – 2002. – №4. – С.66-71.
11. Ivanov V.K. Consequences of the Chernobyl Catastrophe on human health / Ivanov V.K., Tsyb A.F., Biryukov A.P. et al. Ed. / E.B. Burlakova // Novo Science Publishers, Inc. – 1999. – P.1-11.
12. Francesco G.S. Dissociation between hysteresivity and tension in constricted tracheal and parenchymal strips / Francesco G.S., Ludwig M.S. // J. Appl. Physiol. – 1998. – Vol.85. – Iss.1. – P.91-97.
13. Fry D., Ebert R., Stead W. The mechanics of pulmonary ventilation normal subjects and in patients with emphysema // Amer. J. Med. – 1954. – Vol.1. – P.80-97.
14. Ludwig M.S. Pulmonary tissue mechanics / Ludwig M.S. // Eur. Respir. Mon. – 1999. – Vol.12. – P.141-156.
15. Stead W., Fry D., Ebert R. The elastic properties of the lung in normal men and in patients with emphysema // J. Lab. Clin. Med. – 1952. – Vol.40. – P.674-681.

© КОНДРАТЬЕВА Т.Г., БРЕГЕЛЬ Л.В., СУББОТИН В.М. –

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ДЕТЕЙ

Т.Г. Кондратьева, Л.В. Брегель, В.М. Субботин.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. Наиболее частым проявлением почечного васкулита в ранних стадиях болезни Кавасаки является острый интерстициальный нефрит, который отличается от интерстициального нефрита как самостоятельного заболевания менее выраженными симптомами и быстрой нормализацией лабораторных данных. Острый интерстициальный нефрит при болезни Кавасаки сочетается с поражением сердечно-сосудистой, пищеварительной, центральной нервной систем и требует применения только патогенетической терапии системного васкулита: использование внутривенно иммуноглобулина, высокодозного аспирина и трентала.

Ключевые слова: васкулит Кавасаки, острый интерстициальный нефрит.

При болезни Кавасаки (БК) наряду с кардиальными симптомами, преобладающими по частоте и тяжести, наблюдается также и почечный васкулит [2,5,7,9,11]. Среди почечных проявлений в острой (до 1,5 месяцев от начала васкулита) и подострой (1,5-3 мес.) стадиях системного васкулита Кавасаки наблюдаются острый интерстициальный нефрит [2], острая почечная недостаточность [6, 12], острый гломерулонефрит [9], дизметаболические нарушения; со стороны нижних мочевых путей – цистит и уретрит [9,10]. Определение кли-

нических особенностей, длительности течения острого интерстициального нефрита при БК важно для своевременной диагностики, патогенетического лечения и профилактики осложнений васкулита. Большое значение для практической медицины имеет и изучение динамики острого интерстициального нефрита при БК в зависимости от вида терапии (использования внутривенного иммуноглобулина, высокодозного аспирина и трентала либо классического лечения, общепринятого при интерстициальном нефрите).

Помимо изменений со стороны анализов мочи в 1 группе был повышен уровень мочевины крови от 9,13 до 20 ммоль/л у 5 из 12 (42%) детей, причем четверо из них перенесли синдром ОПН в острой стадии БК. Концентрация сывороточного креатинина превышала 0,11 ммоль/л с максимальным значением 0,21 ммоль/л у 4 из 12 (33%) детей с острым интерстициальным нефритом на фоне БК. Гиперазотемия сохранялась до 20 дней от начала БК. Напротив, в группе с классическим интерстициальным нефритом синдром ОПН с увеличением концентрации сывороточных мочевины (до 24 ммоль/л) и креатинина (до 0,66 ммоль/л) и нормализацией уровня азотистых веществ крови в течение 2 месяцев наблюдался лишь у 1 из 15 (7%) больного.

Клубочковая фильтрация была снижена у 4 (33%) больных 1 группы; значение ее составило 31-60 мл/мин в пересчете на площадь поверхности тела. В полиурическую стадию ОПН закономерно отмечалась гиперфильтрация до 350-420 мл/мин. Восстановление естественных показателей клубочковой фильтрации и удельного веса мочи произошло у всех 12 детей с системным васкулитом Kawasaki в течение 2-6 месяцев. У детей, не имевших ОПН при БК, показатель клубочковой фильтрации не выходил за пределы здоровых лиц. В то же время во 2 группе у 14 из 15 (93%) больных значение клубочковой фильтрации было нормальным, и у 1 – с синдромом ОПН она равнялась 41 мл/мин через 6 месяцев и 52 мл/мин – через 1 год после анурической стадии с нормализацией к 3-ему году от начала острого интерстициального нефрита.

Таблица 1.
Сравнительная характеристика изменений лабораторных показателей крови при классическом интерстициальном нефрите и в ранних стадиях БК

Показатели	Средние величины показателей в группах	
	1	2
мочевина крови, ммоль/л	7,6±0,52	7,5±1,1
креатинин крови, ммоль/л	0,082±0,01	0,1±0,04

Примечание: P<0,5.

Совокупность результатов лабораторно-инструментального исследования дала возможность подтвердить диагноз острого интерстициального нефрита у 12 детей в ранних стадиях БК, осложненного у 4 (33%) из них ОПН. Такая частота этого тяжелого осложнения (ОПН) очень высока. Благоприятными факторами стали умеренно выраженные клинические проявления синдрома ОПН, быстрая обратная динамика нарушений без применения экстракорпоральных методов и полное восстановление функционального состояния почек в течение 6 месяцев. Напротив, при “несис-

темном” интерстициальном нефрите острая почечная недостаточность отмечалась в 7% случаев, т.е. в 5 раз реже, чем в ранних стадиях БК. Однако для нормализации функции почек потребовался в 6 раз более длительный период восстановления.

Обращают внимание близкие значения уровня мочевины у больных 1 и 2 групп. Концентрация сывороточного креатинина в 1 группе детей ниже в 1,2 раза, чем во 2 группе. При сопоставлении этих показателей у детей обеих групп достоверной разницы не определяется.

Таблица 2.
Сравнительная характеристика показателей мочи при интерстициальном нефрите классическом и в ранних стадиях БК

Показатели	Средние величины показателей в группах	
	1	2
удельный вес, ед	1007±1	1009±1,5
белок, г/л	0,3±0,14	0,33±0,15
лейкоциты, в 1 мл мочи	13.520±5,160	45,000±29,200
эритроциты, в 1 мл мочи	22,020±11,900	42,930±26,700

Примечание: P<0,5.

Из таблицы 2 видно, что при остром интерстициальном нефрите в ранних стадиях васкулита Kawasaki, также как и при классическом интерстициальном нефрите отчетливо выражены гипостенурия, протеинурия, лейкоцитурия и микрогематурия. Средние значения относительной плотности и белка мочи практически идентичны у больных детей этих групп. Среднее число и лейкоцитов, и эритроцитов в осадке мочи у больных 1 и 2 групп выше нормы, но при остром интерстициальном нефрите в ранних стадиях БК ниже, чем при классическом интерстициальном нефрите. В 1 группе больных микрогематурия преобладала над лейкоцитурией, а во 2 – наблюдалось обратное соотношение.

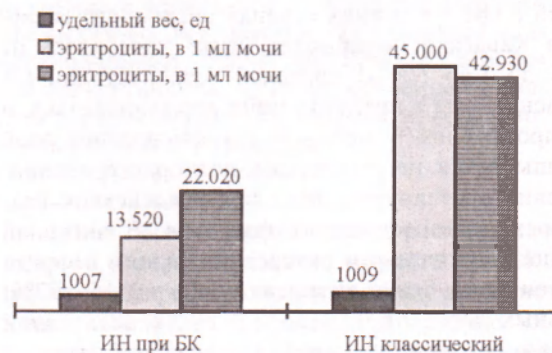


Рис. 1. Сравнительный анализ показателей мочи в группах

Острый интерстициальный нефрит (ИН), развивающийся в дебюте системного васкулита Kawasaki, характеризуется умеренно выраженным мочевым синдромом. Так, уровень лейкоцитурии

в 3 раза, а гематурии – в 2 раза ниже, чем при классическом интерстициальном нефрите.

Обратное развитие симптомов острого интерстициального нефрита при БК с полным восстановлением почечных функций происходит быстрее (2-6 мес.), чем ОИН другой этиологии (до 12 мес. и более). Эти результаты можно объяснить патогенетическими особенностями системного васкулита Kawasaki в отличие от интерстициального нефрита как самостоятельного заболевания. При болезни Kawasaki в первую очередь развивается васкулит сосудов интерстициальной ткани с последующим местным поражением канальцев. Острый интерстициальный нефрит на фоне БК развивается с первых дней васкулита, изменения в анализах мочи умеренны и усиливаются до назначения патогенетической терапии (иммуноглобулин, аспирин, трентал), а на фоне лечения этими препаратами полностью регрессируют в течение 2-6 месяцев. При классическом остром интерстициальном нефрите, развившемся от воздействия токсических веществ, лекарственных препаратов, инфекционных агентов, наблюдается прямое действие этиологического фактора на эпителий и/или базальную мембрану канальцев [1,4]. Это определяет зависимость появления симптомов интерстициального нефрита непосредственно от действия вышеуказанных факторов; по-сему значительно выражены микроочевой синдром и период восстановления почечных функций – до 1-3 лет.

Наблюдение за детьми с острым интерстициальным нефритом, развившемся в дебюте системного васкулита Kawasaki, продолжалось от 3 месяцев до 6 лет. Сохранение нормальных анализов мочи за этот период времени отмечено у 11 из 12 (92%) детей: все они получили своевременное патогенетическое лечение БК (внутривенное введе-

ние иммуноглобулина, высокодозный аспирин, пентоксифиллин) [8]. На протяжении 4 лет от начала БК бессимптомная умеренная асептическая лейкоцитурия регистрировалась лишь у одной девочки из 12 (8%). За этот промежуток времени при полном клиническом обследовании у нее были исключены врожденные пороки развития и туберкулез мочевыделительной системы, урогенитальные инфекции, другие системные заболевания, а проведение нескольких курсов антибактериальной терапии не купировало лейкоцитурию. Несмотря на рано диагностированный системный васкулит Kawasaki ей не было назначено ни одного из необходимых, выше указанных, при этом заболевании препаратов, что стало причиной длительного сохранения почечного васкулита.

Результаты специализированного обследования больных 2 группы позволяют отметить на протяжении 1-3 лет остаточные явления в виде умеренной лейкоцитурии, периодической протеинурии или незначительной микрогематурии у 4 (27%) из них, на основании чего можно заподозрить трансформацию острого интерстициального нефрита в хронический.

Таким образом, острый интерстициальный нефрит в острой и подострой стадиях болезни Kawasaki менее выражен, чем классический интерстициальный нефрит. При применении патогенетической терапии болезни Kawasaki иммуноглобулином, аспирином и тренталом симптомы почечного васкулита купируются без остаточных явлений и в более короткие сроки в отличие от ОИН другой этиологии. Острый интерстициальный нефрит в ранних стадиях БК осложняется острой почечной недостаточностью в 5 раз чаще, чем классический интерстициальный нефрит и характеризуется более быстрым и полным восстановлением почечных функций.

THE FEATURES OF ACUTE INTERSTITIAL NEPHRITIS IN CHILDREN SUFFERING FROM KAWASAKI DISEASE

T.G. Kondratyeva, L.V. Bregel, V.M. Subbotin

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

The most often display of renal vasculitis in the early stages of Kawasaki disease is an acute interstitial nephritis, that differs from the interstitial nephritis as separate disease with it's less expressed symptoms and quick normalization of the laboratory data. The acute interstitial nephritis by Kawasaki disease combines with the lesion of the cardio-vascular system, digestive tract central nervous system and demands using only pathogenetic therapy of the systematic vasculitis (intravenous gammaglobulin, high dose of aspirin, trental).

Литература

1. Команденко М.С., Шостка Г.Д. Основные механизмы развития тубулоинтерстициальных повреждений при болезнях почек // Нефрология. – 2000. – Т.4, №1. – С.10-15.
2. Кремер Г.Й. Синдром Kawasaki у детей // Рос. педиатр. журнал. – 1998. – Т.2, №1. – С.19-21.
3. Тареева И.Е. Нефрология: Рук-во для врачей. – М.: Мед, 2000. – 688 с.
4. Тареева И.Е. Тубулоинтерстициальные нефропатии // Российский медицинский журнал. – 1998. – Т.6, №1. – С.22-26.
5. Asami T., Nakano T., Sakai K. Renal Tubular Disorder in Kawasaki Disease // Acta Medica et Biologia. – 1989. – Vol.37, N.3. – P.125-128.
6. В M Mac Ardle, Chambers T.L. Acute renal failure in Kawasaki disease // Journal of the Royal Society of Medicine. – 1983. – Vol.76, N.6. – P.615-616.
7. Borderon J. C., Grimpel E. Kawasaki disease in France: A one-year prospective study // Medecine et Maladies Infectieuses. – 1998. – Vol.28 (Spec. Iss. Juli). – P.550-559.
8. Furusho K., Kamija T., Nakano H. et al. High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki Disease // Lancet. – 1984. – Vol.2. – P.1056.

9. Meade R.H., Brandt L. Manifestations of Kawasaki Disease in New England. // J. Pediatr. – 1982. – Vol.100. – P.558.
10. Nardi P.M., Hallre I.O. Renal manifestations of Kawasaki disease // Pediatr. Radiol. – 1985. – Vol.15, N.2. – P.116.
11. Roberti I, Reisman L, Churg J. Kawasaki disease. // Pediatric Nephrology. – 1993. – Vol.7. – P.479-489.
12. Sevin C, Heidet L, Gagnadoux MF. Acute renal insufficiency in Kawasaki disease // Vasc Surg. – 1991. – Vol.13, N.1. – P.47-57.

© СИЗЫХ Т.П., СОЛОНГО Б., ЧХЕНКЕЛИ В.А., РАСТОМПАХОВА Т.А., ДУДИНА Е.Н., ТИГУНЦЕВА О.Д. –

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ (Se, Cu, Zn, Fe) В ПАТОГЕНЕЗЕ АСПИРИНОВОЙ АСТМЫ

Т.П. Сизых, Б. Солонго, В.А. Чхенкели, Т.А. Растомпахова, Е.Н. Дудина, О.Д. Тигунцева.

(Иркутский государственный медицинский университет, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н Ф.И. Белялов, Иркутская областная клиническая больница, пульмотерапевтическое отделение, зав. – Т.А. Растомпахова)

Резюме. С целью выявления патогенетической роли нарушения микроэлементов у больных аспириновой астмой (АА) обследовано 79 больных бронхиальной астмой с разными формами и 15 здоровых лиц. Установлено по сравнению со здоровыми у больных АА независимо от степени тяжести, даже в фазу ремиссии снижение концентрации селена в сыворотке крови, как при её развернутом, так и неразвернутом вариантах, чего не прослеживается у больных БА. При среднем и тяжелом течении АА найдено снижение концентрации не только селена, но меди и цинка, с повышенным уровнем сывороточного железа.

Ключевые слова: аспириновая астма, патогенез, микроэлементы, селен, цинк, медь, железо.

В предыдущих наших работах [12,13] было показано, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) заметно усиливается как в фазу обострения, так и ремиссии у больных аспириновой астмой (АА) среднего и тяжелого персистирующего течения. Те же самые изменения найдены у больных даже при вариантах АА неразвернутого, интерметтирующего и легкого персистирующего её течения, более того, в фазу ремиссии. Сочетались эти изменения у больных АА со снижением уровня антиоксидантной активности (АОА), также независимо от степени тяжести, и даже в фазу ремиссии.

В связи с этим заслуживают внимание изучение у больных АА основных микроэлементов (Se, Cu, Zn, Fe), обладающих антиоксидительной способностью и уточнить их участие в контроле активности ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС). Установлено, что медь, цинк, марганец входят в состав супероксиддисмутазы, селен – глутатионпероксидазы, железо – каталазы, т.е ферментов которые являются компонентами внутриклеточной антирадикальной системы [7,8,14]. Церулоплазмин, один из основных внеклеточных антиоксидантов, относится к классу медьсодержащих протеинов [2,5,7,9,14,16]. Цинк помимо вышесказанного обладает свойствами вступать в химические связи с сульфгидрильными группами белков, фосфатными остатками фосфолипидов и карбоксильными группами сигналовых кислот, что обеспечивает мембраностабилизирующее действие [1,10,14]. Рядом исследователей установлено, что избыток ионизированного железа оказывает прооксидантное действие [4,7,11,14]. В других литературных источниках имеются сведения, что ионы железа находясь в избытке по отношению с гидроперекисями липидов, ведут себя как ингибиторы

свободнорадикальных процессов [5]. Дефицит цинка и меди приводит к накоплению свободных радикалов в тканях [14].

В работах отечественных и зарубежных авторов [6,14,15,17] показано наличие нарушений микроэлементного статуса у больных БА, но полученные результаты противоречивы. При исследовании метаболизма селена, цинка и меди были обнаружены их снижение в сыворотке крови [6,17], а в эритроцитах, лимфоцитах и конденсате влаги выдыхаемого воздуха [6] их увеличение почти в 2 раза по сравнению со здоровым. Отмечалось повышение железа в плазме крови, и уменьшение его в эритроцитах, лимфоцитах и волосах. Патологические сдвиги микроэлементов отчетливо определялись у больных инфекционно-зависимой БА (А.Ф. Долгодворов, В.И. Трофимов, А.И. Кирсанов, 1997). Наряду с этим ряд других исследователей [15] наблюдали как при преастме, так и у больных БА наоборот повышение уровня меди и цинка в сыворотке крови и снижение внутриклеточной концентрации меди. Есть исследование микроэлементов, которое у больных атопической и инфекционно-зависимой БА не выявило зависимости показателей этих микроэлементов от клинико-патогенетического варианта, тяжести течения и фазы болезни. Работ по изучению микроэлементов в сыворотке крови больных АА нам не встретилось.

В нашей клинике Т.П. Бардымовой (1995) при изучении ферментов системы глутатиона при различных вариантах БА, был обнаружен полный дефицит активности глутатионпероксидазы только у больных АА как в эритроцитах, так и плазме при разной степени тяжести течения, в т.ч. при легкой, даже в фазу ремиссии [3].

Таблица 1.

Сравнительные анализ микроэлементов в сыворотке крови у больных аспириновой астмой в зависимости от формы, степени тяжести и фазы течения

Подгруппы	Концентрация микроэлементов в исследуемых группах (M+m)			
	Se (мкмоль/л)	Cu (мкмоль/л)	Zn (мкмоль/л)	Fe (мкмоль/л)
Здоровые, n=15	1,34±0,04	12,79±0,21	12,53±0,18	14,87±0,81
1.1. АА, неразвер. вариант, n=15	1,09±0,05 а**	12,84±0,31	12,43±0,19	15,09±0,75
1.2. АА, интермет. течение, n=5	0,99±0,09 а**	12,52±0,38	12,42±0,54	14,66±0,56
1.3. АА, легкое персис. течение, n=5	0,98±0,09 а**	12,48±0,22	12,0±0,33	14,44±0,71 в*
1.4. АА. среднее течение, n=15	Обостр. а**, г*	0,89±0,04 а*, б*	10,96±0,28 а**, г*	11,41±0,18 а*
	Ремисс. а**	0,95±0,04 а*, б*, г*	11,83±0,22 а*, г*	11,74±0,15 а*, в*
1.5. АА. тяжелое течение, n=15	Обостр. а**, б*, г*	0,77±0,04 а**, б*	10,34±0,28 а**, г*	10,66±0,19 а**
	Ремисс. а**, б*	0,89±0,03 а**, б*, г*	11,13±0,23 а**, г*	11,04±0,21 а**

Примечание: * – $p < 0,05$ ** – $p < 0,001$; а – достоверное различие между здоровой и исследуемыми группами, б – достоверное различие между фазами обострения и ремиссии у каждой группы, в – достоверное различие между подгруппами 1.3 и 1.4, г – достоверное различие между подгруппами 1.4 и 1.5

Все вместе взятое побудило проанализировать данные литературы, которые указывают на важную роль МЭ в патогенезе бронхиальной астмы.

Целью настоящей работы явилась оценка возможной патогенетической роли нарушений МЭ сыворотке крови у больных АА.

Материалы и методы

На базе пульмонологического отделения областной клинической больницы г. Иркутска и среди населения п. Аршан республики Бурятии обследовано 79 больных БА с разными её формами и 15 здоровых лиц. Основную (I) группу составили 55 больных АА. Из них выделено 5 подгрупп: 1.1 – с неразвернутым вариантом течения АА – 15 (муж. – 4, жен. – 11, средний возраст $33,85 \pm 4,59$ лет) больных; 1.2 – с интерметтирующим течением – 5 (муж. – 1, жен. – 4, средний возраст $37,0 \pm 8,85$); 1.3 – с легким персистирующим течением – 5 (муж. – 1, жен. – 4, средний возраст $42,0 \pm 5,24$); 1.4 – со средней степенью тяжести – 15 (муж. – 3, жен. – 12, средний возраст $47,51 \pm 2,24$) и 1.5 – с тяжелым течением – 15 (муж. – 3, жен. – 12, средний возраст $48,33 \pm 6,81$). В подгруппах 1.1, 1.2 и 1.3 были проведены исследования только в фазу ремиссии, а в остальных в обе фазы заболевания.

В сравнительную группу (II) вошли 24 больных иммунной формы – АБА. Из последних выделено 2 подгруппы: 2.1 – с легким течением – 12 (муж. – 6, жен. – 6, средний возраст $20,1 \pm 2,61$ лет); 2.2 – со средней степенью тяжести – 12 (муж. – 8, жен. – 4, средний возраст $24,87 \pm 1,91$). Редко встречаемое в клиниках тяжелое течение АБА не позволило набрать сию подгруппу больных.

к неразвернутому варианту АА отнесены больные, у которых периодически наблюдались крапивница, постоянная круглогодичная риносинусопатия и гепатобилиарный синдром на фоне непереносимости естественных салицилатов или препаратов пирозолонового ряда.

Всем больным проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование; опрос, осмотр, исследование рентгенологическое, функциональное, аллергологическое, биохимия печени, аспириновый и антипиринный пробы для изучения состояния микросомального окисления печени (биотрансформационная функция).

Определение сывороточного железа в плазме крови выполняли колориметрическим методом без депротенизации с использованием тест – наборов Vital Diagnostics на биохимическом анализаторе Ip-901. Определение селена, меди и цинка в сыворотке крови проводили полярографическим методом на приборе ТА-1. Концентрацию микроэлементов определяли по градуировочным графикам в сравнении с градуировочными растворами. Забор крови осуществляли у больных утром натощак при поступлении (фаза обострения) и перед выпиской из стационара.

Для оценки достоверности различий между исследуемыми и здоровыми использовались параметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних (M+m). Достоверность результатов оценивалась по критерию Стюдента.

Результаты и обсуждение

Значение показателей в здоровой группе составили: концентрация селена и меди в сыворотке крови $1,34 \pm 0,04$ мкмоль/л и $12,79 \pm 0,21$ мкмоль/л, а цинка и железа $12,53 \pm 0,18$ мкмоль/л и $14,87 \pm 0,81$ мкмоль/л соответственно.

Как видно, из таблицы 1, у больных неразвернутым вариантом течения АА (подгруппа 1.1) в

фазу ремиссии выявлено значимое ($p < 0,001$) снижение только концентрации селена в сыворотке крови по сравнению со здоровыми. Концентрация же меди, цинка и железа в сыворотке их были в пределах здоровой группы ($p > 0,05$).

Аналогичные достоверные ($p < 0,001$) нарушения гомеостаза изучаемых МЭ наблюдались и у больных АА с интерметтирующим течением (1.2) и легким персистирующим течением (1.3) в фазу ремиссии. При этом, между этими подгруппами (1.1; 1.2 и 1.3) по концентрации определяющих МЭ не найдено значимых ($p > 0,05$) различий (табл.1).

У больных АА персистирующего течения средней (1.4) и тяжелой степени тяжести (1.5) было обнаружено также значимое ($p < 0,05$; $p < 0,001$) снижение концентрации селена (в 1.5 и 1.7 раза меньше), меди и цинка в сыворотке крови с существенной ($p < 0,05$; $p < 0,001$) повышенной концентрацией сывороточного железа по сравнению со здоровыми. Обнаруженные изменения МЭ сохранились как в фазы обострения, так и ремиссии, хотя у них в ремиссии значимо ($p < 0,05$) повышалась концентрация меди в сравнении с фазой обострения в подгруппах 1.4. и концентрация меди и селена – в 1.5. При сравнении больных АА со средней и тяжелой степенью тяжести, в фазу обострения у последних (1.5) зарегистрировано достоверное снижение концентрации селена ($p < 0,05$), в ремиссию – меди ($p < 0,05$), а в обе фазы – цинка в сравнении её со средней степенью тяжести (1.4). Однако не установлено различий по концентрации сывороточного железа между этими подгруппами как в фазы обострения, так и ремиссии.

Следует заметить, что повышение концентрации сывороточного железа было в подгруппе 1.4

статистически достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с персистирующим легким течением АА (1.3). В то время сниженные концентрации селена, меди и цинка между этими подгруппами значимых различий не дали ($p > 0,05$).

Данный результат по селену свидетельствует, что больные АА независимо от варианта клинического течения, степени тяжести и фазы процесса находятся в постоянном селен – дефицитном состоянии.

В сравнительной группе – у больных АБА легкого течения (2.1) только в фазу обострения концентрация селена в сыворотке крови была значимо ($p < 0,05$) ниже в сравнении со здоровыми, а в фазу ремиссии его концентрация повышалась до уровня здоровых лиц. Концентрация меди, цинка и железа не претерпевали у этой подгруппы больных каких – либо изменений (табл 2).

У больных АБА средней степени тяжести (2.2) в фазу обострения найдено значимое ($p < 0,05$) снижение селена и цинка с одновременным повышением концентрации сывороточного железа. Однако в фазу ремиссии их уровни содержания полностью нормализовались. В этой подгруппе концентрация меди была определено сниженной в обе фазы заболевания, как и обострения, так и ремиссии по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$). У больных АБА средней степени тяжести по сравнению с легкой – концентрация селена, цинка и меди хотя и была снижена, однако это статистически было не достоверно (табл.2).

При сравнении обеих форм БА легкого течения (1.3 и 2.1) в фазу ремиссии было установлено значимое ($p < 0,05$) различие по концентрации селена, т.е у больных АА было значительно ниже его уровень содержания, чем при АБА. В сравни-

Таблица 2.

Сравнительный анализ микроэлементов сыворотки крови у больных аспириновой и атопической бронхиальной астмой при легкой и средней степени тяжести

Подгруппы	Концентрация микроэлементов в исследуемых группах			
	Se (мкмоль/л)	Cu (мкмоль/л)	Zn (мкмоль/л)	Fe (мкмоль/л)
Здоровые. n=15	1,34±0,04	12,79±0,21	12,53±0,18	14,87±0,81
<i>Легкое течение</i>				
1.3. АА, легкое персист. течение, n=5	0,98±0,09 a**, в*	12,48±0,22	12,0±0,33	14,44±0,71
2.1. АБА, легкое течение, n=12	Обостр.	1,22±0,03 a*, б*	12,28±0,22	11,95±0,18
	Ремисс.	1,31±0,03 б*, в*	12,55±0,19	12,15±0,16
<i>Среднее течение</i>				
1.4. АА, среднее течение, n=15	Обостр.	0,89±0,04 a**	10,96±0,28 a*, б*, г*	11,41±0,18 a**
	Ремисс.	0,95±0,04 a**, г*	11,83±0,22 a*, б*	11,74±0,15 a*
2.2. АБА, среднее течение, n=12	Обостр.	1,18±0,09 a*	11,71±0,21 a*, г*	11,72±0,15 a*
	Ремисс.	1,24±0,04 г*	11,99±0,22 a*	12,14±0,14

Примечание: * – $p < 0,05$ ** – $p < 0,001$; а – достоверное различие между исследуемыми группами и здоровыми лицами, б – достоверное различие между фазами обострения и ремиссии у каждой группы, в – достоверное различие между подгруппами 1.3 и 2.1, г – достоверное различие между подгруппами 1.4 и 2.2.

ваемых этих группах не было установлено существенных различий по уровню содержания меди, цинка и железа в сыворотке крови.

При сравнении обеих форм БА средней степени тяжести, у больных АА (1.4) как в фазу ремиссии концентрация селена, так и в фазу обострения – меди в сыворотке крови было значимо ($p < 0,05$) ниже по сравнению АБА (2.2). По концентрации сывороточного железа не было установлено значимых различий между этими группами, хотя у больных АА были повышенные (до $17,97 \pm 0,54$ мкмоль/мл) его показатели (табл.2).

Повышение сывороточного содержания железа, наблюдавшееся у больных БА среднего и тяжелого течения, скорее всего служит одним из механизмов компенсации, так как у этих больных определена более высокая, длительная, постоянная активация ПОЛ как по его промежуточному, так и конечному продукту. Ионы железа играют не только функцию прооксидантов, но и антиоксидантов, но его антиокислительная активность проявляется только при достаточно высоких концентрациях железа, что у них и зарегистрировано.

Итак, у больных АА по сравнению с АБА найдено значимое снижение концентрации селена, как при легкой, так и средней степени тяжести в фазу ремиссии. Полученные нами данные по селену подтверждают ранее полученные в нашей клинике результаты по содержанию глутатионпероксидазы [3] и объясняют причину отсутствия её активности при АА, а также активации ПОЛ за счет промежуточного продукта [12,13], даже при неразвернутом и интерметтирующем варианте течения.

Таким образом, выявленное достоверное снижение концентрации селена, меди, цинка и повышение железа в сыворотке крови у больных неиммунной – АА подтверждает результаты проведенных ранее нами исследований [3,12,13] по

изучению систем фермента глутатиона и ПОЛ – АОС. У больных АА наличие дефицита селена независимо от варианта, степени тяжести и фазы течения, а также дефицита селена, меди и цинка в сыворотке крови при средней степени тяжести, даже в фазу ремиссии, как и наличие повышения концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) свидетельствует о глубоких нарушениях антирадикальной защиты, приводящая к дисбалансу в системе ПОЛ – АОС. Итогом этого является формирование торпидного прогрессирующего течения АА. Наличие у больных АА дефицита селена при дебютах процесса и сохранение этого в фазу ремиссии свидетельствует о первичности этого микроэлементоза, вероятно, генетически предопределенного. При иммунной – АБА дефицит селена, меди и цинка только отслеживается в фазу обострения, и как правило, при средней степени тяжести, за исключением селена. Следовательно у больных АБА концентрация микроэлементов зависит от активности процесса, и их снижение наблюдается только при средней степени тяжести с полным восстановлением содержания селена и цинка в фазу ремиссии. Антиоксидантная защита (АОЗ) металлопротеинами при АБА более эффективна, нежели при АА, что подтверждается снижением концентрации МДА до уровня здоровых лиц в фазу ремиссии при значимом снижении уровня ДК по сравнению с фазой обострения. В то время, как при АА мы видим по содержанию МЭ и продуктов ПОЛ явления декомпенсации АОЗ – отсутствие положительных сдвигов в фазу ремиссии микроэлементов и оксидантно-антиоксидантной системы [12,13] при традиционном лечении АА, особенно при среднем и тяжелом её течении свидетельствует о необходимости коррекции выявленных нарушений.

THE ROLE OF MICROELEMENTS (Se, Cu, Zn, Fe) IN PATHOGENESIS OF ASPIRIN – INDUCED ASTHMA

T.P. Sizikh, B. Solongo, V.A. Ckhhenkely, T.A. Rastompakhova, E.N. Dudina, O.D. Tiguntseva
(Irkutsk State Medical University, Regional Clinical Hospital)

To reveal the pathogenetic role of microelemental disturbance in the patients with aspirin – induced asthma (AIA), there have been examined 79 patients with bronchial asthma of various forms and 15 healthy individuals. It has been determined that in patients with AIA, not depending on its severity, even during remission phase, the decrease of selen concentration is noticed in blood serum, both in developed variants and in nondeveloped ones, that is not noticed in patients with ABA, as compared with healthy individuals. It has been shown the decrease of selen concentration, as well as the concentrations of copper and zink with increased level of ferrum in serum in medium and severe course of AIA.

Литература

1. Авцын А.П., Строчкова Л.Г., Жаворонкова А.Л. Клеточный гомеостаз и микроэлементы // Арх. пат. – 1988. – №9. – С.6-11.
2. Бала Ю.М., Лифшиц В.М. Микроэлементы в клинике внутренних болезней. – Воронеж, 1973. – С.22-23.
3. Бардымова Т.П. Активность ферментов метаболизма глутатиона у больных бронхиальной астмой. – Дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1995. – 175 с.
4. Брюханова Э.В., Осипов А.Н., Владимиров В.А. Влияние гаптоглобина на способность гемоглобина разлагать перекись водорода с образованием свободных радикалов // Пульмонология. – 1995. – №1. – С.56-59.
5. Дешекина М.Ф., Демин В.Ф. Микроэлементы и перинатальное развитие // Педиатрия. – 1985. – №4. – С.69-73
6. Долгодворов А.Ф., Трофимов В.И., Кирсанов А.И. Метаболизм микроэлементов у больных БА // 7 Нац. конгресс по болезням органов дыхания: Сб. резюме. – Москва. – 1997. – №39. – С.16.
7. Дремина Е.С., Шаров В.С., Владимиров Ю.А. Определение антиоксидантной активности биологиче-

- ских и лекарственных препаратов. Методологические аспекты // Пульмонология. – 1995. – №1. – С.73-75.
8. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи сов. биол. – 1993. – Т.113, №4. – С.442-455.
 9. Ноздрюхина Л.Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. – М.: Наука. – 1977. – С.67-71.
 10. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикрорэлементозы. Киев: Здоровье. – 1989. – С.42-53, 69-73, 77-83.
 11. Соодаева С.К., Острахович Е.А. Роль свободного железа в процессах ПОЛ на взаимодействии с асбестом // Пульмонология. – 1995. – №1. – С.50-52.
 12. Солонго Б., Сизых Т.П. Состояние ПОЛ у больных разными формами БА // Мат. IV международной научно-практической конференции. – Иркутск, 2003. – С.128-131.
 13. Солонго Б., Сизых Т.П., Носкова Л.К и др. Сравнительный анализ состояния ПОЛ–АОС у больных аспириновой и атопической бронхиальной астмой, острым и хроническим вирусным гепатитом // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №6. – С.20-25.
 14. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. – СПб. – 1995. – С.243-274.
 15. Федосеев Г.Б., Эмануэль В.Л., Жихарев С.С. и др. Роль микроэлементов в патогенезе и клинике бронхиальной астмы //Клин. мед. – 1989. – №12. – С.44-48
 16. Ширикин В.В. Микроэлементы и их роль в патогенезе пневмонии //Пульмонология. – 2003. – №4. – С.104-108.
 17. Wood L.G., Fitzgerald D.A., Gibson P.G. et al. Lipid peroxidation as determined by plasma isoprostanes is related to disease severity in mild asthma // Lipids. – 2000. – Т.35, N.9. – P.967-974.

© САВВАТЕЕВА В.Г., КОВАЛЕНКО Е.В. –

ОСТРАЯ КРАПИВНИЦА У ДЕТЕЙ

В.Г. Савватеева, Е.В. Коваленко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра педиатрии №2, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Савватеева)

Резюме. За последние годы увеличивается заболеваемость крапивницей, особенно в городах с повышенным техногенным загрязнением окружающей среды. Обследовано 329 детей в возрасте от 0 до 15 лет, страдающих острой крапивницей, за период с 1998 по 2001 г.г., проживающих в г. Иркутске. Проанализированы их анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные данные. Выявлены клинико-лабораторные особенности течения крапивницы у детей г. Иркутска.

Ключевые слова: дети, крапивница, Иркутск.

Крапивница (urticaria) – понятие, охватывающее группу заболеваний, основным симптомом которых является уртикарный элемент на коже, представляющий собой отек ограниченного участка, главным образом сосочкового слоя дермы, расширение просвета лимфатических и кровеносных (капилляров и артериол) сосудов, незначительный периваскулярный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов [1,16,21]. По данным И.И. Балаболкина (2002), крапивница и аллергические отеки являются одной из наиболее частых клинических форм аллергической патологии в детском возрасте [3]. Они могут быть самостоятельной нозологической формой или одним из клинических проявлений основного заболевания [4]. Результаты эпидемиологических исследований разных регионов Российской Федерации показали, что в структуре аллергических заболеваний данная нозологическая форма составляет от 3% до 35% [9], и занимает второе место после бронхиальной астмы и поллиноза [4,16]. Исследования А.Д. Адо, Ю.А. Прошина (1976, 1983) определили, что в структуре аллерго-дерматозов крапивница и отек Квинке составляют 44-70% [1]. У детей атопическая рецидивирующая крапивница составляет 30% от числа всех форм повторяющихся высыпаний [15].

Наиболее высокие показатели распространенности аллергической патологии среди детей реги-

стрируются в районах с массивным загрязнением воздушной среды побочными продуктами промышленного производства и автомобильного транспорта. Наличие взаимосвязи между уровнем загрязнения воздушной среды химическими соединениями и ростом распространенности аллергических болезней у детей дает основание рассматривать экологическое неблагополучие как один из ведущих факторов риска возникновения аллергических заболеваний у детей [2,19,20,22]. Исследования отечественных и зарубежных ученых отмечают, что у детей, проживающих в экологически неблагополучных районах, помимо истинных аллергических реакций, часто регистрируются псевдоаллергические [2,8,14]. Дети, страдающие крапивницей и отеком Квинке, занимают третье место в структуре аллерго-патологии, после атопического дерматита и экземы [18].

По состоянию атмосферного воздуха Иркутск относится к числу наиболее загрязненных в России и включен в список городов с наибольшим уровнем загрязнения, что является следствием как значительных выбросов промышленных предприятий, мелких котельных и автотранспорта, так и климатических условий, не способствующих активному рассеиванию в атмосфере загрязняющих веществ [5].

Таким образом, для условий Иркутска актуально изучение распространенности крапивницы

у детей, структуры клинических проявлений и динамики этих симптомов с учётом характеристик иммунной системы, а также идентификации региональных особенностей клинико-лабораторных признаков, тем более, что таких исследований в нашем регионе не проводилось.

Материалы и методы

Изучались распространённость и заболеваемость крапивницей детей г. Иркутска по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения – детские поликлиники №1, 2, 3, 4, 6, 8, 17, МСЧ ИАПО и И-М ДГКБ за 1998-2001 г.г.

Было проанализировано течение заболевания у 329-и детей в возрасте от 0 до 15 лет, находившихся на стационарном лечении за период с 1998 по 2001 г.г. в И-М ДГКБ. Из них 152 (46%) девочки и 177 (54%) мальчиков. Распространённость по полу и возрасту представлена на рис.2.

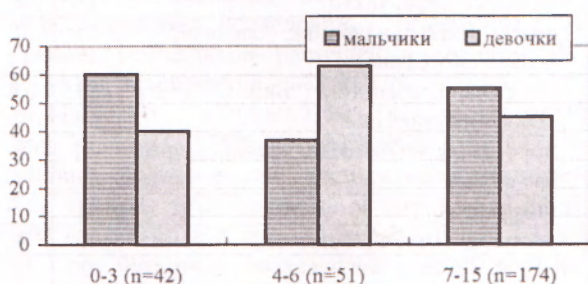


Рис.2. Распространённость крапивницы у детей с учётом пола и возраста

Учитывали особенности антенатального и интранатального периодов, периода грудного возраста и характер вскармливания на первом году жизни. Проводили анализ клинических, лабораторных, электрофизиологических (УЗИ органов брюшной полости и почек, ЭКГ, ЭЭГ) данных. Комплекс специальных исследований включал детальное изучение аллергологического анамнеза, позволявшего заподозрить “причинно-значимые аллергены” для постановки кожно-скарификационных проб. Иммунологические исследования включали: учёт абсолютного и относительного содержания иммунокомпетентных клеток, рецепторной активности лимфоцитов к эритроцитам барана, мыши. Определяли фагоцитарный комплекс (ФИ, ФЧ, ФАН, НСТ сп.), ЦИК. У всех детей уровень иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови определяли по методу Mancini, содержание общего IgE – иммуно-ферментным методом. Показатели иммунограмм сравнивали с показателями, полученными у детей из экологически благополучных территорий (К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, 1993). При оценке учитывалась возрастная динамика уровня иммунокомпетентных клеток. Анализ полученных данных проведен методами регрессионного анализа с использованием программы Statistica.

Результаты и обсуждение

При анализе заболеваемости крапивницей по обращаемости, зарегистрирован её рост с 1998 по

2001 г.г. в 3 раза (рис.1). Но полученные данные далеко не полностью отражают настоящую картину заболевания, так как многие случаи крапивницы у детей идут под диагнозом “аллергическая сыпь”. Кроме того, больные легкими формами часто выпадают из-под врачебного контроля за счет самолечения, не получают адекватной терапии и становятся потенциальными кандидатами в группу больных с тяжелыми и осложненными формами заболевания.

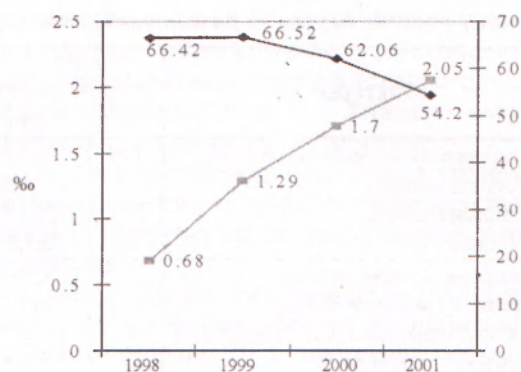


Рис.1. Общая заболеваемость детей крапивницей с 1998 по 2001 год.

Примечание: ● – заболеваемость по обращаемости
■ – госпитализированная обращаемость

Аллергические болезни кожи, в том числе крапивница, являются мультифакторными заболеваниями [1,13,14,21]. По нашим данным наследственная отягощенность по атопии наблюдалась в 63% случаев у детей, при этом наличие крапивницы у матери – в 14%. Установлено, что формирование атопической конституции происходит в антенатальном периоде, чему способствуют: профессиональные вредности, несоблюдение гипоаллергенной диеты, патологическое течение беременности (токсикозы, угроза прерывания, отслойка плаценты, обострения хронической патологии и острые инфекции). Каждый из этих факторов способствует развитию гипоксии плода [13,15]. По нашим данным в 58% случаев у детей, страдающих крапивницей, имело место у их матерей осложнённое течение беременности (табл.1). Структура осложнений следующая: токсикоз первой и второй половины – в 40% случаев, угроза прерывания беременности – в 13%, отслойка плаценты – в 1%. На фоне беременности обострение соматической патологии имело место в 4% случаев, из них: хронический пиелонефрит – в 2,7%, бронхиальная астма – в 1%, хроническая пневмония – в 0,3% случаев. Профессиональные вредности (работа с бытовыми красками) наблюдались в 1% случаев. гипоаллергенная диета не соблюдалась в 100%.

Интранатальный период осложнён у 55% детей, страдающих крапивницей. Наиболее частыми вариантами отклонения от нормального течения этого периода являются: слабость родовой деятельности (35%), кесарево сечение (15%), стреми-

тельные роды (5%). Все эти факторы, ведущие к гипоксии и сенсibilизации плода, приводят к функциональной незрелости и повреждению ряда органов, систем – преимущественно центральной нервной системы (ЦНС), а также к нарушению механизмов физиологической адаптации, значительно повышению сенсibilизации и уменьшению иммунной толерантности к воздействию различных факторов [1,2,6,13,14,21].

Таблица 1.

Факторы, способствующие развитию крапивницы

Факторы	Частоты встречаемости	
	n	%+m
<i>Наследственная отягощённость</i>	208	63±3,3
по обеим линиям	79	24±4,8
по линии матери	105	32±4,5
по линии отца	24	7±5,2
<i>Патология беременности</i>	190	58±3,6
токсикоз 1 и 2 половины	132	40±4,3
угроза прерывания 1 и 2 половины	42	13±5,2
отслойка плаценты	3	1±5,7
<i>Обострение соматической патологии на фоне беременности</i>	13	4±5,4
хронический пиелонефрит	9	2,7±5,4
бронхиальная астма	3	1±5,7
хроническая пневмония	1	0,3±5,5
<i>Патология родов</i>		
стимуляция во время родов	115	35±4,4
кесарево сечение	49	15±5,1
стремительные роды	17	5±5,3

Период грудного возраста, по результатам наших исследований, имел следующую картину: с рождения на искусственном вскармливании находилось до 18% детей, естественное вскармливание преимущественно имело место до 3-х месяцев – в 42%, до года – 25%. Признаки ЭКД у детей наблюдались в 43% случаев. Это указывает на исходную мембранную нестабильность и недостаточность системы гистаминопексии. Реакция на блюда прикорма в виде мелкоточечной сыпи, жидкого стула и болей в животе чаще всего (в 16%) обнаруживалась на молочные смеси.

По результатам наших исследований пищевая аллергия установлена в 69% случаев (табл.2). Наибольшее значение имеют – курный белок – 9%, рыба – 6%, белок коровьего молока – 4%. Формирование крапивницы под влиянием консервированных продуктов, шоколада, ягод, газированных напитков в большей степени связано с либераторным механизмом, более характерно для псевдоаллергического компонента. В 16% случаев крапивница регистрировалась после приема лекарственных препаратов; в 2,5% – от укуса ос; влияния физического воздействия – в 5%; психогенных факторов – в 3%. Сопутствующая аллергия регистрировалась в 73% случаев. При этом крапивница протекала на фоне обострения симптомов атопического дерматита у 17 (5,2%) больных детей, аллергического ринита – у 18

(5,4%) и бронхиальной астмы – у 3 (1%). Из сопутствующей соматической патологии заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выявлялись в 44% случаев. При этом дискинезия желчевыводящих путей прослеживалась в 22%, хронический гастрит – в 3%, хронический гастроуденит и хронический гастроэнтерит – в 2,7% и 2% случаев, соответственно, дисбактериоз кишечника – в 13%, глистная инвазия (лямблии, острицы, аскариды) – в 2%.

Таблица 2.

Причинно-значимые аллергены при крапивнице у детей

Причинно-значимые вещества	n	%
Пищевые аллергены:	229	69
консервированные соки и пюре	32	10
яйцо куриное, мясо кур	29	9
шоколад, кофе, какао	25	8
ягоды (малина, клубника, облепиха, чёрная смородина)	25	8
газированные напитки (“Бинго”, “Pepsi”, “Fanta”), сухие соки	21	6,4
морская рыба (горбуша, камбала), красная икра	20	6
цитрусовые	15	4,5
молоко в TetraPak, йогурты	13	4
мёд	9	2,7
томаты	9	2,7
орехи (арахис, грецкие)	5	1,5
Лекарственные аллергены:	53	16
антибиотики пеницилинового ряда (амоксиклав, ампициллин)	25	8
витамины группы В, С	10	3
сульфаниламиды (септрин, бисептол)	9	2,7

По данным литературы [10,11,12,13,14,22], нарушения функционального состояния органов ЖКТ приводят к существенным изменениям процессов пищеварения и всасывания, что обуславливает дальнейшее прогрессирование пищевой сенсibilизации. Заболевания сердечно-сосудистой системы (МАРС, ВСД, нарушения ритма) опережались в 12% случаев, заболевания мочеполовой системы (хронический пиелонефрит, хронический сальпингит, инфекции мочевыводящих путей) – в 7%.

По нашим наблюдениям, острые крапивницы регистрировались в 90% случаев. Выраженность симптомов была максимальной в 43%. Сыпь характеризовалась обильными пятнами и волдырями малинового цвета, возвышающимися над уровнем кожи. Важно отметить, что в 94% случаев высыпания сопровождалась интенсивным зудом, особенно выраженным в остром периоде заболевания. Кроме местных симптомов, обнаруживались общие клинические проявления: крапивная лихорадка (22%), боли в животе (12%), боли в суставах (14%), затруднение дыхания и кашель (11%). Г.И. Смирнова [13], Т.Н. Соловей, Г.М. Чистяков [15] считают, что боли в животе обусловлены тем, что помимо уртикарных высыпаний на

коже, последние возникают и на слизистых оболочках ЖКТ. Раздражение его нервных структур и обуславливает появление боли. Известно, что среди всех биологически активных веществ, обуславливающих патохимическую фазу реакций, в наибольшей степени вызывающих боль воздействием обладает брадикинин. Данная субстанция у детей с артралгиями высвобождается из иммунокомпетентных клеток в большем объеме по сравнению с теми больными, у которых во время высыпания боли в суставах отсутствуют. Головная боль, скорее всего, обусловлена увеличением степени вегетативного дисбаланса.

Интерпретация данных лабораторных методов исследования в острый период крапивницы позволила установить ряд особенностей: в общем анализе крови наиболее характерный признак атопических процессов – эозинофилия (8,4±0,25) случаев, которая была отмечена лишь в 19%. Иммунологическое исследование обнаружило, что уровень лейкоцитов равнялся в среднем (9,7±0,18)%; лимфоцитов – (48,9±0,22)%; Тлф – (75,1±0,11)%; Th – (59,9±0,2)%; Ts – (5,7±0,075)%; Влф – (11,0±0,11)%. Установлена у детей страдающих крапивницей дисиммуноглобулинемия. Так уровень IgG, составил у них 15,5±0,24 г/л; IgM – 1,6±0,01 г/л, IgA – 1,7±0,2 г/л, IgE – 411,6±±5,3 г/л. Различие показателей у детей всех воз-

растных групп было статистически достоверным (p<0,05). В общем анализе мочи в 19% случаев найдена была кристаллурия – оксалаты (15%), фосфаты (2,8%), ураты (3%). Снижение секреторной функции поджелудочной железы по данным копрограммы имело место в 21% случаев.

Наиболее часто при ультразвуковом исследовании регистрировалась деформация желчного пузыря (в 50%). По данным ЭКГ в 10% случаев наблюдались нарушения процессов реполяризации. По данным литературы [7,17], при аллергодерматозах у детей имеются нейровегетативные нарушения, основу которых составляют дисфункции диэнцефальных структур головного мозга. По нашим данным ЭЭГ в 82% выявляет нарушения функции срединных структур мозга.

Анализ полученных результатов исследования выявил особенности формирования крапивницы у детей г. Иркутска практически по всем учтенным критериям.

Таким образом: крапивница у детей формируется на фоне неблагоприятия регуляторных процессов со стороны ЦНС, иммунной системы и на фоне частых изменений со стороны ЖКТ. Клинически атопический характер проявлений крапивницы подтверждается наличием симптомов аллергической природы со стороны других органов и систем.

OCUTE URTICARIA IN CHILDREN

V.G. Savvateeva, E.V. Kovalenko

(Irkutsk State Medical University)

The rate of morbidity with ocute urticaria increased, espessially in cities such town, as Irkutsk. The Factors of risk, clinical, instrumental and laboratorial symptoms in 329 children were studed. In the result, the atopical urticaria was characterized by other type of allergical symptoms.

Литература

1. Адо А.Д. Частная аллергология. – М.: Медицина, 1976. – С.399.
2. Балаболкин И.И. Аллергия у детей и экология // Российский педиатрический журнал. – 2002. – №5. – С.4-8.
3. Балаболкин И.И. Атопические заболевания у детей: современная концепция патогенеза и терапия // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. – №8. – С.30-34.
4. Бурнашева Р.Х., Рахматуллина Н.М., Гумерова А.М. Крапивница и хронические очаги инфекции // Казанский медицинский журнал. – 1995. – №1. – С.50-52.
5. Государственный доклад о состоянии окружающей природной среды Иркутской области в 1998 г. – Иркутск, 1999.
6. Касохов А.Б. Нарушение иммунобиологической реактивности в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – №5. – С.37-41.
7. Кубергер М.Б., Чистяков Г.М., Чебуркин А.А., Гордетский Б.А. Характеристика состояния вегетативной нервной системы у детей с отеком Квинке, крапивницей и нейродермитом // Педиатрия. – 1986. – №12. – С.25-27.
8. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах терапии крапивницы и ангионевротических отеков Квинке // Лечащий врач. – 2001. – №4. – С.26-29.
9. Лусс Л.В. Атопический дерматит: современная концепция локальной терапии // Педиатрия. – 2002. – №4. – С.73-77.
10. Лыкова Е.А., Мурашова А.О., Бондаренко В.М., Лысикова Ю.А., Гевондян В.С., Хавкин А.И. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция // Российский педиатрический журнал. – 2000. – №2. – С.20-24.
11. Ногаллер А.М. Аллергия и хронические заболевания органов пищеварения. – М.: Медицина, 1975. – С.226.
12. Сазанова Н.Е. Гастроинтестинальные поражения при пищевой аллергии у детей // Российский педиатрический журнал. – 1999. – №6. – С.20-25.
13. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. – М.: Медицина. – 1998. – 300 с.
14. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия. – Красноярск.: "Тротеск". – 1997. – 219 с.
15. Соловей Т.Н., Чистяков Г.М. Атопическая рецидивирующая крапивница у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – №6. – С.47-50.
16. Феденко Е.С. Крапивница – актуальная проблема клинической аллергологии // Аллергология. – 2002. – №4. – С.31-35.

17. Чебуркин А.А., Страхова М.С., Смолкин Ю.С., Раба Г.П., Баскова Н.П. Нейровегетативные изменения у детей с аллергическими дерматитами // Педиатрия. – 2000. – №2. – С.11-13.
18. Шамов Б.А., Маланичева Т.Г., Закиев Р.З. Загрязнение атмосферного воздуха районов проживания и заболеваемость аллергодерматозами у подростков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. – №1. – С.10-12.
19. Holgate S.T. Asthma and allergy – disorders of civilization? // QIMED. – 1998. – Vol.91, N.3. – P.171-184.
20. John-Kenneth Sake. What about allergy? // J. Hospital Management International. – 1997. – P.95.
21. Martin A. Stern. Urticaria (hevis, nettlerash) // Asthma Allergy Information Research. – 2001. – P.1-15.
22. Von Hertzen L.C. The hygien hypothesis in the development of atopy and asthma – still a matter of controversy? // QIMED. – 1998. – Vol.91, N.11. – P.767-771.

© ШПРАХ В.В., СКЛЯРЕНКО О.В. –

ФАКТОРЫ РИСКА, РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ИРКУТСКЕ

В.В. Шпрах, О.В. Склярёнка.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. АМН, д.м.н. проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. кафедрой – проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Проведено эпидемиологическое исследование рассеянного склероза (РС) в Правобережном округе Иркутска (население 244 тысячи человек). Выявлено 163 больных РС. Распространённость РС в популяции Иркутска составила 27,4 человек на 100000 населения. Наиболее значимыми факторами риска развития РС являлись наличие длительного контакта с токсическими веществами, домашними животными, преобладание в диете мясных продуктов в возрасте до 15 лет, острые стрессовые ситуации в анамнезе, что позволяет предположить их негативную роль в возникновении РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, распространённость, Иркутск.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее заболевание, характеризующееся многоочаговым поражением нервной системы, ремиттирующим течением в типичных случаях, вариабельностью неврологических симптомов, преимущественным поражением лиц молодого возраста [1].

Невыясненные вопросы этиологии и патогенеза РС, трудности в его лечении, большие прямые и косвенные расходы на оказание постоянной медицинской помощи больным обуславливают повышенный интерес к этой проблеме во всех странах мира.

РС – довольно распространённое заболевание. В мире насчитывается около двух миллионов больных РС, в России их около 150 тысяч.

В литературе, посвящённой проблеме РС, чрезвычайно интересным представляется эпидемиологический аспект изучения данного заболевания, в частности, его распространённость в различных странах и регионах. Выделены зоны высокого риска распространённости (более 50 случаев заболевания на 100000 населения), зона среднего риска (от 10 до 50 случаев на 100000 населения) и зона низкого риска (менее 10 случаев на 100000 населения) [5]. Пока не ясно, являются ли эти зоны отражением географического или другого внешнего фактора [4,5].

В ряде регионов России заболеваемость РС довольно высока и находится в пределах 20-40 случаев на 100000 населения.

Считается, что РС проник в Восточную Сибирь в 1933-1934 г.г., кривая заболеваемости им достигла более или менее стабильных цифр в

1938-1950 г.г. [3]. В 1980г. распространённость РС в Иркутске составила 14 случаев на 100000 населения [2]. В последующие годы эпидемиологических исследований РС в Иркутске не проводилось. В связи с этим нами проведено исследование, целью которого явилось изучение распространённости РС, установление значимости внешних факторов риска РС и их возможного влияния на клинику и течение заболевания, определение клинических прогностических критериев течения РС в изучаемой популяции.

Материалы и методы

Для решения вопроса о распространённости, динамике и эпидемиологических закономерностях распространённости РС на территории Иркутска были использованы следующие методы исследования:

1. Метод репрезентативной выборки путём использования сведений медицинской документации с последующим распределением полученных результатов на всю совокупность. Проанализированы статистические данные лечебно-профилактических учреждений Правобережного округа Иркутска с населением 244 тыс. человек, архивные материалы клиники нервных болезней ИГМУ, где жители этого округа проходили лечение.
2. Метод сплошного наблюдения (“подворные обходы”, “door-to-door”) с изучением всех единиц наблюдения объекта.
3. Метод учёта случаев заболевания по обращаемости больных в территориальные лечебно-профилактические учреждения.
4. Метод клинического наблюдения.

5. Метод “случай-контроль” для оценки значимости факторов риска РС.

Для выявления особенностей клинического течения РС и определения роли факторов риска его возникновения было обследовано 64 больных РС в возрасте от 16 до 73 лет с длительностью заболевания не менее двух лет. Женщин было 46, мужчин – 18. При обработке материала анализировались только достоверные случаи РС (по критериям Позера) [6]. При исследовании клинического течения учитывались такие параметры, как пол, возраст начала заболевания, длительность заболевания, симптомы дебюта, течение и форма заболевания. Неврологический статус оценивался по двойной оценочной шкале, включающей классификацию степени функциональных нарушений (FS) и шкалу состояния инвалидизации (EDSS). В первую входят восемь функциональных систем: пирамидная, мозжечковая, чувствительная, зрительная, психическая и др. функции, вторая шкала тесно связана с первой и отражает приспособительную активность больного. Использовалось понятие “сумма неврологического дефицита”. В качестве контроля были взяты 64 здоровых добровольца в возрасте 19-76 лет. Для исключения влияния известных факторов риска РС, таких как возраст, пол, национальность и место рождения, контроль подбирался парным методом, т.е. для каждого больного он соответствовал по возрасту (в интервале 5 лет) полу, национальности, месту рождения и, по возможности, месту жительства в возрасте до 15 лет (критический возраст при смене зоны риска РС). Оценка значимости факторов риска РС проводилась с помощью метода “случай-контроль” с использованием клинико-эпидемиологических карт на основе анкеты, разработанной на кафедре неврологии и нейрохирургии РГМУ. Для анализа использовался пакет статистических программ STATISTICA, сравнение средних величин проводили по критерию Стьюдента и коэффициенту достоверности p .

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований в Правобережном округе Иркутска выявлено 163 больных РС. Распространенность РС составила 27,4 на 100000 населения, что позволяет отнести Иркутск к зоне среднего риска по возникновению данной патологии.

Установлено, что РС у женщин встречался в 2,5 раза чаще, чем у мужчин. Возраст начала заболевания составил в среднем $18,4 \pm 0,5$ лет, средняя длительность заболевания была $21,5 \pm 0,5$ года. По течению процесса больные распределились следующим образом: дебют болезни – 11 (17,1%) больных, ремиттирующее течение – 32 (51,5%), ремиттирующее течение с вторичным прогрессированием – 18 (28,1%), первично-прогредиентное течение – 3 (4,7%).

Средняя сумма неврологического дефицита (сумма баллов по FS) составила 12,7 балла, средний показатель по EDSS – 4,9 балла. Быстрый темп прогрессирования у больных РС в подав-

ляющем большинстве случаев отмечался в первое десятилетие болезни. Количество же больных с медленным темпом прогрессирования болезни нарастало с увеличением продолжительности болезни.

Цереброспинальная форма РС наблюдалась у 51 (79,7%) больного, преимущественно церебральная – у 8 (12,5%), преимущественно спинальная – у 5 (7,8%). Эта закономерность была характерна как для мужчин, так и для женщин.

Чаще всего заболевание дебютировало двигательными расстройствами (53%), координаторными нарушениями (15%), зрительными нарушениями (13,1%), чувствительными расстройствами (13%). В 15,9% случаев в дебюте РС у больных имелись различные сочетания поражения перечисленных выше симптомов поражения нервной системы.

Большинство больных (72%) являлись инвалидами: в 20% случаев – третьей группы, 37,6% – второй, 14,4% – первой.

Среди больных преобладали лица русской национальности (89,5%), украинцев было 4,5%, белорусов – 2,3%, немцев – 1,7%. Суммарный вклад остальных национальностей не превышал 2%. Анализ места рождения родителей в исследуемых группах показал, что в группе больных РС преобладали приезжие из зон высокого (Прибалтика, Украина) и среднего (Западные и Центральные области Европейской части России) риска по РС – 43,0% и 25,8% соответственно. Изучение семейного анамнеза не выявило статистически значимых различий в частоте перенесенных заболеваний (сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем, желудочно-кишечного тракта, психических болезней и др.) у членов семей больных и контролей. Частота семейных случаев РС в исследуемой популяции составила 3,8%.

Больные РС достоверно чаще, чем представители контрольной группы, указывали на наличие длительного контакта с токсическими веществами в возрасте после 15 лет (соответственно в 14,1% и 3,1% случаев, $p < 0,05$). В возрасте до 15 лет у больных РС частота контакта с собаками превышала подобную в контрольной группе (76,6% и 56,2% соответственно, $p < 0,05$). Это позволяет предположить возможность воздействия субклинически персистирующего вируса от животных в качестве неспецифического стимулятора аутоиммунных реакций и воспаления при РС. В диете больных РС достоверно чаще, чем у лиц контрольной группы, отмечалось повышенное потребление животных жиров и животного белка в возрасте после 15 лет (39,1% и 12,5% соответственно, $p < 0,01$). В составе некоторых сортов мяса имеется повышенное содержание так называемых “натуральных антигенов”, являющихся сильными иммуностимуляторами. Особенности питания могут также влиять на обмен витаминов и микроэлементов, участие которых в механизме демиелинизации предполагается в ряде исследований [2]. Больные РС достоверно чаще, чем лица кон-

трольной группы (78,1% и 29,7%, соответственно $p < 0,001$) сообщали о наличии в анамнезе острых и хронических стрессовых ситуаций в семье и на работе.

Таким образом, распространенность РС в популяции Иркутска составляет 27,4 на 100000 тысяч населения, что соответствует показателям зон среднего риска. Количество женщин, больных РС,

в 2,5 раза превышает число больных мужского пола. Наиболее значимыми факторами риска развития РС являются наличие длительного контакта с токсическими веществами, домашними животными, преобладание в диете мясных продуктов в возрасте до 15 лет, острые стрессовые ситуации в анамнезе.

RISK FACTORS, SPREADING AND CLINICAL COURSE OF MULTIPLE SCLEROSIS IN IRKUTSK

V.V. Shprah, O.V. Scljarenko

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced studies)

Epidemiological research of multiple sclerosis (MS) was carried out in the right-bank district of Irkutsk (population of 243,000). It was found 163 MS patients. Spreading of MS including Irkutsk population amounted to 27,4 per 100,000. The most significant risk factors MS development were long contacts with toxic agents, home pets, predominance of meat products in diet till the age of 15, acute stress situation in anamnesis. It allows to suppose their negative role in the beginning MS.

Литература

1. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. – М., 1997. – 463 с.
2. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз. – М., 1976. – 296 с.
3. Ходос Х.Г., Кожова И.И. Рассеянный склероз. – Иркутск, 1980. – 176 с.
4. Kurtzke J.F. Epidemiologic contribution to Multiple sclerosis: an overview // Neurology. – 1980. – Vol.30, N.2. – P.61-79.
5. Kurtzke J.F. Multiple sclerosis epidemiology world wide. One view of current status // Acta Neurology Scand. – 1995. – Vol.91. (Suppl.161). – P.23-33.
6. Poser Ch.M., Paty D., Scheinberg I. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols // Ann.Neurol. – 1983. – Vol.13, N.3. – P.227-231.

© СИНЕЛЬНИКОВА М.Н., ШПРАХ В.В. –

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАЧАЛЬНОЙ ДИСКУЛЬЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ЖЕНЩИН В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

М.Н. Синельникова, В.В. Шпрах.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Проведено лечение 90 женщин с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I стадии в климактерическом периоде инстенонем, кавинтоном, танаканом и курантилом, показана высокая эффективность этих препаратов и обоснована необходимость дифференцированного подхода к их назначению.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, дифференцированное лечение, климакс.

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест среди причин заболеваемости и смертности у женщин в постменопаузе. В патогенезе острых и хронических церебральных ишемий важную роль играют нарушения метаболизма нейромедиаторов и нейротрансмиттеров [1-3,6]. У женщин в постменопаузе эти нарушения осложняются эффектами эстрогеновой недостаточности. Известно, что половые гормоны оказывают сложное и многообразное действие на центральную нервную систему, как опосредованное рецепторными структурами гипоталамуса, так и непосредственное, путем изменения обмена нейромедиаторов [5,7]. Широкая распространенность цереброваскулярной патологии (ЦВП), высокий уровень летальности и инвалидизации больных с этой патологией свидетельствуют о не-

обходимости проведения дифференцированного лечения церебральных сосудистых нарушений у женщин в климактерическом периоде препаратами, обладающими вазоактивными, ноотропными, антигипоксантами, антиагрегантными, нейротрансмиттерными, нейротрофическими и нейромодуляторными эффектами.

Материалы и методы

Нами проводилось клиническое исследование эффективности инстенона (Nycomed Austria), кавинтона (Gedeon Richter), танакана (Beaufour Ipsen) и курантила (Berlin Chemie) у 90 женщин в климактерическом периоде в возрасте 45-58 лет с ДЭ I стадии (начальная ДЭ). В пременопаузе было 40 женщин, в постменопаузе – 50. Преобладали женщины с патологическим климаксом (ПК) – 50 человек. В группу исследования клинической

эффективности препаратов вошли больные с неблагоприятным развитием менопаузы (51 человек), артериальной гипертензией, развившейся в климактерическом периоде (66), неблагоприятным течением климактерического синдрома (КС) (40) и эндокринологическими и гинекологическими заболеваниями, осложнившими течение ПК: гипоталамическим синдромом (12), гипотиреозом средней степени тяжести (17), нарушением толерантности к углеводам (6), сахарным диабетом 2 типа (6), постовариоэктомическим синдромом (ПОЭС) (9), миомой матки (16) и эндометриозом (3).

Для оценки эффективности лечения определяли частоту случаев клинического улучшения в группах больных, а также индекс клинической эффективности, характеризующий степень эффективности препарата в целом по группе. Эффект лечения у каждого больного оценивали по 4-х балльной шкале: отсутствие эффекта – 0 баллов, незначительное улучшение – 1 балл, умеренное улучшение – 2 балла, выраженное улучшение – 3 балла. Индекс клинической эффективности определялся как средняя величина количества баллов в группе больных, получавших тот или иной препарат, по формуле: $M = (\sum V)/N$, где M – индекс эффективности, V – количество баллов у одного больного, N – число больных; \sum – сумма баллов у всех больных.

Для углубленного анализа динамики основных жалоб у больных с ДЭ на фоне проводимой терапии определяли также индекс эффективности влияния препаратов на тот или иной субъективный неврологический симптом. Степень изменения симптома у каждого больного оценивали по 4-х балльной шкале: усиление (-1 балл), без изменений (0), уменьшение (1), исчезновение (2), а индекс определяли как средний групповой балл.

Для оценки степени тяжести ПК использовали модифицированный менопаузальный индекс (ММИ) Куппермана [4] по шкалам нейро-вегетативных, метаболических и психоэмоциональных нарушений. КС легкой степени диагностировали при значении ММИ 12-24 балла, средней степени тяжести – 35-58 баллов, высокой степени – более 58 баллов.

Исследование клинической эффективности инстенонина проводилось у 30 женщин в климактерическом периоде, из них у 12 – с физиологическим климаксом (ФК) и у 18 – с патологическим климаксом. В пременопаузе находились 11 женщин, в постменопаузе – 19. Длительность постменопаузального периода в среднем составила 2-2,5 года, КС – 3-5 лет, ММИ у большинства больных с КС был высокой степени тяжести, у 2 больных была климактерическая миокардиодистрофия, 5 – перенесли преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК), у 6 – наблюдались панические атаки.

Исследование клинической эффективности кавинтона проводилось у 30 женщин в климактерическом периоде, из них у 16 – с ФК и у 14 – с ПК.

Количество больных в пременопаузе и постменопаузе было одинаковым. Длительность постменопаузального периода в среднем составила 3-5 лет, КС – 3-5 лет, ММИ у большинства больных с КС был средней степени тяжести, 9 больных перенесли ПНМК, у 2 – наблюдались эпилептические приступы, у 5 – липотимические и синкопальные состояния.

Исследование клинической эффективности танакана проводилось у 15 женщин в климактерическом периоде, из них у 6 – с ФК и у 9 – с ПК. В пременопаузе находились 9 женщин, в постменопаузе – 6. Длительность постменопаузального периода в среднем составила 0,5-1,5 года, КС – 3-5 лет, ММИ у большинства больных с КС был высокой степени тяжести.

Исследование клинической эффективности курантила проводилось у 15 женщин в климактерическом периоде, из них у 6 – с ФК и у 9 – с ПК. В пременопаузе находились 5 женщин, в постменопаузе – 10. Длительность постменопаузального периода в среднем составила 2,5-3 года, КС – 3-5 лет, ММИ у большинства больных с КС был средней степени тяжести, у 6 – была климактерическая миокардиодистрофия, у 2 – ИБС.

Больным с паническими атаками назначали инстенон; с синкопальными, липотимическими состояниями и эпилептическими припадками – кавинтон. Больным с эндокринными расстройствами чаще назначали танакан, а с ПОЭС, климактерической миокардиодистрофией и ИБС – курантил.

Больные принимали инстенон по 1 таблетке 2-3 раза в день в течение 2 месяцев, кавинтон по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1,5 месяцев, танакан по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2 месяцев, курантил по 75 мг 3 раза в день в течение 3 месяцев. Лечение этими препаратами проводилось в виде монотерапии: другие вазоактивные, ноотропные и антиагрегантные препараты в этот период не назначались. До применения инстенонина, кавинтона, танакана и курантила и после окончания курса лечения проводились клиническое неврологическое и экспериментально-психологическое (проба на запоминание 10 слов, корректурная проба Бурдона, таблицы Шульте, тест Ч.Д. Спилбергера) исследования, оценка ММИ. Эффективность терапии инстенонин, кавинтоном танаканом и курантилом оценивалась в зависимости от степени регресса субъективных и объективных неврологических симптомов у больных ДЭ в результате проведенного лечения.

Результаты и обсуждение

Больные предъявляли жалобы на головную боль, ощущение тяжести в голове, головокружение несистемного характера, неустойчивость при ходьбе, шум в голове или в ушах, повышенную утомляемость, раздражительность, эмоциональную лабильность, снижение памяти и фона настроения, нарушения сна. У 63 больных наблюдались приливы жара, у 16 из них – ознобы, у 21 – частые нейро-вегетативные, цефалгические и вес-

тибулярные пароксизмы. В неврологическом статусе выявлялись рассеянные органические неврологические симптомы (недостаточность конвергенции глазных яблок, сглаженность носогубных складок, девиация языка в сторону, рефлексы орального автоматизма, асимметрия глубоких рефлексов и др.).

Анализ результатов лечения показал, что выраженное и умеренно выраженное субъективное улучшение на фоне терапии инстеноном отмечалось у 27 (90%) больных, кавинтоном – у 26 (86,6%), танаканом – у 13 (86,6%), курантилом – у 12 (80%). Индекс эффективности инстенона был 2,27, кавинтона – 2,2, танакана – 2,27, курантила – 2,2.

Под влиянием инстенона в большей степени, чем другие церебральные жалобы, регрессировали повышенная утомляемость, нарушения сна, головная боль и раздражительность; под влиянием кавинтона – головокружение, повышенная утомляемость и головная боль; под влиянием танакана – головная боль, повышенная утомляемость, головокружение и шум в голове; под влиянием курантила – головная боль, головокружение и нарушения сна. На фоне лечения этими препаратами регресса рассеянных органических неврологических симптомов не наблюдалось. В то же время отмечалось уменьшение вегетативных нарушений. Объективизировать динамику изменений последних позволило исследование ММИ. Как видно из данных, представленных в таблице 1, достоверное уменьшение значения ММИ произошло у больных, получавших лечение инстеноном ($p < 0,01$), кавинтоном ($p < 0,001$) и танаканом ($p < 0,001$). У больных, принимавших курантил, значение ММИ также уменьшилось, хотя и не достоверно. Изменение значения ММИ произошло, в основном, за счет уменьшения выраженности нейровегетативных симптомов: головной боли, вестибулопатии, сердцебиений, непереносимости высокой температуры, парестезий, пиломоторного рефлекса, нарушений дермографизма, потливости, отечности, повышенной возбудимости, сонливости, наруше-

ний сна и симпатоадреналовых кризов. Кроме того, больные, принимавшие инстенон и танакан, отметили уменьшение интенсивности и частоты приливов жара, а несколько больных, принимавших курантил, отмечали побочный эффект препарата в форме нетяжелого продолжительного прилива жара через 1 час после его приема. Снижение индекса психоэмоциональных симптомов произошло за счет уменьшения утомляемости, слезливости, улучшения памяти, аппетита и настроения. Применение инстенона и кавинтона положительно влияло на такие симптомы, как подозрительность и страхи. У больных, получавших инстенон и танакан, произошло снижение значения индекса обменно-эндокринных нарушений вследствие уменьшения жажды и урежения мышечно-суставных болей.

Экспериментально-психологическое исследование позволило объективизировать имеющиеся когнитивные нарушения и более точно оценить их динамику под влиянием лечения. Как видно из таблицы 2, у больных отмечалось улучшение памяти, показателя внимания А, повышение умственной работоспособности и значительное уменьшение уровня тревожности.

У трех из 6 больных с паническими атаками на фоне приема инстенона наблюдалось их полное прекращение, а еще у трех – большие кризы трансформировались в малые, слабые по своей выраженности. У 8 больных с симпатоадреналовыми и смешанными пароксизмами в результате проведенного лечения наблюдался положительный эффект в виде значительного уменьшения числа, длительности и интенсивности приступов, уменьшения ортостатических реакций. Было отмечено значительное улучшение общего самочувствия и работоспособности. У больных, принимавших кавинтон, отмечался значительный регресс эмоционально-волевых нарушений (раздражительность, чувство тревоги и страха). Применение кавинтона вызывало снижение частоты перманентных и пароксизмальных вегетативных расстройств и эпилептических приступов. У боль-

Таблица 1.

Динамика симптомов модифицированного менопаузального индекса (в баллах) на фоне терапии инстеноном, кавинтоном, танаканом и курантилом у женщин в климактерическом периоде с ДЭ I стадии

Симптомы	Средние величины показателей. (M±m)			
	Инстенон (n=30)	Кавинтон (n=30)	Танакан (n=15)	Курантил (n=15)
Нейровегетативные	37.7 ± 8.2 $21,6 \pm 6,8^*$	24.3 ± 2.4 $12,4 \pm 2,2^{***}$	36.5 ± 3.4 $20,9 \pm 2,8^{***}$	33.5 ± 8.4 $25,5 \pm 6,5$
Психоэмоциональные	13.1 ± 5.2 $8,3 \pm 4,2$	13.0 ± 6.0 $8,7 \pm 5,2$	15.0 ± 4.0 $11,5 \pm 3,7$	13.9 ± 6.8 $11,8 \pm 5,4$
Обменно-эндокринные	8.6 ± 3.5 $8,2 \pm 3,3$	8.4 ± 0.9 $8,4 \pm 0,9$	11.2 ± 3.1 $9,9 \pm 3,0$	9.5 ± 3.2 $9,5 \pm 3,2$
ММИ	59.4 ± 5.6 $38,1 \pm 4,2^{**}$	47.5 ± 3.7 $29,5 \pm 3,4^{***}$	62.7 ± 3.5 $42,3 \pm 3,0^{***}$	56.9 ± 6.1 $46,8 \pm 5,2$

Примечание: В числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочки – статистически достоверные различия показателей до и после лечения в одной группе: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Таблица 2.

Динамика результатов экспериментально-психологического исследования на фоне терапии инстенонем, кавинтоном, танаканом и курантилом у женщин в климактерическом периоде с ДЭ I стадии

Тесты	Средние величины показателей, (M±m)			
	Инстенон (n=30)	Кавинтон (n=30)	Танакан (n=15)	Курантил (n=15)
Память (количество слов)				
Непосредственное воспроизведение	7.2±1.0 9,0±0,9	7.3±0.6 9,2±0,9	6.0±0.9 7,2±1,0	6.7±0.7 7,3±1,2
Отсроченное воспроизведение через 1 час	7.5±0.5 7,9±1,3	8.2±0.7 9,2±0,8	6.0±1.0 7,4±0,9	7.1±0.6 8,0±0,5
Проба Бурдона	148.5±24.6	172.6±15.5	98.8±18.2	102.1±22.3
Показатель внимания А	217,7±22,4*	221.5±11.2*	150,2±12,2*	158,4±14,5*
Тест Шульте	46.8±5.9	39.2±4.6	55.4±4.8	52.4±5.2
Время выполнения (секунд)	42,5±5,0	30,5±2,5	45,1±2,8	44,2±3,1
Тест Спилбергера				
Уровень реактивной тревожности	56.7±5.4 51,2±4,7	36.8±3.5 24,8±2,3**	59.4±5.2 42,5±3,8**	42.6±4.5 36,6±4,5
Уровень личностной тревожности	66.5±5.9 52,2±3,9*	55.2±4.5 39,6±4,2*	68.2±4.8 52,4±3,9*	56.4±3.8 44,4±4,2*

Примечание: В числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения. Звездочки – статистически достоверные различия показателей до и после лечения в одной группе: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

ных, принимавших танакан, наблюдалось уменьшение степени астенического симптомокомплекса, улучшение настроения, работоспособности. У больных с эндокринными нарушениями (ГС, гипотиреоз, нарушения углеводного обмена) наблюдалось уменьшение жажды, ознобов, парестезий, гипергидроза, сонливости, а также уменьшение числа и выраженности вегетативных кризов. На фоне приема курантила наблюдалось уменьшение головных болей, болей в области грудной клетки, живота. У больных с цефалгическими, вестибулярными и нейро-вегетативными пароксизмами наблюдалось значительное снижение степени выраженности болевых и вегетативных ощущений. Дополнительный прием курантила эффективно купировал проявления пароксизмальных расстройств.

После лечения было выявлено улучшение социальной адаптации у большинства больных. У больных с ПНМК в течение одного года повторных церебральных сосудистых расстройств не наблюдалось.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о высокой эффективности инстенона, кавинтона, танакана и курантила у женщин с начальной ДЭ в климактерическом периоде и указывают на необходимость дифференцированного подхода к назначению этих препаратов.

Высокая эффективность инстенона на сосудистые расстройства была выявлена у женщин с ПК

в постменопаузе, с длительностью постменопаузального периода 2-2,5 года и КС 3-5 лет, кавинтона – у больных с ФК и ПК в пре- и постменопаузе, с длительностью постменопаузального периода 3-5 лет и КС 3 – 5 лет, танакана – у женщин с ФК и ПК в пре- и постменопаузе, с длительностью постменопаузального периода 0,5-1,5 года и КС 3-5 лет; курантила – у женщин с ФК и ПК в постменопаузе, с длительностью течения постменопаузального периода 2,5-3 года и КС 3-5 лет. Показана эффективность инстенона и кавинтона у больных с психоэмоциональными нарушениями, инстенона и танакана – с обменно-эндокринными расстройствами, курантила – с климактерической миокардиодистрофией и ИБС.

Установлена эффективность инстенона при повышенной утомляемости, нарушениях сна, головной боли, раздражительности, панических атаках, симпатоадреналовых и смешанных пароксизмах, ортостатических состояниях, приливах жара; кавинтона – при головокружении, повышенной утомляемости, головной боли, эмоционально-волевых нарушениях, перманентных и пароксизмальных вегетативных расстройствах; танакана – при головной боли, повышенной утомляемости, снижении работоспособности, головокружении, шуме в голове, астении, нарушениях настроения, а также гипоталамических нарушениях и приливах жара; курантила – при головной боли, головокружении, нарушениях сна, цефалгических, вестибулярных и нейро-вегетативных пароксизмах.

DIFFERENTIAL TREATMENT OF INITIAL DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN CLIMACTERIC WOMEN

M.N.Sinelnikova, V.V.Shprakh

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

The treatment of 90 women with initial discirculatory encephalopathy of first stage in climacteric period was conducted by instenon, cavinton, tanakan and curantyl. There was shown the high effectiveness of these preparations and the necessity of differential approach to their indication was proved.

Литература

1. Авакян Г.Н. Кавинтон в эксперименте и клинической практике: Методические рекомендации / Г.Н. Авакян, А.А. Никонов, Е.И. Чуканова / Под ред. Е.И.Гусева. – М., 1998. – 55 с.
2. Амитина М.Г. Биогенные амины (гистамин, серотонин, катехоламины) у больных с нарушениями мозгового кровообращения, обусловленными атеросклерозом и гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1988. – 23 с.
3. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга / Е.И. Гусев // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 1993. – №7. – С.34-39.
4. Сутурина Л.В. Климактерический синдром. Клиника, диагностика, вопросы гормональной терапии: Учебное пособие для врачей. – Иркутск, 1999. – 36 с.
5. Ткаченко Н.М. Некоторые особенности влияния заместительной гормональной терапии у больных с климактерическим синдромом на структуры лимбико-ретикулярного комплекса и механизмы регуляции / Н.М. Ткаченко, Э.М. Ильина, Т.А. Кудрякова // Проблемы репродукции. – 1997. – № 1. – С.75-79.
6. Ярных Е.В. Особенности функционального состояния дофаминергической системы у женщин с артериальной гипертонией климактерического периода / Е.В. Ярных, В.П. Масенко, Г.Г. Арабидзе // Терапевт. архив. – 2000. – №1. – С.35-40.
7. Mc Ewen B.C. Ovarian hormone action in the brain implication for the menopause. In: Climacteric in Perspective. Ruparov P.A. and Notelowichs N. (eds). – 1986. – P.207-211.

© НЕРОНОВА Н.А., НИКИФОРОВА Т.И., КАЛИБЕРДО Т.А., СУТУРИНА Л.В., ЛАБЫГИНА А.В. –

ХЛАМИДИОЗ В СТРУКТУРЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У ЖЕНЩИН С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Н.А. Неронова, Т.И. Никифорова, Т.А. Калибердо, Л.В. Сутурина, А.В. Лабыгина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, центральная научно-исследовательская лаборатория, директор – д.м.н. О.А. Макаров; факультетские клиники Иркутского государственного медицинского университета, гл. врач – проф., д.м.н. Г.М. Гайдаров; ГУ Научный центр мед. экологии ВСНЦ СО РАМН, директор – член-корр. РАМН, проф., д.м.н. Л.И. Колесникова)

Резюме. Установлена высокая распространенность (31%) *S. trachomatis* у женщин с гипоталамическим синдромом и репродуктивными нарушениями. Отмечено, что при наличии *S. trachomatis* чаще регистрируются хронические воспалительные заболевания женских половых органов (цервицит, уретрит, сальпингоофорит) которые, наряду с эндокринными факторами, определяют снижение фертильности у больных ГС.

Ключевые слова: хламидиоз урогенитальный, гипоталамический синдром, репродукция.

Урогенитальный хламидиоз является одним из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем, и встречается в 30-60% случаев у женщин репродуктивного возраста [3]. Данные обязательной статистической отчетности по хламидиозу свидетельствуют об увеличении заболеваемости за период с 1993 по 1998 годы в 3,1 раза. По данным ВОЗ [5,6] частота хламидиоза в общей популяции составляет 1,5-2%, но результаты ряда целенаправленных исследований [12, 13] позволяют говорить о более высоком уровне заболеваемости – инфицированность в популяции достигает 5% [16].

Согласно результатам отечественных и зарубежных исследований, заболеваемость особенно высока в группе людей активного трудоспособного и репродуктивного возраста [15,16]. Среди инфицированных женщин часто развивается трубное бесплодие [4,7]. Современные методы диагностики позволяют выявить хламидии у каждой второй женщины с хроническим воспалением урогенитальных органов, в 30-57% случаев – страдающих бесплодием, и в 25-87% – с невынашиванием бе-

ременности [1,2]. По данным А.М. Савичевой и М.А. Башмаковой (1998 г.) в случае непроходимости обеих труб наблюдается самый высокий процент выделения хламидий (80,25%), что служит дополнительным подтверждением значительной роли *S. trachomatis* в возникновении поражения обеих труб и в формировании их непроходимости [10]. При сальпингоофоритах хламидиоз диагностируется в 60-70% случаев у женщин, при цервицитах – в 15-40%, при уретритах – в 20-30% [8,9]. Установлена роль хламидий в развитии патологии беременности и родов, в том числе и при мертворождении [14]. Частой причиной развития бесплодия у женщин репродуктивного возраста являются эндокринопатии, в том числе – гипоталамический (нейро-обменно-эндокринный) синдром, который в популяции женщин выявляется в 7.1% случаев. Бесплодие при гипоталамическом синдроме чаще всего имеет смешанное происхождение: наряду с нарушениями овуляторной функции в 13-17% случаев больных выявляется трубный фактор, а в 24-28% – сочетание трубного и эндокринного факторов бесплодия [11].

Целью настоящего исследования явилось выявление распространенности *S. trachomatis* у женщин с нейро-эндокринной формой гипоталамического синдрома и репродуктивными нарушениями.

Материалы и методы

Нами было проведено комплексное обследование 155 женщин с гипоталамическим синдромом (ГС) в возрасте от 17 до 45 лет (средний возраст составил $26 \pm 0,5$). Обследование проводилось на базах гинекологического отделения Иркутской областной клинической больницы и анонимного венерологического кабинета хозрасчетного центра факультетских клиник Иркутского Государственного медицинского университета. Критериями диагностики ГС явились: наличие нейро-эндокринных нарушений (ожирение с индексом массы тела (ИМТ) более 26), трофические нарушения (стрии, фолликулит, гиперпигментация, гиперкератоз), нарушения водно-солевого обмена (отеки), нарушения углеводного обмена, лактоурея, нарушения менструального цикла, предменструальный синдром, мотивационные расстройства (гиперфагия, гиперфагическая реакция на стресс, нарушения либидо), вегетативно-сосудистые и терморегуляторные нарушения (субфебрилитет с термонверсией и термоасимметрией, гипертермические кризы), нарушения сна, неврологические и психоэмоциональные расстройства. ИМТ обследуемых в среднем составил $31,25 \pm 0,4$. Регулярный менструальный цикл имел место в 9% (14) случаев больных с гипоталамическим синдромом (ГС), а нерегулярный – в 92% (141); из них опсоменорея диагностирована в 69% (107), первичная аменорея – в 6,5% (10), альгодисменорея – 9,7% (15), гиперполименорея – у 5,8% (9). Поликистоз яичников (ПКЯ) был диагностирован в 59,4% (92) случаев. Среди всех обследованных женщин первичное бесплодие было в 37,4% (58), вторичное бесплодие – в 21,9% (34). Остальные женщины или не жили половой жизнью (7,1%), или не планировали беременность (25,2%). Однако, с учетом наличия у них ановуляторной дисфункции яичников или поликистоза яичников, рассматривались нами как потенциально бесплодные. Обследование на ИППП проводилось комплексно с комбинированной провокацией (внутримышечное введение 500 000 000 микробных тел гоноккокковой вакцины, местное применение 0,25% раствора нитрата серебра) и включало: исследование осадка свежевыпущенной мочи, бактериоскопию мазков из уретры, влагалища, мочевого канала (препараты окрашивали по методам Романовского-Гимзы и Граму); бактериологические посевы на *Tr. vaginalis*, *Ur. Urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*; прямой иммунофлюоресцентный метод диагностики *S. Trachomatis*, у некоторых обследованных использовали дополнительно полимеразную цепную реакцию и иммуноферментный метод.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных нами исследований ИППП были выявлены в 72% (112) случаев среди

обследованных женщин с гипоталамическим синдромом. При анализе структуры ИППП у женщин с ГС урогенитальный хламидиоз был диагностирован в 31%. Как моноинфекция хламидиоз был обнаружен в 1,8% случаев среди страдающих ИППП. В 3,6% случаев инфицированных женщин *S. trachomatis* сочеталась с *Tr. vaginalis*, в 2,7% – с *G. vaginalis*, в 2,7% – с *Ur. urealyticum*, в 1,8% – с *C. albicans*. В 5,4% случаев *S. trachomatis* сочеталась с *Tr. vaginalis* и с *C. albicans*, в 0,9% – с *Tr. vaginalis* и с *G. vaginalis*, в 0,9% – с *Ur. urealyticum* и с *C. albicans*. В 2,7% случаев *S. trachomatis* сочеталась с *Tr. vaginalis*, с *G. vaginalis* и с *Ur. Urealyticum*: в 0,9% – с *Ur. urealyticum*, с *Tr. vaginalis* и с *M. hominis*; в 1,8% – с *C. albicans*, с *Tr. vaginalis* и с *G. vaginalis*; в 0,9% – с *Tr. vaginalis*, с *G. vaginalis* и с *M. hominis*. В 4,5% случаев *S. trachomatis* встречалась в сочетании с *Tr. vaginalis*, с *G. Vaginalis*, с *M. hominis* и с *Ur. urealyticum*: в 0,9% – с *Tr. vaginalis*, с *M. hominis*, с *C. albicans* и с *Ur. urealyticum*.

Для оценки особенностей клинических проявлений в зависимости от наличия и отсутствия хламидийной инфекции все больные с ГС и репродуктивными нарушениями были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 35 женщин, у которых была выявлена *S. trachomatis* как моноинфекция, так и в составе микробных ассоциаций. Вторую составили 77 женщин, не имеющие *S. trachomatis*. По частоте выявления остальных инфекций, передающихся половым путем, больные обеих групп были сопоставимы. Данные о распространенности воспалительных заболеваний женских половых органов у женщин с ГС при наличии и отсутствии хламидийной инфекции представлены в таблице.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных гипоталамическим синдромом с репродуктивными нарушениями при наличии хламидийной инфекции

Воспалительные заболевания женских половых органов	Частота встречаемости патологии	
	Группа 1 (%)	Группа 2 (%)
Уретрит	65,0*	45,0
Бартолинит	15,0	14,0
Цервицит	75,0*	56,0
Эндометрит	15,0	5,0
Сальпингит	20,0	15,0
Сальпингоофорит	55,0*	35,0
Кольпит	35,0	45,0

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлена высокая распространенность *S. trachomatis* у женщин с гипоталамическим синдромом и репродуктивными нарушениями. У инфицированных женщин *S. trachomatis* значимо чаще развиваются такие хронические воспалительные заболевания половых органов, как цервицит, уретрит, а также – сальпингоофо-

рит, который может рассматриваться как возможная причина формирования непроходимости маточных труб. При лечении бесплодия данные

больные в первую очередь нуждаются в санации очагов ИППП с последующим лечением гормональных дисфункций.

CHLAMYDIOSIS IN SEX-TRANSMITTED INFECTION STRUCTURE IN WOMEN WITH HYPOTHALAMIC SYNDROME AND REPRODUCTIVE DISORDERS

N.A. Neronova, T.I. Nikiforova, T.A. Kaliberdo, L.V. Suturina, A.V. Labigina.

(Irkutsk State Medical University, Central scientific laboratory, Faculty clinics of Irkutsk medical university, Research center of medical ecology East-Siberian scientific center of Russian Academy of medical sciences)

The significant prevalence (31% of infected women) of *C. Trachomatis* was detected in women with neuroendocrine syndrome and reproductive disorders. It was shown that the frequency of inflammatory diseases (cervicitis, urethritis, salpingoophoritis) is higher in patients with this infection and it cause the infertility in women with hypothalamic syndrome equally with endocrine factors.

Литература

1. Аракелова О.В., Воропаева С.Д., Данилов А.Ю. // Акуш. и гин. – 1989. – №10. – С.62-63.
2. Воропаева С.Д. // Акуш. и гин. – 1997. – №5. – С.60-65.
3. Грашников В.М. Хламидиозы. – М.: Н.Новгород, 2000. – 120 с.
4. Долго-Сабурова Ю.В., Мирзабалаева А.К. // Акуш. и гинек. – 2002. – №1. – С.46-48.
5. Заболевания, передаваемые половым путем. Пресс-релиз. ВОЗ. – 25.08.95.
6. Заболевания, передаваемые половым путем. – М., 1995. – №5. – С.81-82.
7. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М., 1995. – С.37-38, 174-224.
8. Неармедик (НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН). Руководство для врачей. – М., 1996. – С.4-6.
9. Ориел Дж.Д., Риджуэй Д.А. Хламидиоз // Пер. с англ. – М., 1984. – 240 с.
10. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия // Под ред. Э.К.Айламазяна – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1998. – 182 с.
11. Сутурина Л.В. Гипоталамический синдром: основные звенья патогенеза, диагностика, патогенетическая терапия и прогноз.: Дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск., 2002. – 260 с.
12. III Европейское совещание по хламидиям // Вестник дерматологии и венерологии. – 1997. – №1. – С.75.
13. Хрянин А.А., Решетников О.В., Кривенчук Н.А. // Заболевания, передаваемые половым путем. – М., 1998. – №2. – С.9-11.
14. Шинский Г.Э., Мерзляков В.А., Тимофеева С.Б. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – №1. – С.11-13.
15. Davies H.D., Wang E.E. Periodic health examination. 1996 update: Screening for Chlamydial infections. Can Med Ass J. – 1996. – Vol.154. – P.1631-1644.
16. Douvier S., Sainte-Barbe C., Oudot C. et al. Department de Gynecologie et d'Obstetrique, CHRU, Dijon. Contracept Fertil Sex. – 1996. – N.24. – P.391-398.

© МОЛЧАНОВ А.Н., ВАСИЛЬЕВА Л.С., МОЛОКОВ В.Д. –

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА С ПОМОЩЬЮ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ДИАЛИЗА ГЛИЦИНА

А.Н. Молчанов, Л.С. Васильева, В.Д. Молоков.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева, кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Д. Молоков)

Резюме. В эксперименте на крысах установлено, что лечение пародонтита с помощью диализа глицина и лазерного излучения эффективно купирует деструкцию тканей и воспалительный отек, стимулирует фагоцитоз и коллагеногенез, ускоряет репаративные процессы в тканях пародонта.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, лазерное облучение, диализ глицина.

Актуальность: До сих пор недостаточно высока эффективность лечения хронического пародонтита [2,3,5], что диктует необходимость совершенствования методов лечения заболеваний пародонта. Перспективным является применение лазеротерапии для купирования воспаления в тканях пародонта [7,8]. Это связано с нормализацией системы антиоксидантной защиты, улучшением

центральной и периферической гемодинамики, обезболивающим и стресс-лимитирующим действием лазерного света [6,9]. Кроме того, появились работы, в которых показано улучшение результатов медикаментозного лечения, в сочетании с лазеротерапией [1].

Возможности медикаментозных методов лечения болезней пародонта в настоящее время ис-

пользованы также недостаточно полно. Имеются многочисленные данные о высокой терапевтической эффективности глицина при лечении широкого круга заболеваний [4], для лечения болезней пародонта этот препарат до сих пор не апробирован.

Целью данной работы явилась оценка эффективности комплексного применения лазерного излучения и диализа глицина при пародонтите.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 36 беспородных белых крысах-самках массой 180-200 г. Воспалительный процесс в пародонте животных моделировали по методике А.И. Воложина и С.И. Виноградовой (1991) с помощью наложения шелковой лигатуры в десневую бороздку нижних резцов. Лигатуру снимали на 7-е сутки.

Животных разделили на 2 группы. Контрольная группа (18 крыс) лечения не получала, подопытной группе (18 крыс) проводили лечение путем комплексного воздействия на ткани пародонта лазерного излучения и диализа глицина, причем лазерное облучение пораженной области проводили непосредственно через диализатор, с 7-х по 14-е сутки. Диализатор изготавливали из фрагмента системы для внутривенных инфузий, длиной 1,5 см, герметично запаиваемого с двух сторон. На поверхности диализатора, обращенной к десне, вырезали окно, которое затягивали полупроницаемой мембраной из купрофана с диаметром пор от 2,0 до 4,5 нм. Диализатор через канюлю заполняли лекарственным раствором и фиксировали на область очага поражения.

Для диализа использовали следующий раствор: 20 мг глицина на 1 кг веса растворяли в 0,1 мл дистиллированной воды. Диализ глицина проводили 1 раз в день по 20 минут. Лазеротерапию осуществляли с помощью полупроводникового лазера "Оптодан" в течение 2 минут. Применяли противовоспалительные параметры лазерного воздействия: инфракрасный свет с длиной волны 0,89 мкм, при частоте 80-100 кГц и мощности 1,5-1,8 Вт.

Животных из эксперимента выводили с помощью эфирного наркоза на 1, 3, 7 сутки после снятия лигатуры. Для исследования брали фрагмент нижней челюсти, включавший нижние резцы и участок десны между ними. Фрагмент фиксировали в нейтральном 10% растворе формалина, декальцинировали в 7% азотной кислоте, заливали в парафин, изготавливали срезы, которые окрашивали пикрофуксином по Ван-Гизону. Морфометрический анализ проводили по Г.Г. Автандилову (1990) с использованием окулярной сетки. Определяли концентрацию клеток, объемную долю лейкоцитарного инфильтрата, сосудов, отеочной жидкости, новообразованного коллагена, очагов деструкции в тканях пародонта.

Результаты и обсуждение

Результаты морфологических исследований показали, что на 7 сутки состояние тканей пародонта соответствовало картине острого воспали-

ния. После снятия лигатуры зубодесневое соединение разрушено. На его месте формируется воспалительный лейкоцитарный инфильтрат и гнойные массы, которые обнаруживаются и в более глубоких слоях пародонта – между кортикальными пластинками верхушек альвеолярных отростков. Верхушки альвеолярных отростков местами разрушены, а фрагменты костной ткани окружены плотным лейкоцитарным валом. Верхняя треть периодонта также инфильтрирована лейкоцитами. На уровне средней трети корня зуба воспалительная инфильтрация периодонта менее выражена (рис.1), а в нижней трети периодонт сохраняет свою структуру, но утолщен за счет воспалительного отека. Со стороны дна зубной альвеолы развиваются репаративные процессы, в область поражения прорастают коллагеновые волокна. В костных полостях часть сосудов облитерированы, часть тканей сохраняет нормальную структуру. Через 1 час после комплексного лечения состояние слизистой оболочки десны, периодонта и костной ткани альвеолы не отличается от их состояния у не леченых животных (рис.2).

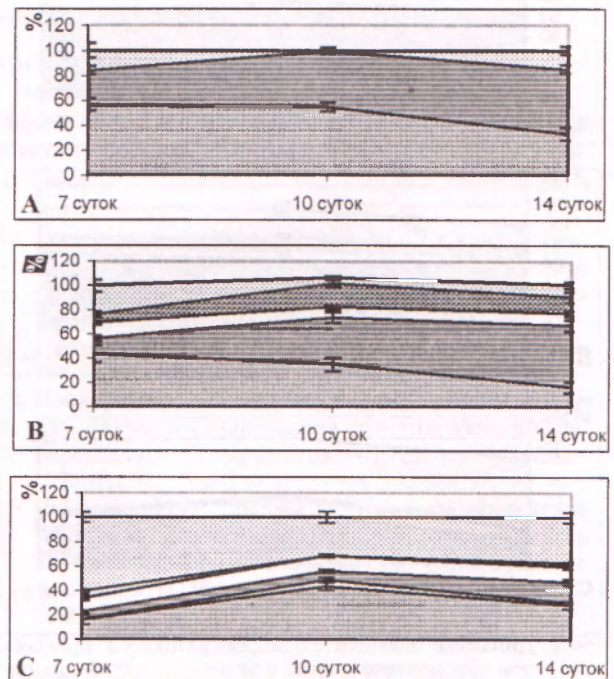


Рис.1. Динамика воспалительно-репаративного процесса при пародонтите у крыс при отсутствии лечения в слизистой оболочке десны (А), в периодонте (В), в костной ткани (С).

Обозначения:

□ – экссудат; ■ – полнокровные сосуды; ▣ – лейкоцитарный инфильтрат; ▤ – костные фрагменты; ▥ – облитерированные сосуды; ▦ – фиброз; □ – норма.

На 10 сутки эксперимента (то есть через 3 суток после снятия лигатуры) воспалительный процесс в тканях пародонта у животных первой группы, которым лечение не проводилось, активизируется, нарастают деструктивные изменения пародонта по сравнению с предыдущим сроком

(рис.1). Площадь лейкоцитарной инфильтрации в костной ткани увеличивается в 2,7 раза ($P<0,05$) и составляет $43,58\pm 3,23\%$, в периодонте и в слизистой оболочке десны не изменяется. Количество нерезорбированных фрагментов кости увеличивается в 10 раз ($P<0,05$) и составляет $5,45\pm 2,16\%$, а облитерированные сосуды в костной ткани исчезают и не выявляются до конца наблюдения, то есть наблюдается резорбция грануляционной ткани. В слизистой оболочке тканей с неизменной структурой не остается, а в периодонте уменьшается в 4,4 раза ($P<0,05$), в альвеолярной кости в 1,9 раза ($P<0,05$) (рис.1). Параллельно в слизистой десны и периодонте идут репаративные процессы, количество новообразованного коллагена увеличивается в слизистой десны в 1,6 раза ($P<0,05$), в периодонте – в 3,08 ($P<0,05$), и составляет соответственно $45,25\pm 2,64\%$ и $38,63\pm 4,26\%$. В костной ткани количество новообразованного коллагена увеличивается в 1,19 раза ($P<0,05$) и составляет $7,19\pm 1,52\%$.

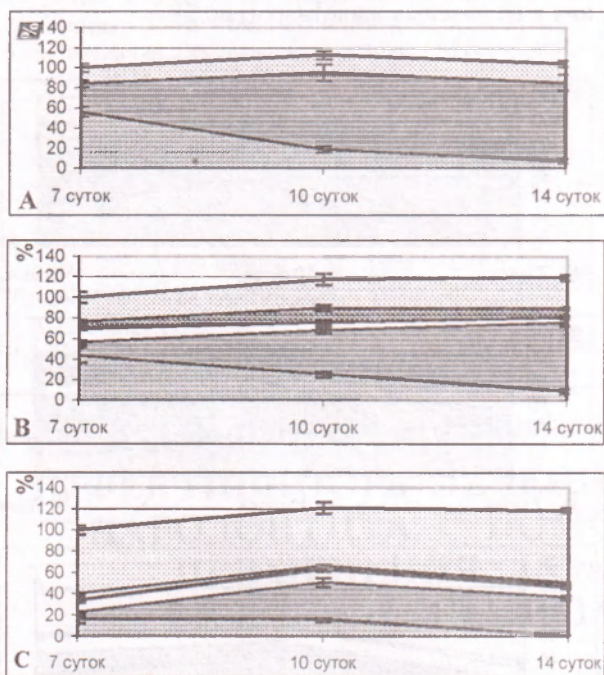


Рис.2. Динамика воспалительно-репаративного процесса при пародонтите у крыс в условиях лечения диализом глицина и лазерным излучением в слизистой оболочке десны (А), в периодонте (В), в костной ткани (С).

Обозначения:
 □ – экссудат; ■ – лейкоцитарный инфильтрат; ▒ – костные фрагменты; ▨ – облитерированные сосуды; ▩ – фиброз; □ – норма.

У животных второй группы после трех сеансов лазерного облучения и диализа глицина в тканях пародонта не наблюдалось нарастание деструктивных изменений в отличие от не леченых животных (рис.2). Лейкоцитарная инфильтрация в слизистой оболочке десны снижается в 2,8 раза и занимает $19,00\pm 3,1\%$ объема ткани ($P<0,05$). В собственной пластинке слизистой оболочки десны

развивается мощный фиброз, объемная доля новообразованного коллагена в 1,7 раза больше ($P<0,05$) и составляет $76,3\pm 8,16\%$. Количество тканей, имеющих нормальную структуру, в слизистой оболочке десны в 17 раз больше ($P<0,05$), чем у не леченых животных. В периодонте лейкоцитарная инфильтрация уменьшается менее значительно, в 1,3 раза ($P<0,05$), в альвеолярной кости – в 2,8 ($P<0,05$), по сравнению с не леченными животными. Активность деструктивных процессов в костной ткани уменьшается – доля нерезорбированных фрагментов костной ткани меньше в 5 раз ($P<0,05$), чем у не леченных животных. Объемная доля отечной жидкости не изменяется, но при этом появляются облитерированные сосуды, которые не обнаруживаются в этот срок у не леченых животных. Это свидетельствует о более интенсивной васкуляризации тканей пародонта на ранних этапах воспалительного процесса. Репаративные процессы значительно активизируются. Новообразованного коллагена в костной ткани в 4,7 раза больше ($P<0,05$), по сравнению с не лечеными животными. В периодонтальной связке объемная доля новообразованного коллагена такая же, как у не леченых животных. Количество тканей, сохранивших нормальную структуру, больше в периодонте в 5,7 раза ($P<0,05$), в костной ткани – в 1,7 ($P<0,05$), чем у не леченых животных. В целом, на 10 сутки эксперимента у животных после трех сеансов лазерного облучения и диализа глицина активность воспалительного процесса снижается.

На 14 сутки эксперимента у животных, которым не проводилось лечение, активность воспалительного процесса несколько снижается (рис.1). Это выражается в снижении лейкоцитарной инфильтрации в слизистой десны в 1,7 раза до $33,14\pm 4,99\%$; ($P<0,05$), в периодонте – в 1,3 до $16,35\pm 4,53\%$; ($P<0,05$), в альвеолярной кости в 1,5 раза до $28,31\pm 3,09\%$; ($P<0,05$). Намечается тенденция к уменьшению количества разрушающихся костных фрагментов. Развиваются репаративные процессы, что проявляется в увеличении доли новообразованного коллагена в костной ткани в 1,3 раза ($P<0,05$), в периодонте – в 2,14 ($P<0,05$), в слизистой десны – в 1,15 ($P<0,05$) по сравнению с состоянием на 10 сутки эксперимента, и составляет соответственно $16,58\pm 2,58\%$, $50,65\pm 4,3\%$ и $52,0\pm 3,41\%$.

У животных, получавших комплексное лечение (рис.2), на 14 сутки от начала эксперимента лейкоцитарная инфильтрация тканей пародонта отсутствует, в отличие от не леченых крыс, у которых в этот срок десна и альвеолярные отростки остаются умеренно инфильтрированы лейкоцитами. В периодонте объемная доля полнокровных сосудов уменьшается в 1,6 раза, по сравнению с предыдущим сроком. Доля отечной жидкости в 1,9 раза меньше ($P<0,05$), чем у не леченых животных. В костной ткани объемная доля отечной жидкости и полнокровных сосудов к 14 суткам в 1,4 раза меньше, чем у не леченых животных. Из

этих данных следует, что у подопытных животных воспалительные явления купируются: исчезает лейкоцитарная инфильтрация и существенно уменьшается содержание отечной жидкости. Процессы синтеза коллагена во всех тканях пародонта идут активно. По сравнению с крысами, не получавшими лечение, доля новообразованного коллагена больше в слизистой оболочке в 1,5 раза ($P < 0,05$), в периодонтальной связке – в 1,3 ($P < 0,05$), в кости – в 2 ($P < 0,05$). Количество тканей, имеющих нормальную структуру, больше в слизистой оболочке в 1,3 раза, в периодонте – в 3 ($P < 0,05$), в костной ткани – в 1,8 ($P < 0,05$), чем у не леченых животных. Морфологически состояние тканей пародонта к этому сроку у животных, получавших лечение с помощью лазеротерапии и диализа глицина, характеризуется интенсивно протекающими репаративными процессами во всех тканях пародонта, хотя в десне и верхней трети корня зуба частично сохраняются слабо выраженные воспалительные явления.

Таким образом, у нелеченных животных после моделирования пародонтита развивается воспалительный процесс, существенно разрушающий ткани пародонта. При этом деструктивные процессы продолжают в течение длительного времени, а репаративные процессы начинаются через 1 неделю после снятия лигатуры и протекают медленно. При лечении пародонтита путем комплексного применения лазерного излучения и диализа глицина уже через 3 суток после снятия лигатуры и начала лечения деструктивные изменения выражены слабо, и развиваются репаративные процессы. Через 1 неделю после начала лечения клеточный и тканевой детрит полностью резорбируется, и дефекты стенки костной альвеолы замещаются новообразованной фиброзной тканью. Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность лечения пародонтита путем комплексного применения лазерного излучения и диализа глицина

EFFICIENCY OF TREATMENT OF EXPERIMENTAL PARODONTIT BY MEANS OF COMPLEX APPLICATION OF LASER RADIATION AND GLYCIN DIALYSIS

A.N. Moltchanov, L.S. Vasilyeva, V.D. Molokov

(Irkutsk State Medical University)

In experiment on rats it is established, that treatment of parodontit by means of laser radiation and glycin dialysis effectively reduces a tissue destruction and inflammatory oedema, stimulates a phagocytosis and collagen genesis, accelerates reparation processes in parodont tissues.

Литература

1. Бритова А.А. Способ лечения болезней пародонта, слизистой оболочки рта и губ и устройство для обработки воды, масла и масляных растворов. 19.RU 11.2148422.13C1.51.7A61N2/06, 5/067, A61K41/00.
2. Грудянов А.И. Пародонтология: Избранные лекции / А.И. Грудянов. – М.: ОАО “Стоматология”, 1997.
3. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоровье, 2000.
4. Зайчик А.М., Чурилов Я.П. Общая патофизиология. – ООО “ЭЛБИ-СПб”, 2001.
5. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. – М.: МИА, 2001.
6. Комарова Я.И., Козлов В.И. и др. Улучшение центральной и периферической гемодинамики, обезболивающее действие лазерного света // Вестник медицины. – 1983. – №6. – С.25-32.
7. Прохончуков А.А., Жижина Н.А. Лазеры в стоматологической практике. – М.: Медицина, 1976.
8. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Балашов А.Н. и др. Лазерная физиотерапия стоматологических заболеваний // Стоматология. – 1995. – Т.74, №6. – С.23-31.
9. Якименко И.Л. Роль системы антиоксидантной защиты в реализации биологических эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения красного диапазона // Фотобиология и фотомедицина. – 2000. – Т.3, №3,4.

Лекарственные растения

© НИКОЛАЕВ С.М., САМБУЕВА З.Г., ЦЫРЕНЖАПОВ А.В., БОДОЕВ Н.В., РАДНАЕВА Л.Д.,
НИКОЛАЕВА Г.Г., ТЫХЕЕВА Н.А., АВЕРИНА Е.С. –

ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИРОДНОГО КСАНТОНОВОГО ГЛИКОЗИДА В ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЕ

*С.М. Николаев, З.Г. Самбуева, А.В. Цыренжапов, Н.В. Бодоев, Л.Д. Раднаева,
Г.Г. Николаева, Н.А. Тыхеева, Е.С. Аверина.*

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директ. – чл.-корр. РАН, д.п.н., проф.
В.М. Корсунов и Байкальский институт природопользования СО РАН, директ. – чл.-корр. РАН, дбн.,
проф. А.К. Тулохонов, г. Улан-Удэ)

Резюме. В данной статье приводятся результаты определения желчегонного действия природного ксантонового гликозида мангиферина (2-С-β-Д-глюкопиранозил-1,3,6,7-тетраоксиксанта) в липосомальной форме из концентрата полиненасыщенных жирных кислот жира байкальской нерпы. Влияние липосомальной формы мангиферина в экспериментально-терапевтической дозе изучено при внутрибрюшинном пути введения интактным белым крысам-самцам линии Wistar. Установлено, что мангиферин в указанной лекарственной форме оказывает выраженное желчегонное действие, превосходящее аналогичную активность субстанции мангиферина. В работе обсуждаются возможные механизмы выраженного желчегонного действия липосомальной формы указанного ксантонового гликозида.

Ключевые слова:

Известно, что вирусные гепатиты А, В, С, Д и Е (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV) широко распространены и в настоящее время представляют основную причину инвалидизации и летальности населения [11]. В связи с этим, актуальным представляется дальнейший поиск, изучение и повышение эффективности гепатозащитных и желчегонных лекарственных препаратов. В этом аспекте определенный интерес представляет опыт тибетской медицины. В частности, в практике тибетской традиции врачевания для лечения и профилактики заболеваний печени и желчевыводящих путей широко используются препараты, полученные из горечавника бородатого (*Gentiana parviflora* (Froel) Ma.) Из указанного вида сырья был выделен ксантоновый гликозид-мангиферин (2-С-β-Д-глюкопиранозил-1,3,6,7-тетраоксиксанта), который обладает холеретической активностью [5,10]. Для повышения биодоступности и увеличения холеретической активности мангиферина была разработана липосомальная форма данного фармакологического средства с использованием концентрата полиненасыщенных жирных кислот жира байкальской нерпы. Исследованиями показано, что жир байкальской нерпы содержит более 60 жирных кислот, содержащих от 8 до 22 углеродных атомов [9]. На долю полиненасыщенных кислот приходится 22,0-23,0% (в том числе диеновых – 6,1-7,0%; триеновых – 0,2-0,3%; тетраеновых – 3,0-4,1%; пентаеновых – 4,6-5,0%; гексаеновых – 6,2-7,0%).

Целью настоящей работы является определение желчегонного действия липосомальной формы мангиферина при внутрибрюшинном введении интактным животным.

Материалы и методы

Исследования проведены на 60 белых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой 180-200 г в условиях комнатной температуры по общепринятой методике [7]. Мангиферин в эффективной дозе (DE₅₀), рассчитанной по Ю.И. Иванову и О.Н. Погорелюку [3] и соответствующей 5,0 мг/кг, а также его липосомальную форму, содержащую 5,0 мг/кг данного ксантонового гликозида, вводили животным, находящимся под наркозом (натрия тиопентал), внутрибрюшинно, однократно в изoeffективном объеме 0,5 мл/100 г массы крыс. Животным контрольной группы в аналогичном режиме вводили эквивалентное количество дистиллированной воды. Крыс, находящихся под наркозом, дополнительно не согревали. О выраженности желчегонного действия указанных веществ судили по скорости секреции желчи, объему желчи, содержанию в ней билирубина, желчных кислот и холестерина [6,4]. Полученные данные статистически обработаны с использованием непараметрического критерия Уилкоксона [8].

Результаты и обсуждение

Из таблицы 1, в которой представлены полученные результаты, следует, что внутрибрюшинное введение мангиферина 1-ой опытной группе крыс в дозе 5,0 мг/кг сопровождалось увеличением скорости секреции желчи по сравнению с таковой у крыс контрольной группы в первые 2 часа после его введения на 16%, а на 3-4 ч опыта – 23 и 62,5% соответственно. Общее количество выделенной желчи превышало контроль на 18,5%. Наряду с этим, мангиферин способствовал ускорению секреции билирубина с желчью, суммарная концентрация которого за 4 ч опыта превышала

Таблица 1.

Влияние мангиферина и его липосомальной формы на скорость секреции и биохимический состав желчи у белых крыс при однократном введении

Условия опыта	Средние величины показателей в исследуемых группах								
	Скорость секреции желчи в течение 5 ч, мг/мин на 100 г					Общее кол-во желчи за 2-5ч мг/100 г	Желчные кислоты	Билирубин	Холестерин
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч	5 ч				
Контроль (H ₂ O) n=6	6,4±0,5	6,1±0,5	5,6±0,5	4,8±0,4	3,5±0,2	1200±99	2720	30	23
Мангиферин n=6	6,6±0,6	7,1±0,5	6,5±0,4	5,9±0,5	5,2±0,3*	1422±104	2834	43	24
Мангиферин в липосомальной форме n=6	6,7±0,3	8,1±0,5*	6,8±0,4	6,1±0,3*	5,7±0,3*	1602±95*	3328	44	25

Примечание : * – разница достоверна при сравнении с контролем при P<0,05; n – количество животных в группе

данный показатель у крыс контрольной группы на 43,3%. При введении крысам 2-ой группы мангиферина в липосомальной форме отмечено значительное ускорение скорости секреции желчи. В частности, через 1 ч после введения указанного средства скорость секреции желчи по сравнению с таковой у крыс контрольной группы повышалась на 32,8% и в последующие часы наблюдения – на 21, 27 и 63% соответственно. Общее количество выделенной желчи превышало контроль на 35%. Также отмечено ускорение секреции с желчью билирубина, концентрация которого превышала контроль на 46,6%. Кроме того, ксантон в указанной лекарственной форме способствовал стимуляции выделения желчных кислот, суммарная концентрация которых в желчи превышала таковую у крыс контрольной группы на 22,8%. Ман-

гиферин и его липосомальная форма на экскрецию холестерина существенного влияния не оказывали.

Установленная выраженная холеретическая активность липосомальной формы мангиферина объясняется тем, что липосомы “доставляют” непосредственно субстанцию (мангиферин) в орган-мишень, т.к. известно, что они являются идеальными переносчиками веществ [1]. Более того, установлено ранее, что через 5 минут после введения около 25,0-30,0% липосом концентрируются именно в печени [2]. Этим, очевидно, объясняется выраженное холеретическое действие мангиферина в липосомальной форме. На основании этого можно заключить о потенциальной перспективности липосомальной формы мангиферина для клинической медицины.

CHOLERETIC EFFECT OF THE NATURAL XANTHONE GLYCOSIDE IN LIPOSOMAL FORM

S.M. Nikolayev, Z.G. Sambuyeva, A.V. Tsyrenzhapov, N.V. Bodayev, L.D. Radnayeveva, G.G. Nikolayeva, N.A. Tykheyeva, Ye.S. Averina

(Institute of General and Experimental Biology, SD RAS, Ulan-Ude)

Findings of the research of the determination of choleric effect of the natural xanthone glycoside-mangiferin (2-C-β-D-glucopyranosyl-1,3,6,7-tetraoxyxanthone) in liposomal form, derived from the concentrate of polyunsaturated lipoic acids of Baikalian seal fat are given in the paper. The influence of the mangiferin liposomal form in experimental-therapeutic dose was studied in intraperitoneal injection to intact Wistar-line white male-rats. It has been established that mangiferin in this medicinal form is compared favourably with the substance of mangiferin in choleric effect. Possible mechanisms of the marked choleric effect of the xanthone glycoside liposomal form are discussed in the paper.

Литература

- Бурханов С.А., Торчилин В.П., Ермолин Г.А., Котлянский Э.В., Ефремов Е.Е., Трахт И.Н., Клибанов А.Л., Лукьянов А.Н. Липосомальная везикула для направленного транспорта биологически активных веществ. – Ас. № 1301406 SU A1, БИ №13 от 07.04.1987.
- Грегориадис Г., Аллисон А. Липосомы в биологических системах. – М., 1983. – 576 с.
- Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
- Мирошниченко В.П., Громашевская Л.Л., Касаткина М.Г. и др. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи // Лабораторное дело. – 1978. – №3. – С.149-153.
- Николаева Г.Г. Фитохимическое исследование растений семейства Горечавковых флоры Сибири: Автореф. дис. ... докт. фармац. наук. – М., 2000. – 44 с.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях: – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2001. – 256 с.
- Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желчегонного действия инсулина // Проблемы эндокринологии. – 1956. – №6. – С.75-78.
- Скакун Н.П., Олейник А.Н. Сравнительное действие атропина и метацина на внешнесекреторную

- функцию печени // Фармакол. и токсикол. – 1967. – Т. 30, №3. – С. 334-337.
9. Тыхеева Н.А., Ламажапова Г.П., Жамсаранова С.Д. Способ получения липосом. Патент РФ на изобретение № 2153328. Оpubл. 27.07.2000.
10. Цыренжапов А.В. Сравнительная оценка желчегонного и гепатозащитного действия лекарственных

- средств из растений семейства Горечавковых: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Улан-Удэ. – 1999. – 23 с.
11. Шуваль Д. Вакцины против гепатотропных вирусов // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – №2. – С.8-11.

© АРИУНАА Д., ФЕДОСЕЕВА Г.М., ЭРДЭНЭЦЭЦЭГ Г., АМБАГА М., БЯМБАДОРЖ Б., МИРОВИЧ В.М. –

САРСАПАРИЛЬ

Д. Ариунаа, Г.М. Федосеева, Г. Эрдэнэцэцэг, М. Амбага, Б. Бямбадорж, В.М. Минович.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра организации фармации и технологии лекарств, зав. – д.фарм. наук, доцент Г. Эрдэнэцэцэг, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. – д.фарм. наук, проф. Г.М. Федосеева)

Резюме. Группа лекарственных растений рода *Smilax*, объединенная под общим названием сарсапариль, проникла из Америки в европейскую медицину в 15 веке через испанских торговцев. Её очищающее кровь действие привлекло в то время огромное внимание и, кроме того, она широко применялась для лечения сифилиса. Вскоре сарсапариль стала продаваться на всех открытых рынках Европы и приобрела большую популярность наравне с другими ценными лекарственными растениями. Это свидетельствует о том, что практическая научная медицина не могла обойти вниманием указанный объект. Однако до сих пор не разработаны стандартизованные лекарственные препараты из этого растения с определенным составом действующих веществ и дозировкой. В связи с выше изложенным возникла необходимость в исследованиях по установлению зависимости биологической активности действующих веществ этого растения от лекарственной формы, т.е. установлению зависимости конечного варианта "Биологическая активность – доза – лекарственная форма". В статье дана информация из тибетских источников о лекарственных средствах традиционной медицины Тибета, используемых при нарушениях пищеварения и обмена веществ. Приведены комментарии к тибетским понятиям и терминам "несварение", "огненная теплота", "холод слизи".

Ключевые слова: сарсапариль, лекарственное сырье растительного происхождения, фармакология, научный обзор.

Ботанические свойства

Название растения "сарсапариль" произошло от испанских слов "zarza" – широко распространенное дикорастущее растение, "raza" – спиралевидное растение и "illa" – маленькое. Его старинное латинское название – *Smilax*.

Большинство ботаников северного полушария Земли относят растения рода *Smilax* к семейству лилейных (*Liliaceae*). Но некоторые ботаники в последнее время стали делить растения семейства *Smilacaceae* из Южной Америки на дополнительные семейства, различающиеся между собой. В мире насчитываются около 350 видов растений семейства *Smilacaceae*, которые в основном встречаются в Азии или в странах других континентов с жарким и теплым климатом. Однако только некоторые из них используются для получения лекарственных средств [1,8,17].

По морфологическому строению это деревянистые растения, имеющие ветви наподобие парных крючков, чтобы взбираться вверх, листья на ветвях простые, с выступающими бугорчатыми узорами, цветки правильного строения, делятся на мужские и женские, цвет их зеленовато-желтоватый или коричнево-вишневый. Плоды мелкие, черного, голубого, красного и других цветов. Стебель приземистый, короткий, толстый с тиллами.

Виды сарсапариль предпочитают расти на влажных лесных почвах. Указанные свойства этих растений долгое время были причиной заблуждений относительно их четкой систематики. Что касается названий, то в Северной Африке, Южной Америке и во многих странах Европы эти виды называли по именам авторов, которые в течение многих лет проводили над ними наблюдения, исследовали их.

Из истории применения

По данным Шнелдэ впервые настоящая сарсапариль была обнаружена на левом отроге горы в Мексике [17]. Он писал, что в течение года собирал её корни, сушил на солнце, завязывал в пучки и экспортировал в Веру Круз. Это происходило в 1879 году. До этого некоторые её виды применялись на родине в лечебных целях. Из всех видов раньше всех была выявлена и стала применяться *Smilax aspera*. Диоскоридес и Плиний высказали мнение о том, что листья *S.aspera* полезно применять до- и после приема алкоголя, а также при смертельных отравлениях [9]. В библиографии по древнейшей систематике свойств лекарственных растений природное начало Сарсапариль охарактеризовано как "жаркое и сухое", что обращало на себя внимание [6,7,10].

Молодые корни сарсапариль употребляли в пищу во времена Римской империи и на бал-

маскарадах *Vaschus* люди носили венки из цветов взрослого растения.

Жерард в своей книге "Great Herbal" писал о сарсапариль из Гондураса и Перу: "Эти растения входят в состав сложных рецептов, применяемых при длительных болях головы, суставов и при кашле. Испанские сарсапариль *Smilax aspera* имеют более слабое, но одинаковое действие". Испанский ботаник Монардс отметил, что "в 1536 году мексиканская сарсапариль, а вслед за ней и другие виды из Гватемалы и Гондураса начали распространяться в европейскую медицину. Чаще всего они применялись в составе рецептов против сифилиса. До этого, с конца 1400 года, их импортировали из Новой Испании с целью применения при суставных болезнях. Эффективное терапевтическое действие сарсапариль в лечении многих хронических заболеваний вызвало большой интерес, и многие врачи того периода, впервые получившие результаты применения её при различных заболеваниях, не раз писали об этом".

В основном, внимание потребителей привлекало альтеративно-тоническое, диуретическое, ди-афоретическое и очищающее кровь действие сарсапариль как отдельно, так и в сочетании с другими растениями, а также со ртутью при хронических заболеваниях мочеполовых органов [5,9]. Известный английский врач середины XIX века Переа писал: "сарсапариль очень хороша при длительных недомоганиях, ослаблении силы, изнеможении, при повторных приступах болезней или при применении ртути, а также как средство для сохранения аппетита, силы, красоты и воли человеческого организма". Переа применял её для лечения неизлечимых кожных заболеваний, а также гнойных воспалений с комбинированными симптомами. Кроме того, он пробовал использовать это растение при многих других заболеваниях и хотя в некоторых случаях это не приводило к конкретным результатам, но никогда не причиняло вреда, не проявляло побочных нежелательных действий, кроме малозаметного нарушения в желудочно-кишечном тракте [17,20].

Литературные данные о том, что в 1831 году в Англию было импортировано 80292 кг сарсапариль стоимостью в 176854 паунда, свидетельствуют о высокой популярности этого растения. По инициативе Жорж Вууд она была включена в состав фармакопейного рецепта США для лечения вторичного сифилиса, действующего по 1950 год.

Со временем стали появляться другие рецепты, составленные лучшими передовыми учёными и врачами. Среди них большое внимание уделялось *S.ayer*.

Препарат, изготовленный из *S.ayer*, рекомендуемый как средство от всех болезней, был распространён по всему миру. "Нарушения и патологии печени, желудка, кишечника, почек, а также туберкулёз, опухоль, ревматизм, женские заболевания, бесплодие, угри, сифилис и другие болезни лечили с помощью только одного рецепта с применением *S.ayer*" [17].

S.china-древнее китайское лекарственное растение. В древних книгах упоминается о том, что это растение под названием *China Root* импортировали в Европу. В последних исследовательских работах отмечалось, что *China Root* – это всего лишь *Poria Cocos*, т.е. нынешняя *S.glabra*. Об этом растении известный ботаник Линдлей писал: "*S.china* имеет крупные мясистые корни, его отвар полезен для улучшения здоровья больного после применения красной ртути".

В 1830 году Аббе Рохон отмечал, что "китайцы вместо риса употребляли это растение, и это делало их здоровыми, крепкими и активными". Отвар из *S.china* применяют в качестве антидота по одинаковым назначениям при гнойных воспалениях, ревматоидном артрите, при инфекции путей мочевыделительной системы, при энтероколите, поносе, а также отравлении красной ртутью. В традиционной медицине Китая отмечается, что *S.china* имеет холодную характеристику, устраняет повышение влаги, поддерживает мочевыделение, даёт питание и обладает противомаларийным действием [10,17].

Мексиканские ботаники нашли в Южной Мексике (Юкатан) *Racinu-China*, и определили её как один из видов сарсапариль. В США в качестве заменителей в медицинских и пищевых целях широко применяют несколько видов *Smilax*.

Применение *S.pseudo-china* основано на её тонизирующем действии на организм человека [10, 18]. Применяют её в качестве основы многочисленных напитков. В Каролине производят изысканное пиво, смешивая корни сарсапариль с кукурузой, *Sassafras* и натуральным тростниковым сахаром. Кроме того, в Южной Каролине её используют для откорма свиней-самцов [17,21].

Известный доктор Жон Кинг оценивал *S.sma-llii*, т.е. *S.lanceolata*, как наиболее активное средство для лечения сифилиса среди всех реализуемых видов *Smilax*.

Фитохимические исследования

Основная активная фракция многих видов сарсапариль состоит из сапонинов стероидной структуры гликозидного характера [1,2,4,5,6,14,16,19]. Впервые в 1824 году Палтта выделил из этих растений смешанный париллин (который при встряхивании с водой пенится) сапониновых гликозидов. Эта смесь в виде жидкости содержала в себе такие вещества, как смилацин, сарсапарин, сарсапариллин и париллиновая кислота. Флукигер определил, что в некоторых видах *Smilax* содержится около 0,19% сапониновых гликозидов. В настоящее время основные гликозиды-сапонины сарсапариль стероидоподобного строения известны под названиями сарсапонин, смилацин, ситостерол-D-глюкозид, а также поллинастанин. Они встречаются в растении в виде отдельного генина или вместе с другими стероидами: сарсапогенин, смилгенин, ситостерол, стигмастерол, поллинастанол и др. В 1984 году Х. Вагнер определил, что в некоторых видах *Smilax* в среднем содержится 1,8-2,4% стероидных сапонинов [5,16,17]. В дру-

гих видах содержатся паронапаровая кислота, сарсаповая кислота, смола, летучий жир, крахмал, смесь жирных кислот (пальмитиновой, стеариновой, бенной, олеиновой, линолевой и др.), кислота оксала, полисахариды и др.

При определении минеральных ионов в сухом корне гондурасской сарсапариль установлено наличие 1,25% SiO₂, 0,42% Al, 0,41% Ca, 0,3% Mg, 1,25% K, 0,46% Cl и др. макро- и микроэлементов. Содержание витамина C в сухом корне мексиканской сарсапариль и *S. aristolochiaefolia* составляло 19,4 мг% [2,5,12].

В европейских видах сарсапариль выявлены сарсапогенин, тигогенин, асперозид, 31-норциклоартанол, незаменимые жиры, метилванилин, пиперонол и другие, кроме того, из *S. china* выделен характерный фитостерол-диосгенин [15,17].

Фармакологические исследования

Несмотря на проводимые исследования достаточных доказательств, подтверждающих удивительные лечебные свойства сарсапариль, до сих пор не имеется, отсутствуют также какие-либо данные относительно её действия при импотенции и в качестве стимулирующего средства. Однако фармакологической активностью сарсапариль медики всегда интересовались. Известный американский врач, соавтор Жорж Вууд отмечал: "Как мне кажется, невозможно отрицать тот факт, что лечение с применением сарсапариль обычно проходит довольно успешно. Увеличивается число у неё удивительных эффектов, достойных внимания практической медицины" [3,17].

Одним из спорных вопросов последнего времени, обсуждаемых на фармацевтических предприятиях, является то, что основным для сарсапариль считается её гормональное действие. Сарсапариль содержит активный тестостерон человека, поэтому её рекламируют, как средство, способное стимулировать деятельность мужских половых клеток. Встречается и немало препаратов, содержащих сарсапариль используемых как источник анаболического стероида. Но при химическом исследовании сарсапариль в ней не было обнаружено тестостеронподобного вещества. Правда, в одном из источников упоминается, что в этом растении содержатся прогестерон и кортин (гормон коркового слоя надпочечников). Но опять-таки отсутствуют научно обоснованные данные.

В одной из статей Сингера, Руссела Маркера и Ивалда Романа имеются сведения о том, что мужской половой гормон – тестостерон впервые был выделен из сарсапариль. Среди исследователей стероидного сапонина был Маркер. при пересмотре его исследований, результаты которых опубликованы в 1930-ых годах в журналах "Общества американских химиков", выяснено, что именно он смог выделить синтетическим путём тестостерон из диосгенина и сарсапогенина (содержащихся в некоторых видах *Smilax*). Однако более поздними исследованиями с помощью тонкослойной хроматографии было установлено, что тестостерон, эстрадиол, кортизон и их производные из *S. officinalis*

не выделяются и вообще неизвестно, что бы тестостерон выделялся из какого-либо растения и кроме того человеческие гормоны очень редко встречаются в растениях, они были обнаружены в плодах и пыльце некоторых растений и то в небольших количествах [1,10].

Из всех 15 микроэлементов, содержащихся в человеческом организме, 9 элементов, такие как Fe, Cu, Zn, J, Co, Mn, Se, Cr и другие обеспечивают нормальное существование здорового организма (P.J. Agg-t 1985), и все они присутствуют в составе сарсапариль [1,11]. Несмотря на обильное потоотделение во время лечения, потеря микроэлементов в организме компенсируется важными микроэлементами, содержащимися в *S. glabra* (сарсапариль голой). Эти необходимые организму микроэлементы участвуют в обмене веществ в качестве ко-фермента, стимулируя их активность, а также обеспечивают нормальный гомеостаз. Поверхностно-активные вещества, не всасываемые в пищеварительном тракте и содержащиеся в *S. glabra*, обладают адсорбирующими свойствами и тем самым устраняют токсические вещества, проникающие в желудочно-кишечный тракт [1,11,13].

С целью определения перспективных методов лечения сарсапарилью голой проведены исследования на 15 больных с хроническим гломерулонефритом, непреднамеренно прошедших такое лечение, среди них было 6 женщин, 9 мужчин. У этих 15 больных, принявших курс лечения сарсапарилью голой, средняя продолжительность жизни ими составляла 45,5±5,9 лет, а со дня использования ими сарсапарили голой прошло 9-20 лет, что в среднем составляет 16,6 лет. Эти данные показывают, что срок выживания больных относительно удлиняется (в 3,9 раза больше) по сравнению с тем же сроком, когда были использованы другие медикаментозные средства. Кроме этого, значительно уменьшается уровень возникновения рецидивирующего почечного воспаления. Такой эффект связан с тем, что курс лечения больных с почечным воспалением сарсапарилью голой устраняет непрерывную патогенетическую цепь, приводящую к хронической почечной недостаточности.

Заметное удлинение жизни вылечиваемых, понижение артериального давления, резкое прибавление скорости выделительно-фильтрационной способности их клубочков, выявляемые после курса лечения сарсапарилью голой, становятся явлением, устраняющим неминуемый механизм и гиперфильтрацию, ухудшающие почечную деятельность. У вылеченных от хронического гломерулонефрита медикаментозными средствами срок проявления нарушений деятельности почек составлял 5,2 года, тогда как у тех, кто лечился сарсапарилью голой, нормальная деятельность почек сохранилась в течение 16,6 лет после лечения [1].

Таким образом, сарсапариль является ценным лекарственным сырьем, которая широко применялась в восточной и тибетской медицине и не утратила своего значения до настоящего времени. Од-

нако до сих пор нет лекарственных препаратов с определенным составом, дозировкой и установленными стандартами на них, вследствие чего больные не могут применять их с установленной дозой.

В связи с вышеизложенным мы считаем необходимым проведение исследований по установлению зависимости биологической активности действующих веществ от лекарственной формы, т.е.

установление зависимости конечного варианта "Биологическая активность – доза – лекарственная форма".

Указанные исследования позволят получить оптимальную лекарственную форму с высоким содержанием биологически-активных веществ с использованием минимального количества лекарственного сырья.

SARSAPARILLA

D. Ariunaa, G.M. Fedoseeva, G. Erdenetsetseg, M. Ambaga, B. Byambadorj, V.M. Mirovich
(Mongolian National Medical University, Dept. of Pharmacy; Irkutsk State Medical University)

A group of medicinal plants from the genus *Smilax*, collectively called Sarsaparilla, was introduced from the New World into European medicine in the early 1530 by Spanish traders. Sarsaparilla soon found a ready market throughout Europe for treatment of syphilis and a variety of complaints that were considered to yield to the action of (blood purification).

There are not optimal drug formulation with definite composition and dose and definite standard for them. Therefore we need to conduct investigation on determination of activity of biological active ingredient from drug formulation i.e. determination of dependence on final variant (Biological activity – dose – drug formulation).

Литература

1. Бямбадорж Б. К вопросу лечения гломерулонефрита Сарсапарилью голый: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – УБ., 2001. – 23 с.
2. Муравьева Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения. – М.: Медицина, 1997. – 377 с.
3. Терапевтический архив // Научно прак. журнал, 2001. – Т.73. – С.33.
4. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н.И. Гринкевич и Л.П. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – С.52.
5. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – СПб.: Специальная литература, 1999. – С.247-248.
6. Дундад улсын анагаах ухааны нэвтэрхий толь. – Монгол АУ, 1986. – С.444.
7. Цогнэмэх Ж. Туйплинг хэрэглэх тухайд, "Эрл мэнд сэтгэл" – 1997. – №5.
8. Archives of Herbes of the Week, B.P.C. – 1949. – P.788, Martindale. 26 th Edn. – P.726.
9. "Herbs of the Amazon", by Dr. D. Schwontkowski, 1993 // The American Journal of Natural Medicine, 1994. – Vol.1, №3. – P 8
10. <http://Bodd.cf.ac.uk/Botdermfolder/Botderms/SMIL.html>. Smilacaceae, by Richard J. Schmidt, Ph. D, 1994-2001.
11. [http://probe.nal.usda.gov/PhytochemDB: Table maker: Phytochemicals of Smilax spp.](http://probe.nal.usda.gov/PhytochemDB:Tablemaker:Phytochemicals%20of%20Smilax%20spp)
12. Murra. M. The Healing Power of Herbs: The Enlightened Person (s Guide to the Wonders of Medicinal Plants. Second ed. Rocklin, CA: Prima Publishing. 1995.
13. Newall C., Anderson L., Phillipson J. – Herbal Medicines: A Guide for Health-care Professionals. London: Pharmaceutical Press, 1996. – P.29-31.
14. Paczkowski C. and Wojciechowski Z.A.: The occurrence of U.D.P.G – dependent glucosyltransferase specific for sarsasapogenin in *Asparagus officinalis*, *Phytochemistry* 27 (1988) 2743-2747.
15. *Phytochemistry*, 4(4), 587-92. Bennett, R.D. and Heftmann, E (1962), *J. Chromatography*, 9.
16. *Plant drug analysis // A thin layer chromatography atlas*, by H. Wagner and S. Bladt, second edition, 1996. – P.305-319.
17. Sarsaparilla. A literature review by Christopher Hobbs // *Herbal Gram* №17, Summer 1988, by the American Botanical Council P.O. Box 201660, Austin, Texas, 78720.
18. *Smilax pseudo-china* L. – abst, Nomura, 03.01.1999.
19. www.ambergiscaye.com. (Copyright by Casado Internet Group). IUBMB Enzyme Nomenclature, EC 2.4.1.193.
20. www.herbmed.org, Alternative Medicine Foundation, abst. Sarsaparilla.
21. www.ibiblio.org/pub/academic/medicine/alternative-healthcare/herbal-medicine/Smilax.

К ВОПРОСУ О СЕЛЕНОВОМ СТАТУСЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Л.А. Решетник, Е.О. Парфенова, Н.В. Мордовина.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра детских болезней, зав. – д.м.н., проф., засл. врач РФ Л.А. Решетник)

Резюме. Результаты исследования показано: содержание селена в цельной крови недоношенных детей – $112,4 \pm 5,3$ мкг/л. Содержание селена в цельной крови детей, родившихся от матерей с отягощенным акушерским анамнезом – $98,3 \pm 2,9$ мкг/л. Аналогичные показатели у детей, родившихся от матерей без отягощенного акушерского анамнеза – $142,4 \pm 12,0$ мкг/л.

У детей, получавших жидкий концентрат бифидобактерий, наблюдалось повышение уровня селена в цельной крови с $125,3 \pm 13,9$ мкг/л до $170,0 \pm 20,5$ мкг/л. ($p < 0,001$). Кроме этого, у данных детей наблюдалась тенденция к увеличению весовых приростов. Тенденцию к увеличению весовых приростов можно, предположительно, объяснить нормализацией кишечного всасывания под действием пробиотика, улучшающего нутритивную обеспеченность.

Таким образом, можно говорить о возможности коррекции селенового статуса новорожденных детей и детей грудного возраста безопасной биологически-активной добавкой к пище – жидким концентратом бифидобактерий.

Ключевые слова: селеновый статус, недоношенные дети, БАД, жидкий концентрат бифидобактерий.

После длительного периода накопления множества ценных, но слабо систематизированных фактов учение о микроэлементах встало перед необходимостью своего осознания в качестве особого раздела патологии, предметом которого является новый класс болезней человека с уже установленной этиологией, но с еще неясным патогенезом. Один из наиболее интересных и малоизученных элементов является селен.

При глубоком селенодефиците развиваются такие заболевания, как болезнь Кешана, болезнь Кашина-Бека, Балканская нефропатия. [1,4]. Недостаточное поступление селена в организм является фактором риска развития эндемического зоба, инфаркта миокарда, гипертонической болезни, иммунодефицита, гепатита В, онкопатологии, респираторных инфекций [4,8,12].

К группе риска по селендефициту относят детей с фенилкетонурией на полусинтетической (“очищенной”) диете, детей с болезнью “моча с запахом кленового сиропа”; больных, находящихся на полном парентеральном питании или получающих длительный гемодиализ, с синдромом короткой кишки и с белковым голоданием. Во всех этих случаях дача селена сопровождается положительным терапевтическим эффектом [1,13].

Клинические и экспериментальные исследования показали, что в патогенезе кистозного фиброза поджелудочной железы (муковисцидоза) лежит дефицит в перинатальном периоде ряда элементов, особенно селена. Кроме того, установлено, что диетотерапия с добавлением селена сопровождалась улучшением метаболизма и эндокринных функций, хорошим клиническим эффектом [6].

В настоящее время показано, что в основе синдрома внезапной детской смерти лежит дефицит селена и витамина Е. Плацентарная недостаточность, бактериальное потребление селена (Эшерихия коли) во время беременности угнетают тиреоидную функцию у плода, что в дальнейшем может привести к синдрому внезапной детской смерти [7].

Концентрация селена в плазме и сыворотке снижается у детей с билиарной атрезией и упорной диареей [9], у детей, родившихся в состоянии хронической внутриутробной гипоксии [8]. При этом подтверждением диагноза хронической внутриутробной гипоксии у плода может быть снижение содержания селена менее $2,5$ мг % [2]. Установлено, что дача селена улучшает состояние недоношенных новорожденных [11]. Все это говорит о важности коррекции селенового статуса у новорожденных, недоношенных и грудных детей.

Особую актуальность проблемы коррекции селенового статуса грудных детей Прибайкалья обуславливает принадлежность нашей территории к селендефицитной провинции, что было показано предыдущими исследованиями [3].

Основным источником селена в грудном возрасте является материнское молоко, но многие дети, особенно получающие длительное стационарное лечение, находятся на искусственном вскармливании. Специальных биологически активных добавок для коррекции селенового статуса у новорожденных и грудных детей нет.

Материалы и методы

В целях изучения селенового статуса недоношенных детей Прибайкалья нами исследовалось

содержание элемента в цельной крови детей (срок гестации 27-32 недели, возраст 3-5 недель жизни), находящихся на этапе выхаживания в Ивано-Матренинской детской клинической больнице. Все дети находились на искусственном вскармливании и получали молочные смеси не содержащие селен. Кроме этого, дети получали парэнтерально антибактериальное лечение и имели клинические проявления функциональных изменений желудочно-кишечного тракта в виде молочницы, метеоризма и неустойчивого стула. Коррекция селенового статуса проводилась биологически активной добавкой (БАД) к пище, традиционно применяемой для коррекции дисбиоза кишечника – жидким концентратом бифидобактерий (бифидум-бифидум, штамм 791).

Исследование проводилось методом “копия-пара”, пары подбирались по полу, возрасту и сроку гестации. Прием бифидумконцентрата проводился I группой детей (n=9) по 1 капле (50 доз) 2 раза в день во время кормления в течение 21 дня. II группа (n=9) бифидумконцентрата не получала. Забор крови у детей обеих групп проводился при взятии под наблюдение и на 21-22 день наблюдения, т.е. после окончания приема бифидумконцентрата I группой детей.

Забор цельной крови производился непосредственно из вены утром, натощак одновременно с забором биохимического анализа. Цельная кровь, смешанная с гепарином в замороженном состоянии отправлялась в лабораторию института питания РАМН (г. Москва) в маркированных герметичных пластиковых контейнерах. В отобранных биологических образцах содержание селена определялось флуорометрическим методом с использованием в каждой серии референс-стандартов.

Применялась компьютерная обработка данных с использованием программы Microsoft Excel. Сравнение результатов проводилось по формулам математической статистики с использованием обработки ряда по Стьюденту, корреляции, критерия t. Оценка динамики селенового статуса в обеих группах проводилась методом связанных выборок. Данные считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результатами исследования показано, что содержание селена в цельной крови недоношенных детей составило $112,4 \pm 5,3$ мкг/л. При анализе акушерского анамнеза матерей обследованных детей было выявлено содержание селена в цельной крови детей, родившихся от матерей с отягощенным акушерским анамнезом равное $98,3 \pm 2,9$ мкг/л. Содержание селена в цельной крови детей, родившихся от матерей без отягощенного акушерского анамнеза равнялось $142,4 \pm 12,0$ мкг/л. Тенденция к снижению содержания селена в цельной крови детей, родившихся от матерей с отягощенным акушерским анамнезом можно объяснить социальным неблагополучием матерей, однообразием их рационов питания и вредными привычками (курением, алкоголизмом), отрицательно влияющими на селеновый статус как матери, так и ребенка [5,9].

Таблица 1.

Содержание селена в цельной крови у детей недоношенных и с отягченным акушерским анамнезом матерей

Группа	n	Средние величины показателей			
		Исходное	Конечное	Прирост селена	% от первоначального
I	9	$125,3 \pm 13,9$	$170,0 \pm 20,5$	$44,7 \pm 13,6^*$	35,7
II	9	$109,9 \pm 7,3$	$114,68 \pm 11,7$	$4,8 \pm 16,1$	–

Примечание: * – $p < 0,001$.

Из таблицы 1 видно, что в I группе детей достоверно возросло содержание селена в цельной крови (на 35,7% от первоначального). Содержание же селена в цельной крови детей II группы достоверно не изменилось.

Специфических клинических проявлений, связанных с повышением селена в сыворотке крови не обнаружено. При анализе дополнительных методов исследования показана прямая корреляционная связь между обеспеченностью селеном и скоростью оседания эритроцитов ($n=36$; $r=0,48$; $p < 0,02$). Возможно это связано с уменьшением иммуносупрессии недоношенных детей при более высоком селеновом статусе.

За период наблюдения отмечалось изменение клинических симптомов у детей I группы, связанных с купированием признаков функциональных расстройств кишечника и улучшением кишечного всасывания. Так у 4 детей I группы, в процессе наблюдения уменьшились проявления молочницы, у 8 – проявления метеоризма, у 5 – нормализовался стул. У детей группы сравнения признаки функциональных расстройств сохранялись.

Проанализирована динамика весовых приростов детей за период наблюдения и в течении 1 месяца после окончания приема БАД детьми I группы.

Таблица 2.

Увеличение массы тела у недоношенных детей, получавших (I группа), и, не получавших (II группа) жидкий концентрат бифидобактерий (z)

Группа	Средние величины массы тела	
	за период наблюдения	через 1 месяц
I	$343,8 \pm 22,3$	$1032,8 \pm 71,5$
II	$312,4 \pm 26,6$	$710,7 \pm 134,5$

Как видно из таблицы 2, у детей I группы отмечалась тенденция к увеличению весовых приростов, заметная при длительному наблюдению.

Таким образом, можно говорить о возможности коррекции селенового статуса новорожденных детей и детей грудного возраста безопасной БАД – жидким концентратом бифидобактерий. Селеновышающее действие концентрата и тенденцию к увеличению весовых приростов можно предположительно объяснить нормализацией кишечного

всасывания под действием пробиотика, улучшающего нутритивную обеспеченность и, в том числе, всасывание селена из обычных продуктов питания (в данном случае из молочных смесей).

В настоящее время к пищевым добавкам, предназначенным для лечения селендефицита применяется термин "селенсодержащие пищевые

добавки". Исходя из вышеописанного способа коррекции селендефицита, предлагаем использовать в отношении препаратов для коррекции селендефицита термин "селеновысшающие пищевые добавки", к которым должны быть отнесены и некоторые бактериальные препараты.

TO SELENIUM STATUS OF PREMATURE NEWBORNS

L. A. Reshetnik, E. O. Parfenova, N. V. Mordovina

(Irkutsk State Medical University Ivano-Matryoninskaya Pediatric Hospital)

Results of study has shown that Se contents in whole blood of premature infants are $112,4 \pm 5,3$ mkg/l. Studying the pregnancy anamneses of mothers of inspected infants it was found that Se contents in full blood of infants born from women with bad pregnancy anamneses was $98,3 \pm 2,9$ mkg/l.

As to the children of group I (taken bifidobacteria concentrate) – Se contents in whole blood increased from $125,3 \pm 13,9$ mkg/l to $170,0 \pm 20,5$ mkg/l ($p < 0,001$). The trend of more rapid weight increase, especially during the long-time study was observed. It can be explained by intestinal absorption improvement, and, consequently, by improvement of nutritive intake of infants.

It is possible to correct Se status of infants using the safe biological food additive – liquid bifidobacteria concentrate.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. – М.: Медицина, 1991. – С.126-144.
2. Ключников С.О., Дещкина М.Ф., Демин В.Ф. Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови новорожденных как один из критериев оценки состояния при рождении. – Педиатрия, 1994. – №6. – С.53-55.
3. Савченков М.Ф., Решетник Л.А., Парфенова Е.О., Голубкина Н.А., Скальный А.В. Гигиеническая оценка обеспеченности селеном детей Прибайкалья. – Гигиена и санитария, 2001. – №4. – С.55-57.
4. Bjerregaard P. Cardiovascular disease and environmental pollutants: the Arctic aspect. – Arctic Med. Res. – 1996. – Vol.55, Suppl.1. – P.25-31.
5. Hughes K, Choo M, Kuperan P, Ong CN, Aw TC. Cardiovascular risk factors in relation to cigarette smoking: a population – based survey among Asians in Singapore. – Atherosclerosis – 1998. – Apr. – Vol.137, N.2. – P.253-258.
6. Kauf-E, Janitzky-E, Vogt-L, Winnefeld-K, Dawczynski-H, Forberger-M. The value of selenotherapy in patients with mucoviscidosis. – Die Bedeutung einer Selenotherapie bei Mukoviszidosepatienten. – Biol-Trace-Elem-Res. – 1994. – Vol.40, N.3. – P.247-253.
7. Kvicala-J, Zamrazil-V, Soutorova-M, Tomiska-F. Correlations between parameters of body selenium status and peripheral thyroid parameters in the low selenium region. – Analyst. – 1995. – Vol.120, N.3. – P.959-965.
8. Mihailovic MB, Avramovic DM, Jovanovic IB, Pesut OJ, Matic DP, Stojanov VJ. Blood and plasma selenium levels and GSH-Px activities in patients with arterial hypertension and chronic heart disease. – J. Environ Pathol Toxicol Oncol. – 1998. – 0731-8898, 17.
9. Navarro M, Lopez H, Perez V, Lopez MC. Serum selenium levels during normal pregnancy in healthy Spanish women. – Sci Total Environ, – 1996. – Vol.186, N.3 – P.237-242.
10. Thomas-AG; Miller-V; Shenkin-A; Fell-GS; Taylor-F. Selenium and glutathione peroxidase status in paediatric health and gastrointestinal disease. – J-Pediatr-Gastroenterol-Nutr. – 1994. – Vol.19, N.2 – P.213-219.
11. Tyrala EE, Borschel MW, Jacobs JR. Selenate fortification of infant formulas improves the selenium status of preterm infants. – Am J Clin Nutr. – 1996. – Vol.64, N.6. – P.860-865.
12. Yu SY, Zhu YJ, Li WG. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong.; Biol Trace Elem Res. – 1997. – Vol.56, N.1. – P.117-124.
13. Wilke-BC, Vidailhet-M, Richard-MJ, Ducros-V, Arnaud-J, Favier-A. Trace elements balance in treated phenylketonuria children. Consequences of selenium deficiency on lipid peroxidation. – Arch-Latinoam-Nutr. – 1993. – Vol.43, N.2. – P.119-122.

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА В ПОПУЛЯЦИИ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

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

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

Резюме. Проводилось эпидемиологическое исследование с целью изучения распространенности дисфункции синусового узла (ДСУ) в популяции сельского населения Красноярского края. Было обследовано 1203 человека в возрасте 16 лет и старше, среди которых по данным анкетирования и однократной регистрации ЭКГ было выделено 22 человека с клинико-электрокардиографическими признаками ДСУ. Из них у 18 (81,8%) человек удалось выполнить чреспищеводную электростимуляцию сердца с медикаментозной денервацией. Таким образом, обследуемой популяции ДСУ была выявлена в 0,24% случаев, ДСУ вегетативного генеза – в 0,17%, синдром слабости синусового узла – в 0,07%.

Ключевые слова: распространенность дисфункции синусового узла, слабость синусового узла.

Проблемам диагностики и лечения нарушений функции синусового узла (СУ) по-прежнему уделяется большое внимание. В то же время распространенность как дисфункции синусового узла (ДСУ) в целом, так и синдрома слабости синусового узла (СССУ) изучена мало. Существуют лишь единичные сообщения, посвященные этой проблеме. По данным американских исследователей [3,4], в США СССУ страдают от 20000 до 100000 человек, что составляет 0,01%-0,05% соответственно. Другие авторы при обследовании лиц старше 50 лет, СССУ обнаружили в 0,17% случаев [6]. Такое расхождение в частоте ДСУ объясняется, возможно, различными методологическими подходами при охвате обследуемого населения.

Целью настоящего исследования было изучение частоты ДСУ в популяции сельского населения Красноярского края с использованием чреспищеводной электрокардиостимуляции (ЧПЭС).

Материалы и методы

Исследование проводилось на территории Красноярского края. Объектом исследования послужили сельские жители поселка Атаманово. Обследовалось население в возрасте 16 лет и старше. Согласно составленным спискам, подлежало осмотру 1600 человек, осмотрено 1203. Охват составил 76,1%. Средний возраст обследованных мужчин составил $45,3 \pm 0,7$, женщин – $48,2 \pm 0,6$ года.

Всем проводилось анкетирование, для выявления возможных манифестирующих клинических проявлений ДСУ, а также регистрация ЭКГ покоя в 12-ти стандартных отведениях, с записью не менее 100 комплексов в одном из грудных отведе-

ний. Регистрация ЭКГ осуществлялась на одноканальном электрокардиографе ЭКТ-01.

В ходе исследования был проведен отбор лиц с клинико-электрокардиографическими признаками ДСУ [1,2]. К последним относили следующие:

1. Синусовую брадикардию 50 и реже в минуту и (или) синусовую брадиаритмию с эпизодами брадикардии реже 50 в минуту.
2. Синоаурикулярную блокаду 2 степени.
3. Эпизоды остановки синусового узла.
4. Ускользящие сокращения, при наличии одного из вышеперечисленных признаков.
5. Приступы потери сознания.

По вышеперечисленным критериям было отобрано 22 человека, 18 (81,8%) из которых была произведена чреспищеводная электростимуляция сердца (ЧПЭС) с медикаментозной денервацией (МДС) по методике, предложенной A. Jose, D. Collision [5]. У всех обследованных выявлялась синусовая брадикардия, и у одного на фоне синусовой брадикардии в анамнезе отмечались синкопальные состояния.

ЧПЭС начинали с частотой, превышающей собственный синусовый ритм обследуемого на 10%, далее частота стимуляции увеличивалась ступенчато: на 10 имп/мин по достижению 200 имп/мин. Продолжительность стимуляции на каждой частоте составляла 30 с. Затем осуществлялась медикаментозная денервация, заключающаяся во внутривенном струйном введении обзидана в дозе 0,2 мг на кг веса и атропина в дозе 0,04 мг на кг веса обследуемого. Далее повторялась ЧПЭС по изложенной выше программе.

В качестве анализируемых параметров ЧПЭС определялись следующие показатели: время вос-

становления функции синусового узла (ВВФСУ, мс), скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ, мс) как до, так и после выполнения МДС, частота синусового ритма после проведения МДС – истинный ритм синусового узла (ИРСУ).

ДСУ диагностировали на основании увеличения КВВФСУ более 525 мс. В случае нормализации КВВФСУ после медикаментозной денервации, состояние оценивалось как вегетативная ДСУ. Если КВВФСУ оставалось или становилось удлиненным после медикаментозной денервации, состояние оценивалось как синдром слабости синусового узла (СССУ). ЧПЭС оценивалось на кардиостимуляторе ЭКСК-02 с расширенным диапазоном частот. Визуальный контроль за ходом исследования осуществлялся на кардиоскопе ЭКС 2-01, запись велась на электрокардиографах ЭКЧМП-Н3051.

Результаты и обсуждение

У всех лиц, отобранных на исследование, была зарегистрирована синусовая брадикардия, у одного мужчины одновременно отмечались синкопальные состояния в анамнезе.

Обследуемые были разделены на группы, в зависимости от полученных результатов ЧПЭС. В 1 группу вошли 15 человек с нормальными значениями ВВФСУ и КВВФСУ как до, так и после проведения медикаментозной денервации. Из них 9 мужчин и 6 женщин. Среднее значение КВВФСУ до медикаментозной денервации в этой группе составило 336,6 мс. После проведения медикаментозной денервации зарегистрировано уменьшение этого показателя до 234 мс. В данной группе выявить ДСУ с помощью ЧПЭС не удалось.

У 1 обследуемого (2 группа) среднее значение КВВФСУ до медикаментозной денервации превышало нормальное и составило 1020 мс. После проведения медикаментозной денервации установлено увеличение этого показателя до 1200 мс. Состояние этого обследуемого было расценено как СССУ.

Третью группу составили 2 женщины, у которых до проведения медикаментозной денервации значение КВВФСУ было повышенным и составило в среднем 580 мс. После проведения медикаментозной денервации показатель КВВФСУ достиг нормальных значений и составил в среднем 270 мс. Состояние обследованных этой группы было расценено как вегетативная ДСУ.

В группах 1 и 3 найдено существенное уменьшение интервала RR, а следовательно, увеличение ЧСС после медикаментозной денервации, по сравнению с исходной. Во 2 группе также наблюдалось некоторое укорочение интервала RR, но в

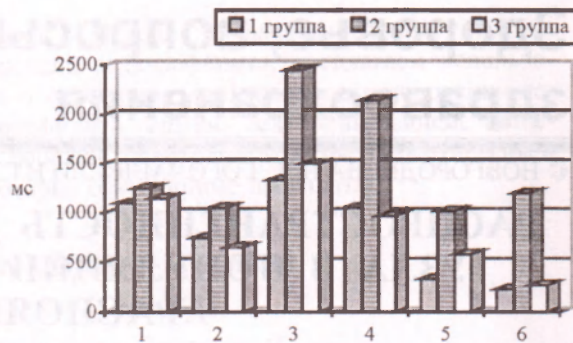


Рис.1. Некоторые электрофизиологические показатели у лиц с электрокардиографическими критериями дисфункции синусового узла до и после медикаментозной денервации.

Примечания:

1. Значение интервала RR до медикаментозной денервации.
2. Значение интервала RR после медикаментозной денервации.
3. Значение времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) до медикаментозной денервации.
4. Значение времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) после медикаментозной денервации.
5. Значение скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) до медикаментозной денервации.
6. Значение скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) после медикаментозной денервации.

значительно меньшей степени, и кроме того, среднее значение ЧСС после медикаментозной денервации у обследованного данной группы оставалось менее 60 ударов в минуту. У всех обследуемых 1 и 3 групп регистрировалось нормальное значение ИРСУ. Во 2 группе показатель ИРСУ был ниже нормы.

Значение ВВФСУ было значительно выше во 2 группе (как до, так и после медикаментозной денервации), по сравнению с 1 и 3 группами. В 1 и 3 группах после проведения медикаментозной денервации обнаруживалось снижение этого показателя с 1334 мс до 1049 мс в 1 группе и с 1500 мс до 970 мс – в 3. У обследуемого с СССУ значение ВВФСУ после медикаментозной денервации также незначительно снижалось: с 2500 мс до 2150 мс.

Таким образом, в обследуемой популяции ДСУ была выявлена у 3 человек, что составило 0,24%. Чаше наблюдалась ДСУ вегетативного генеза – у 2 человек (0,17%). СССУ выявлено в 0,07% случаев. Вегетативная ДСУ наблюдалась только у женщин. СССУ была у мужчины старше 40 лет, страдающего ишемической болезнью сердца. У лиц с вегетативной ДСУ заболеваний сердечно-сосудистой системы диагностировано не было.

PREVALENCE OF DYSFUNCTION OF THE SINUS NODE IN RURAL POPULATION OF KRASNOYARSK TERRITORY

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

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

We carried out epidemiological research aimed at studying the prevalence of dysfunction of the sinus node (DSN) in rural population of Krasnoyarsk Territory. We examined 1203 people after 16 years of age after

questioning and ECG single registration we observed among them 22 patients with clinical – electrocardiographic signs of DSN. 18 (81,8%) of them were subjected to transesophagus electrostimulation of heart with medicine denervation. That is, in the studied population DSN was revealed in 3 patients (0,24%). DSN of vegetative genesis was revealed in 2 patients (0,17%), sick sinus syndrome (SSS) was revealed in 0,07% of cases.

Литература

1. Сметнев А.С., Соколов С.Ф., Голицын С.П. и др. Клиника – функциональная и электрофизиологическая характеристика СССУ и его варианты // Актуальные вопросы электростимуляции: Тез. докл. Всесоюз. конф. – Томск, 1983. – С.13-14.
2. Сметнев А.С., Голицын С.П., Гросу А.А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла // Кардиология. – 1988. – Т.28, №2. – С.5-10.
3. Alpert M. Factors influencing prognosis following permanent pacemaker implantation // Pract. Cardiol. – 1983. – Vol.9, N.1 – P.199-288.
4. Ferrer M. The etiology and natural history of sinus node disorders // Am. Int. Med. – 1982. – Vol.142, N.2. – P.371-372.
5. Jose A. Effects of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man // Am. J. Cardiol. – 1966. – Vol.18, N.3. – P.476-478.
6. Kappenberger L., Shiaepfer A. J. Sino-atrial disease prevalence, diagnosis and outcome // Eur. Heart J. – 1999. – Vol.1, Suppl.D. – P.105-108.

© СКВОРЦОВА Р.Г., КУЗЬМЕНКО В.В., УШАКОВ И.В. –

ЦЕНТРАЛИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Р.Г. Скворцова, В.В. Кузьменко, И.В. Ушаков.

(ГУЗ Иркутский областной диагностический центр, гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков)

Резюме. Централизация клинических лабораторных исследований – это повышение эффективности и качества исследований, снижение их себестоимости и времени исполнения. Опыт работы Иркутского областного диагностического центра как базы с прецизионным лабораторным оборудованием и отлаженной системой контроля качества исследований на всех этапах проведения анализов показал, что такая централизация кроме вышесказанного снижает затраты на приобретение дорогостоящего оборудования в отдельные ЛПУ, и служит хорошим стимулом для КДЛ в освоении новых технологий проведения лабораторного анализа.

Ключевые слова: лабораторная служба, централизация, Иркутская область.

Открытие областного диагностического центра с прекрасно оснащенной клинико-диагностической лабораторией (КДЛ) на территории Иркутской области в 1999 году вызвало далеко не однозначное отношение со стороны медицинской общественности. Для главных врачей лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) малой мощности и с устаревшим оборудованием это снизило на какое-то время возможности для приобретения оборудования в КДЛ и сразу получило негативную оценку. У практикующих врачей, привыкших к минимуму клинических анализов и такому же минимуму оформления заявок на них, отношение было двойным – с одной стороны, высокая информативность исследований, предложенных отделом лабораторной диагностики (ОЛД) Иркутского областного диагностического центра (ИОДЦ) была неопределима для постановки диагноза, с другой стороны, казалось весьма сложным усвоить правила заказа этих исследований (указать в направлении код исследования, написать название анализа в соответствии с представляемыми списками исследований, направительный диагноз и полные данные страхового полиса больного). К тому же ряд предлагаемых ОЛД ИОДЦ методик не был известен многим врачам.

Прошло три с половиной года, после начала работы ИОДЦ. Мнение врачей о работе ОЛД

ИОДЦ изменилось кардинально, как в отношении ценности информации, которую они получают, так и в отношении необходимых формальностей при заполнении направительных документов. Однако, наличие скопления высокоскоростного и точного лабораторного оборудования, по-прежнему, болезненно воспринимается многими главными врачами ЛПУ города.

На сегодняшний день остается актуальной необходимость выделения спектра обязательных анализов для выполнения непосредственно в КДЛ ЛПУ нашего региона и тех, постановку которых целесообразно централизовать.

Из представленных в таблице 1 данных, характеризующих оснащение оборудованием КДЛ Российской Федерации, Иркутской области и ИОДЦ следует, что доля среди всего оборудования КФК и биохимических анализаторов в Иркутской области значительно выше, чем в целом по РФ, однако, при этом оснащенность гематологическими анализаторами и микроскопами оказалась существенно ниже. С другой стороны, в ЛПУ нашей области, как следует из формы отчетности №30, гематологических анализов выполняется в два раза больше, чем биохимических. Вместе с тем, именно гематологические анализы являются наиболее востребованными в любом ЛПУ и играют весьма существенную роль в постановке диагноза, даже

без дополнительного обследования больного. Качество же выполнения этих исследований на старых колориметрах, монокулярных микроскопах и при внесении субъективной ошибки со стороны лаборантов, оставляет желать лучшего. Исходя из этого, становится очевидной необходимость усиления лабораторной службы области гематологическими анализаторами, особенно, если учесть, что показатель укомплектованности службы врачами клинической лабораторной диагностики составляет лишь 73%, а лаборантами и того меньше – 48,7%.

Таблица 1.
Структура оснащения оборудованием КДЛ ЛПУ в РФ, Иркутской области и ИОДЦ

	Российская Федерация (%)	Иркутская область (%)	ИОДЦ (%)
Микроскопы монокулярные	45,2	37,4	0
Микроскопы бинокулярные	17,3	16,1	29,4
Гематологические анализаторы	6,5	0,7	6,6
Фотоэлектроколориметры (ФЭК)	8,9	21,3	3,5
Флуориметры	5,2	2,3	6,0
Коагулометры	4,5	4,6	3,0
Анализаторы биохимические	9,3	16,1	48,5
Денситометры	3,1	1,6	3,0
Всего	100,0	100,0	100,0

Структура оснащения лабораторным оборудованием ОЛД ИОДЦ по сравнению с другими КДЛ области, даже в первом приближении, выглядит совершенно иначе (табл.1). Такое различие связано не только с тем, что ИОДЦ формировался заново и оснащался современным оборудованием, но и с тем, что на базе ИОДЦ выполняются редкие и дорогостоящие исследования которые, не целесообразно делать в маломощных лабораториях. Если в КДЛ ЛПУ области на первое место выходят гематологические анализы, а биохимических и иммунологических – значительно меньше, то ИОДЦ, наоборот, выполняет значительно большее число именно биохимических и иммунологических анализов (рис.1). Высокоскоростное оборудо-

дование в ИОДЦ позволяет быстро, качественно и с меньшими затратами, чем это было бы в любом ЛПУ, проводить иммуноферментные и биохимические анализы, не доступные для проведения в ЛПУ, например аминокислотный спектр или оценку иммунного статуса.

С точки зрения эффективности использования оборудования и реактивов, в большинстве случаев для ЛПУ области, имеющих возможность по “кольцевому завозу” направлять материал для определения целого ряда анализов в ИОДЦ, не целесообразно приобретать дорогостоящее оборудование, которое будет очень трудно окупить, а еще сложнее содержать без должного внимания со стороны технических служб области. Оснащение ЛПУ должно проводиться с учетом коэффициента загрузки, выработки аппаратурой рабочего времени и обуславливаться экстренностью и скрининговым характером выполняемых анализов.

В качестве примера реорганизации потока пациентов, проходящих лабораторные исследования, может служить динамика изменения количества исследований гормонов в КДЛ ЛПУ городов Ангарск и Иркутск в 2001-2002 гг. (табл.2).

Таблица 2.
Количество исследований уровня гормонов

Год	Абсолютное число исследований		
	ЛПУ г. Иркутска (без ИОДЦ)	ЛПУ г. Ангарска	ИОДЦ
2001	8421	540	31310
2002	3530	690	42452

Как следует из представленной таблицы, количество исследований уровня гормонов в ЛПУ г. Иркутска в 2002 году снизилось более чем в два раза по сравнению с предыдущим годом. Объясняется это тем, что указанные анализы точнее, быстрее, дешевле и в гораздо большем ассортименте могли быть сделаны в ИОДЦ. Одновременно, объемы этих исследований в ИОДЦ за этот же период значительно возросли.

При этом наблюдающаяся тенденция к увеличению числа исследований на гормоны в г. Ангарске (час езды от г. Иркутска), обусловлена ростом количества исследований одного типа – 17-КС. Роль этого теста в диагностике невелика, поскольку критерии оценки дексаметазоновых тес-

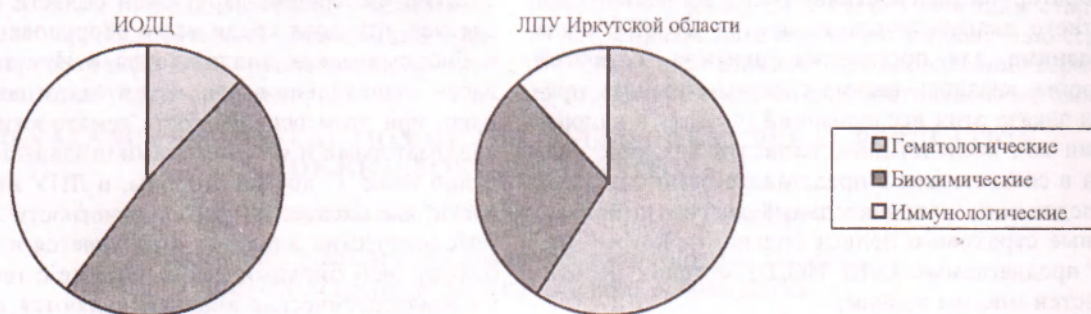


Рис.1. Структура исследований, выполняемых в КДЛ ЛПУ Иркутской области

тов выработаны только для 17-ОКС суточной мочи и кортизола плазмы крови. Для контроля заместительной терапии кортикостероидами у детей с врожденной гиперплазией надпочечников большая часть педиатров-эндокринологов используют концентрацию андростендиона в крови. Рост андростендиона – ранний показатель недостаточности стероидной терапии. Динамическое исследование 17-КС недостаточно информативно и для оценки эффективности медикаментозного лечения болезни Иценко-Кушинга, так как многие препараты, используемые для этой цели, избирательно подавляют синтез глюкокортикоидов, не влияя на величину секреции андрогенов.

Не теряет остроту и вопрос о контроле качества исследований в КДЛ ЛПУ области. Чем меньше исследований проводится в лаборатории, тем дороже обходится их контроль качества, как на внутрилабораторном, так и на межлабораторном уровнях. С сожалением приходится констатировать, что по данным Федеральной Системы Внешней Оценки Качества (ФСВОК) на 01.07.2003 г. 238 КДЛ Иркутской области (свыше 50%) ни разу с 1995 года не участвовали в работе ФСВОК. В 2003 году внешнюю оценку качества своих исследований проводит только 76 лабораторий области.

В ФСВОК относительно регулярно принимает участие только 35% лабораторий области, хотя, в соответствии с Приказом №45 МЗ РФ от 07.02.2000 г., участие в Федеральном контроле качества является обязательным для лабораторий всех форм собственности.

Одна из причин невыполнения приказов МЗ РФ это – значительная стоимость участия в Федеральном контроле, оплата за которое производится из бюджета лечебного учреждения. При этом даже Областная клиническая больница смогла оплатить исследования только по 16-и наименованиям (8% всех исследуемых показателей).

Внутрилабораторный контроль на аналитическом этапе в лабораториях области в среднем проводится только для 10% исследований, тогда как в отдельных ЛПУ под контролем находится до 40-80% выполняемых анализов. На этом фоне совершенно иначе выглядит ИОДЦ, в котором из 330 видов лабораторных исследований различными методами контролируется 283 (что составляет 86% исследований), из них по 186-и параметрам

регулярно строятся контрольные карты, а в ходе постановки 97 наименований исследований методом ИФА контрольные исследования проводятся в каждой серии. При этом из 330 исследований 22% находится под контролем ФСВОК. О высоком качестве выполнения анализов в ИОДЦ косвенно свидетельствует и тот факт, что в 2002 году резко увеличился спрос на проводимые исследования (до 2-х раз на отдельные показатели).

Особое внимание необходимо уделять обеспечению качества исследований на преаналитическом этапе. Известно, что в развитых странах 70-95% ошибок в лабораторной медицине связаны с внелабораторными этапами [1]. Основные ошибки связаны с методикой забора и доставки крови и других биологических жидкостей в лабораторию. Предотвращение этих ошибок может быть достигнуто и достигается использованием для взятия крови одноразовых вакуумных пробирок. Их преимущество перед одноразовыми шприцами трудно переоценить – безопасность медицинского персонала (безконтактный метод забора крови), оптимальное соотношение крови и антикоагулянта, гарантированная стерильность (высокое качество анализа), удобство доставки и, наконец, экономия на вторичных пробирках в лабораториях. В ИОДЦ изначально забор крови проводился с помощью вакуумных систем. Однако, сыворотка, поступающая на исследование в ИОДЦ из других ЛПУ, долгое время забиралась с нарушениями требований и поступала в обычных пробирках, что довольно часто было причиной получения невоспроизводимых результатов, требовало повторного взятия материала и повторного проведения исследований. В 2002 году, удалось значительно сократить число повторно проводимых исследований по сравнению с предыдущими годами работы. Основная причина этого в увеличении доли материала, поступающего извне в ИОДЦ в вакуумных пробирках. Этот факт был установлен в ходе исследования возможных причин не выполнения анализов при обращении пациентов в ИОДЦ (рис. 2.)

Из результатов, представленных на рисунке, видно, что внутри лаборатории улучшить ситуацию стало возможным за счет изменения правил забора крови. Для этого в 2002 году в ИОДЦ на 90% была снижена доля крови, направляемой на

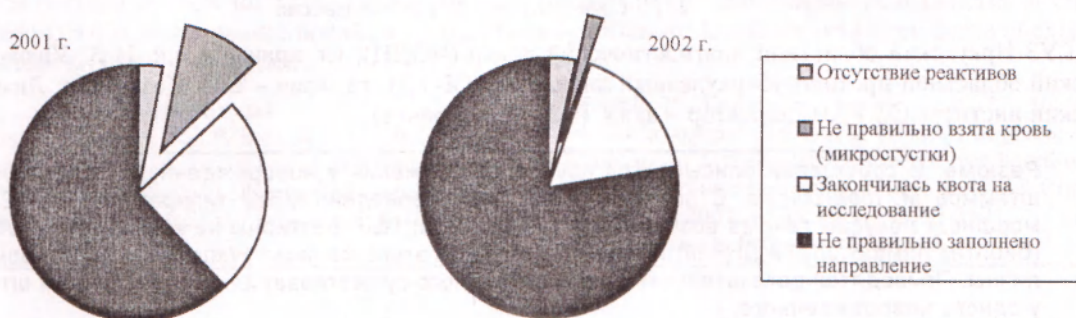


Рис.2. Причины отказа больным в выполнении исследований при первичном обращении

исследование в обычных пробирках, а с января 2003 г. материал принимали только в пробирках с вакуумной системой. Это привело к снижению числа повторных анализов, связанных с гемолизом или наличием микросгустков в привезенной крови. Следует отметить, что при использовании вакуумных систем забора крови со специфическими стабилизаторами, существует даже возможность выполнения качественных анализов на такие быстро разлагающиеся аналиты, как лактат и глюкоза, при поступлении их из отдаленных регионов области (в пределах 24 часовой доставки). Все остальные причины невыполнения исследований при обращении в ОЛД устраняются с трудом, так как они зависят от степени понимания

врачами правил работы с ИОДЦ и изменчивости потока больных на те или иные анализы.

Таким образом, присутствие на территории области централизованной базы с прецизионным лабораторным оборудованием (ОЛД ИОДЦ) и отлаженной системой контроля качества исследований на всех этапах проведения анализов весьма эффективно себя зарекомендовало. Очевидно, что такая централизация, не только снижает затраты на приобретение дорогостоящего оборудования в целом по области, повышает качество исследований, снижает их себестоимость, но и служит хорошим стимулом для КДЛ в освоении новых технологий проведения лабораторного анализа на всех этапах от забора биологического материала до выдачи результатов.

CENTRALIZATION OF LABORATORY SERVICE IN IRKUTSK CITY

R.G. Skvortsova, V.V. Kuzmenko, I.V. Ushakov

(Irkutsk State Diagnostic Center)

Centralization of clinical laboratory investigations is a way to increase effectiveness and quality of investigations, reduce their cost and execution time. Irkutsk diagnostic center is a basis with precise laboratory equipment, well projected and thoroughly tested quality control system of laboratory investigations on the all stages of analysis process. The IDC experience showed that such centralization significantly reduces expenses on the expensive medical equipment in hospitals. Moreover, centralization also serves as a good incentive for learning new technologies of laboratory analysis conducting in clinical laboratories.

Литература

1. Долгов В.В., Мошкин А.В., Малахов В.Н. и др. Обеспечение качества в лабораторной медицине // Учебное пособие. – М.: изд. РМАПО, 1997. – 92 с.

Случаи из практики

© МЕДВЕДЕВА Т.В., ОГАРКОВ О.Б., УШАКОВ И.В., КОЗЬЯКОВА Е.С., НЕКИПЕЛОВ О.М., СКВОРЦОВА Р.Г., БЕЛИКОВ С.И. –

СЛУЧАЙ ПЕРСИСТЕНЦИИ У НОВОРОЖДЕННОГО ДВУХ РАЗЛИЧНЫХ ШТАММОВ *Mycobacterium tuberculosis*

Т.В. Медведева, О.Б. Огарков, И.В. Ушаков, Е.С. Козьякова, О.М. Некипелов, Р.Г. Скворцова, С.И. Беликов.

(ГУЗ Иркутский областной диагностический центр (ИОДЦ), гл. врач – к.м.н. И.В. Ушаков; Иркутский областной противотуберкулезный диспансер (ОПТД), гл. врач – Е.С. Козьякова; Лимнологический институт СО РАН, директор – акад. РАН М.А. Грачев)

Резюме. В сообщении описывается случай обнаружения у новорожденного двух различных штаммов *M. tuberculosis*. С помощью ПЦР было проведено MIRU типирование по 12 полиморфным локусам генома возбудителя туберкулеза. ПЦР паттерны из клинического образца (биоптат лимфоузла) и ДНК штамма выделенного из этого же лимфоузла были достоверно различны. Приводятся доказательства действительного существования двух различных штаммов у одного новорожденного.

Ключевые слова: туберкулез новорожденного, случай двух генетических различных штаммов *M. tuberculosis*.

Различия между MIRU генотипами штамма и биоптата от больного К.

Порядковый номер №MIRU локуса	2	4	10	16	20	23	24	26	27	31	39	40
Количество тандемных повторов в локусе												
Штамм от больного К.	2	2	3	1	2	5	1	4	3	2	2	4
Биопат от больного К.	2	2	3	3	2	5	1	5	3	4	3	3

В феврале 2001 в лабораторию молекулярной биологии ИОДЦ из ОПТД поступил биоптат лимфоузла от новорожденного К. с подозрением на врожденный туберкулез. Из поступившего клинического материала была выделена ДНК и проведено ПЦР исследование на присутствие нуклеотидных последовательностей IS6110 и mtr40. В обоих случаях был получен положительный результат, что доказывало на наличие в лимфоузле именно *M. tuberculosis*, поскольку только этот вид микобактерий имеет участок ДНК именуемый mtr40. Через два месяца ОПТД был завершен бактериологический анализ, подтвердивший наличие *M. tuberculosis* в биоптате. Из изолята от этого же больного была выделена ДНК. Однако, сравнение генотипов ДНК пунктата и ДНК штамма показало значительные различия при проведении типирования по 12 полиморфным локусам, называемых (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units – MIRU) [1,2]. Для проверки данного результата был проведен широкий скрининг штаммов выделяемых от больных в 2000-2001 годах по вышеуказанным профилям (в настоящем исследовании не представлено) и анализ полученных результатов по базе данных MIRU паттернов [3]. Обнаружено достоверное отличие двух полученных электрофоретических профилей как от известных в мире генотипов [2,3], так и от основных MIRU

профилей, характерных для штаммов циркулирующих на территории Иркутской области. Все это свидетельствует с одной стороны об отсутствии лабораторной контаминации (профиль полученного штамма не имеет аналога в Иркутской области), с другой стороны, полученный результат нельзя объяснить иначе как изначальной персистенцией в органах новорожденного двух генетически отличных штаммов туберкулеза. Наиболее вероятно, что данные штаммы различались способностями к росту на питательной среде Левинштейн-Йенсена и к персистенции в лимфотических тканях. Один штамм получил преимущество при персистенции в организме, а другой при росте на питательной среде.

Аналогичное исследование, проведенное с использованием клинических образцов после хирургического вмешательства по поводу туберкулеза, подтверждает уникальность данного случая – все проверенные образцы (более 20-ти, данные не представлены) были генетически гомогенны в рамках одного больного.

Таким образом, описанный случай свидетельствует о потенциальной возможности персистенции генетически различных возбудителей туберкулеза у одного больного. Однако, это скорее всего связано с иммунокомпроментированностью больного.

THE CASE OF PERSISTENCE OF TWO DIFFERENT STRAINS IN A NEWBORN *Mycobacterium tuberculosis*

T.B. Medvedeva, O.B. Ogarkov, I.V. Ushakov, E.S. Koziakova, O.M. Nekipelov, R.G. Skvortsova,
S.I. Belikov

(Irkutsk Regional Diagnostic Center (IRDC), Regional Antituberculosis Hospital (RATH),
Limnological Institute SB RAS (LIN SB RAS))

The report presents the case of indication of two different strains of *M. tuberculosis* in a newborn. MIRU testing was fulfilled by PCR for 12 polymorphous loci at genome of *M. tuberculosis*. PCR patterns of clinical samples and DNA from lymphatic nodule were significantly different. It was shown the evidence of existence of two various strains in one patient.

Литература

1. Mazars E., Lesjean S., Banuls A.L. et al. High-resolution minisatellite-based typing as a portable approach to global analysis of *Mycobacterium tuberculosis* molecular epidemiology // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2001. – Vol.98. – P.1901-1906.
2. Supply P., Lesjean S., Savine E. et al. Automated high-throughput genotyping for study of global epidemiology of *Mycobacterium tuberculosis* based on mycobacterial interspersed repetitive units // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol.10. – P.3563-3571.
3. <http://www.ibl.fr/mirus/mirus.html>.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ЛАПОРОСКОПИЙ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МАТОЧНЫХ ТРУБ У ДЕВОЧЕК

Н.И. Кузьмина, Е.А. Суховирская, В.С. Григорьева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета, зав. – доц. В.В. Флоренсов, городская детская клиническая больница, гл. врач – Т.И. Ляшенко)

Резюме. Представлен анализ результатов лапароскопии у девочек с болевым абдоминальным синдромом при выявлении сирозных кист маточных труб.

Ключевые слова: опухоли, маточные трубы, лапароскопия, девочки.

В доступной нам литературе много внимания уделяется опухолям и опухолевидным образованиям яичников. Их частота, по данным различных авторов, колеблется от 1 до 4,6%. Однако о кистозных образованиях маточных труб сведения практически отсутствуют. По данным литературных источников, нет чёткого представления о их этиопатогенезе, характере течения. Не определены чётко диагностические критерии и тактика при их выявлении. В отдельных случаях перекрут кистозного образования трубы может стать причиной болевого абдоминального синдрома. Что же касается кистозных образований труб, то они встречаются довольно часто (23%), располагаясь на различных отделах маточной трубы. При расположении в области фимбрий их называют гидатиды Моргани, а при расположении в области интерстициального отдела трубы – субсерозная киста Мюллера.

В последние годы, в связи с широким использованием лапароскопии в детской хирургии и гинекологии появилась возможность выявления причин абдоминальных болей у девочек. Появление острых и резких болей в животе у девочек связано не только с хирургической патологией, но и с патологией гениталий: “криптогенный пельвиоперитонит”, острый и хронический сальпингит, рефлюкс менструальной крови в брюшную полость, разрыв яичника, перекрут опухолей яичников и опухолевидных образований маточных труб, варикозное расширение вен мезосальпинкса и параметрия. В процессе практической деятельности при оценке болевого абдоминального синдрома у девочек, мы ориентировались на показания для проведения экстренной или плановой лапароскопии в детской гинекологии:

- боли в подвздошных областях и внизу живота при воспалительном процессе придатков и неэффективности консервативной терапии, рецидивирующий характер болей;
- дисменорея не поддающаяся медикаментозной терапии, при исключении урологической, нефрологической и хирургической патологии;
- болевой синдром при наличии опухолевидного образования яичников и отсутствие тенденции к его уменьшению (наблюдение, гемограмма, УЗИ в динамике);

- при подозрении на апоплексию яичника;
- разъединение спаек при спасном процессе в малом тазу;
- подозрение на генитальный эндометриоз;
- подозрение на перекрут опухолевидных образований маточных труб;
- исключение пороков развития половых органов.

Наше исследование посвящено опухолевидным образованиям маточных труб. Как считают некоторые исследователи, они представляют собой остаток передних канальцев вольфова тела. В период эмбрионального развития мюллеровы и вольфовы протоки располагаются в мочеполовой складке. После отделения полового зачатка (половой складки) протоки оказываются расположенными в толще рl. mesonephridica. В процессе развития у плодов женского пола мюллеровы протоки регрессируют, а вольфовы протоки редуцируют. Можно предположить, что опухолевидные образования маточных труб имеют парамезонефральное происхождение. Некоторые авторы связывают их происхождение с остатками гартнеровых протоков.

Материалы и методы

Нами проведён анализ 29 случаев лапароскопии у девочек с абдоминальным болевым синдромом, где были выявлены образования маточных труб в различных её отделах (рис. 1).

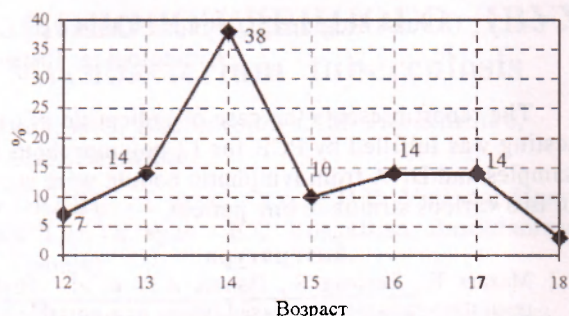


Рис. 1. Возраст и частота опухолевидных образований маточных труб у девочек

Возраст девочек 12-18 лет. Чаще всего опухолевидные образования маточных труб отмечены в возрасте 14 лет (38%).

Результаты и обсуждение

При анализе течения беременности и родов у матери, в 35% случаев отмечены неблагоприятные моменты перинатального периода (ОРВИ, анемия, угроза прерывания, гестоз). Высокий инфекционный индекс отмечен у 34% девочек. При анализе течения пубертатного периода, у 35% девочек выявлена дисменорея, в 10% – дисфункция яичников. Средний возраст менархе 12,6 лет. У 20% девочек были клинические проявления гипоталамической дисфункции пубертатного периода. Менструальный цикл установился в течение 1-1,5 лет у 53% девочек.

Всем девочкам показанием для проведения лапароскопии служило проявление болевого абдоминального синдрома. Боли носили постоянный характер, при обследовании был поставлен диагноз воспалительный процесс придатков, проводилось лечение. У этой группы девочек при ректально-брюшностеночном исследовании пальпировались тяжесть, пастозность, отёк тканей, отмечалась болезненность. В процессе лечения исчезали отёк тканей и пастозность, сохранялась небольшая тяжесть. У 12 девочек сохранялся болевой абдоминальный синдром, в гемограмме присутствовал лейкоцитоз, что служило показанием для проведения лапароскопии.

При проведении операции лапароскопии и осмотре органов малого таза, в различных отделах маточных труб были обнаружены кисты. В 23-х (80%) случаях было выявлено сочетание воспалительного процесса и опухолевидных образований маточных труб. Воспалительный процесс имел различную клиническую картину. При остром сальпингите трубы были отёчны, гиперемированы, отмечен симптом “красного венчика”, в 10-ти случаях яичники были увеличены в размере. При обострении хронического сальпингита трубы извитые, иногда деформированы и гиперемированы, в отдельных случаях выявлен налёт фибрина. Локализация кист на маточных трубах была разнообразной: в 17-ти (58%) случаев они располагались на отдельных участках трубы, в области фимбрии – в 10-ти (34%), а между листками широкой маточной связки – в двух случаях. В двух случаях, в области фимбриального отдела трубы располагалось три кисты (гидатиды Моргани). Они имели широкое основание или располагались на длинной ножке. В 9-ти случаях они располагались на обеих трубах, а в остальных – на левой и правой трубе. В 10-ти случаях (34%) отмечены осложнения в виде перекрута кист с явлениями воспаления и нагноения. Одновременно с кистозными образованиями труб в 7 случаях был обнаружен гемоперитонеум. Вероятно, его возникновение связано с забросом менструальной крови в брюшную полость (это был период начала или окончания менструации). Наряду с кистами маточных труб, у трёх девочек выявлены миомы матки с субсерозным расположением узлов, в 6-ти – варикозное расширение вен мезосальпинкса. Несомненно, что в клинической картине здесь вы-

ступают два фактора, способствующие болевому абдоминальному синдрому.

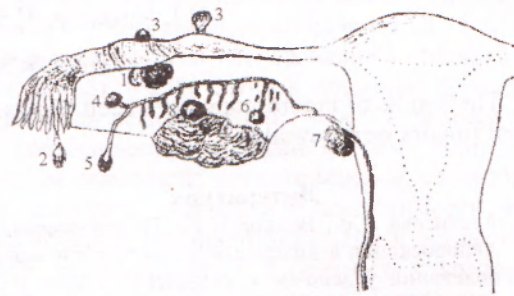


Рис.2. Топография кист внутренних половых органов у женщин

Примечание: 1. Параовариальная киста (парамезонефрального происхождения (тип I). 2. Гидатиды Моргани (парамезонефрального происхождения). 3. Субсерозная киста Мюллера (парамезонефрального происхождения). 4. Параовариальная киста (мезонефрального происхождения (тип II). 5. Киста Кобельта. 6. Киста параоофорона. 7. Киста Гартнера хода. 8. Киста седалищного яичника

Опухолевидные образования маточных труб удалялись, их размеры были от 0,4 до 2,5 см. Они были заполнены серозным, геморрагическим или гнойным содержимым. В 8 случаях отмечен перекрут опухолевидных образований труб с явлениями некроза и нагноения. Удалённые опухолевидные образования подвергались гистологическому исследованию, диагнозы подтвердились. Либо это была серозная перитубарная киста или киста с отёчной стенкой, с очагами кровоизлияния, встречались мелкие воспалительные инфильтраты, был отмечен фиброз, пролиферация эпителия.

Проведённый анализ лапароскопий свидетельствует о различном топографическом расположении кист по ходу маточной трубы. Они располагались на левой или правой трубе, или на обеих маточных трубах, при выявлении опухолевидных образований труб обнаружил различное топографическое их расположение по ходу маточных труб. Локализация была не только в области фимбрий, но и по ходу интерстициального отдела трубы. Настораживает сочетание опухолевидных образований труб с наличием воспалительного процесса придатков. Несомненно, воспалительный процесс придатков мог оказать влияние на их морфологическое состояние. Можно предположить, что такое сочетание может способствовать длительному течению воспалительного процесса придатков и сохранению тазовых болей.

Таким образом, среди причин болевого абдоминального синдрома у девочек выявляются опухолевидные образования маточных труб, которые могут вовлекаться в воспалительный процесс придатков матки, давать осложнения в виде перекрута и нагноения. Отмечен критический возраст в выявлении данной патологии – 14 лет. Вероят-

но, это связано с функциональным состоянием маточных труб и частотой в этом возрасте воспалительных заболеваний маточных труб. На мой взгляд, обнаружение сирозных кист на маточных

трубах диктует необходимость их удаления, так как они могут нарушать нормальное функционирование труб и быть причиной бесплодия.

THE UTEROTUBAL TUMORS IN GIRLS

N.I. Kuzmina, V.S. Grigoreva, E.A. Sukhovirskya

(Irkutsk State Medical University)

The results of laparoscopy have been analysed in girls with the abdominal painful syndromes. The uterotubal tumors were revealed.

Литература

1. Аветисова Л.Р., Волков Н.И., Пшеничникова Г.Я. Лапароскопия в диагностике гинекологических заболеваний у девочек и девушек // Акуш. и гинекол. – 1987. – №3. – С.19-23.
2. Гуркин Ю.А. Ювенильная гинекология. – СПб., 1999.
3. Дронов А.Ф., Кузнецова М.Н., Оника М.Д. Лапароскопия в диагностике воспалительных процессов в малом тазу у девочек // Акуш. и гинекол. – 1987. – №3. – С.26-28.
4. Хирургия мочевых и половых органов. Руководство практической хирургии. – М., 1931. – 323 с.
5. Ярославский В.К., Гуркин Ю.А. Неотложная гинекология детей и подростков. – СПб.: Гиппократ, 1997. – 224 с.

© ГОНЧИГСУРЭН Д., ПУРЭВСУХ С., МЕНХБААТАР Д., ТЕГСЖАРГАЛ П., ОТГОНТУЯА Ц. –

РЕКАНАЛИЗАЦИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ ПРИ БЕСПЛОДИИ

Д. Гончигсурэн, С. Пурэвсүх, Д. Менхбаатар, П. Тегсжаргал, Ц. Отгонтуяа.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн, кафедра рентгенологии и радиологии, зав. – к.м.н. Д. Гончигсурэн)

Резюме. Нами проведена реканализация 59 маточных труб, у 35 больных. Реканализация маточных труб имеет такие очевидные преимущества, как лучшая результативность, малая степень осложнений, дешевизна по сравнению с пластической операцией, возможность 2-3 кратного повторного лечения. Больным причиняет меньше проблем. А также наряду с лечением она имеет большое диагностическое значение в выявлении многих патологий интерстициальных и истмических частей труб.

Ключевые слова: бесплодие, маточные трубы, реканализация.

Диагностирование патологии маточных труб (МТ) при помощи гистеросальпингографии, гистеросонографии и других радиологических методов. Лечение ее под их прямым контролем, включая томографию с магнитным резонансом в настоящее время имеют еще важное значение в диагностике и лечении вторичного бесплодия [1,2]. При гистеросальпингографическом (ГСГ) исследовании, проводимом с целью диагностирования патологии матки и маточных труб (МТ), нередко обнаруживается (10-20%) непроходимость перешейки матки или истмических частей маточных труб [3-5].

В случае подозрения на непроходимость МТ для подтверждения данного диагноза по показаниям нередко проводится лапароскопия или лапаротомия. Однако с 1999 года нами впервые начата реканализация МТ через шейку матки. С внедрением данного метода создана возможность выяснения причин образования непроходимости МТ без проведения лапароскопии и лапаротомии с последующим зондированием непроходимости под рентгеновским контролем.

Материалы и методы

В 1999-2002 годах нами была проведена селективная гистеросальпингография (ГСГ) у 35

женщин (средний возраст 34), у которых из-за воспалительных заболеваний придатков и матки образовалась непроходимость в маточных трубах, вызвавшая вторичное бесплодие. В результате установления локализации непроходимости МТ нами осуществлялась реканализация их через шейку матки. До лечения у 11 больных наблюдалась односторонняя непроходимость, а у 24 – двусторонняя.

Реканализация проводилась в первые 5 суток после окончания менструации. С целью профилактики инфекционных осложнений накануне реканализации вечером, назначалась антибактериальная терапия, которая продолжалась 5 суток после реканализации.

До реканализации всем больным применялось с целью анестезии болеутоляющее средство (Fentanyl 100 mg), так как при введении в полость матки контрастного вещества происходит расширение матки, которое у большинства больных сопровождается болью.

Для реканализации маточных труб применялся гибкий зонд с изогнутым концом 4-5 French (Fr). При устранивании непроходимости МТ вводился через маточно-трубный канал проводник с тефлоновой оболочкой диаметром 0,41-0,89 мм J-Те-

gumo (Japan). Реканализация проходила под контролем рентгеновского аппарата Medix-130 (Hitachi, Japan). При невозможности применения тefлонового зонда J-Teguma нами использовался сверхтонкий проводник диаметром 0,018 мм (Target Therapeutics, Santa Monica, CA) вместе с микрозондом диаметром 3 Fr.

1. С целью осмотра полости матки и проходимости маточных труб в шейке матки устанавливается липкая конусообразная канюля с баллончиком (Bard, Billerica, MA), через отверстие которого в полость матки внедряется зонд диаметром 5 Fr, через который вводится контрастное вещество (Urographin, Ultravist).
2. Если же при ГСГ выявляются признаки непроходимости, то в отверстие маточной трубы, имеющей патологию, внедряется зонд с изогнутым концом диаметром 5 Fr, при помощи которого вводится контрастное вещество. После этого проводится селективная ГСГ.
3. При значительной степени непроходимости в истмической части маточной трубы или шейке матки через канал зонда диаметром 5 Fr проводится тонкий зонд диаметром 3 Fr, через который осуществляется реканализация при помощи проводника диаметром 0,018 мм.
4. Проводник диаметром 0,018 мм легко продвигается вперед через истмическую часть, а вдоль него вводится микрозонд. После глубокого его внедрения в маточную трубу проводник удаляется. Затем вводится контрастное вещество, при помощи чего проверяются крайняя и срединная части маточной трубы и производится рентгенография. Процедура в среднем длилась 30 минут, после чего больной в течение часа находился под наблюдением. При отсутствии же каких-либо жалоб и/или объективных признаков осложнений больной выписывался.

Результаты и обсуждение

Нами проведена реканализация 59 маточных труб у 35 больных. Среди них у 11 была односторонняя непроходимость, у 24 – двусторонняя. В результате лечения полностью восстановлена проходимость в 51 (86,4%) маточных труб. Реканализация была невозможна в 8 (13,5%) случаях. Среди последних у 2 из 8 была односторонняя непроходимость маточных труб, а у 6 – двусторонняя. У двух из 6 больных двусторонняя непроходимость осталась не устраненной, а в 4 случаях удалось открыть только одностороннюю непроходимость маточных труб. В 3 случаях реканализация была проведена повторно.

При введении микропроводника в маточные трубы, последняя подвергалась деформации и в большинстве случаев приобретала прямую или дугообразную форму. При селективной ГСГ (Ostial Salpingography) 6 маточных труб, которые были диагностированы как непроходимые при стандартной ГСГ, проведенной под рентгеновским контролем, в 4 случаях МТ были ясно видны и установлена полная их проходимость. Полученные

нами данные подтвердили верность результатов исследования A.S. Thurmond с соавт. (1987). По их данным проверка маточных труб до реканализации, при помощи селективной ГСГ, имеет большое диагностическое значение, так в 3 раза выше ее диагностические возможности, по сравнению с проводимой стандартной ГСГ. Как показывают результаты исследования L. Mashan с соавт. (2002), в 25% случаев маточные трубы, подвергшиеся реканализации, через 6 месяцев вновь становятся непроходимыми. По сему, если за этот срок не произошло оплодотворение, то необходимо повторить диагностику проходимости маточных труб и ее реканализацию. Нами осуществлена была реканализация у 3 больных, у которых не произошло оплодотворение за 6 месяцев, после первой реканализации. При этом у 2 из них маточные трубы были непроходимы, однако они легко поддались открытию при повторной реканализации.

В 8 (13,5%) случаях из 59 маточных труб, подвергшихся нами реканализации, присутствовали объективные причины, препятствующие проведению реканализации. V.R. Someshwar с соавт. (1995) провел реканализацию у 147 больных, в результате чего у 141 из них была устранена непроходимость маточных труб как односторонняя, так и двусторонняя. Однако у 11 (7,4%) женщин данное лечение не принесло ожидаемых результатов.

Если при исследованиях, проведенных E.K. Land (1997), L.S. Mashan с соавт. (2002), встречались такие осложнения как перфорация маточных труб (1-3%), внематочная беременность (1%), боли (16,7%), пельвиоперитонит (1%), то при нашем же исследовании наблюдались только боли легкой степени в 8,4% случаев, несовместимость к контрастным веществам – в 1,6%, высокая температура в первые сутки после лечения – в 3,4%. Таких осложнений, как внематочная беременность, перфорация маточных труб, кровотечение, отмечено не было.

При стандартной ГСГ не было возможности верифицировать непроходимость маточной трубы из-за спазма или механической причине. Вообще при стандартной ГСГ весьма затруднительно уточнить причины механической непроходимости маточной трубы, такие как незначительные спайки, которые требуют микрооперации. Однако, несмотря на это, в 30-50% случаев причины непроходимости маточных труб удается диагностировать при помощи стандартной ГСГ [9].

Согласно современной тактике лечения больных, имеющих непроходимость маточных труб, диагностированную при помощи селективной ГСГ, особенно если она двусторонняя, прибегают в основном к хирургической коррекции.

После введения метиленового синего через шейку в матку производится лапароскопия. Если лапароскопия не возможна, то применяется лапаротомия, осуществляется открытие маточных труб, возможное место непроходимости реканализируется или промывается [9]. Более эффектив-

ным является проведение органосохраняющей микрооперации. У больных, перенёсших подобную операцию, вероятность оплодотворения равняется 50-70% (10). Операцию необходимо проводить под общим наркозом, с последующим лечением в условиях стационара на протяжении 7-10 дней, т.к. возможно образование спаек.

У всех больных в конце каждой реканализации было выполнено повторное гистеросальпингографическое исследование с соответствующей проверкой проходимости маточных труб.

Литературные данные свидетельствуют, что процент оплодотворения у женщин после реканализации значительно колеблется от 9 до 47% и в среднем равняется 30% [2,3,5]. Исследователи считают, что это связано с такими преобладающими причинами, как заболевания дистальных частей маточных труб, патологией образования яйцеклеток и сперматозоида и др.

Исследователь S.D. Shetty с соавт. (1998) отмечают, что реканализация маточных труб имеет абсолютное преимущество над операционным методом, особенно при реканализации непроходимости ее истмической или проксимальной частей.

Так, данные авторы в 40% случаев у 35 женщин, которым они провели реканализацию маточных труб, через год наблюдали оплодотворение. На сегодняшний день в 31,4% случаев у женщин, которым была нами проведена реканализация, произошло нормальное оплодотворение.

Таким образом, применяемый нами метод реканализации маточных труб через шейку матки является надёжным методом, предоставляющим возможность диагностировать и полностью излечить непроходимость без применения лапароскопии и лапаротомии. Реканализация маточных труб имеет такие очевидные преимущества, как лучшая результативность, малая степень осложнений, дешевизна, по сравнению с пластической операцией, возможность 2-3-кратного повторного воспроизведения реканализации. Кроме того, этот метод лечения малотравматичен и у больных редко вызывают осложнения. А также, наряду с лечением она имеет большое диагностическое значение в выявлении многих патологий матки, срединных и крайних частей маточных труб.

TRANSCERVICAL RECANALIZATION OF FALLOPIAN TUBE OBSTRUCTION

D. Gonchigsuren, S. Purevsukh, D. Munkhbaatar, S. Tugsjargal, Ts. Otgontuya

(Health Sciences University of Mongolia)

Transcervical tubal recanalization was performed in 35 patients with unilateral (11) or bilateral (24) tubal obstruction. Transcervical recanalization with selective salpingogram is effective and cost-effective treatment, than tubal plastic and microsurgery for tubal inflammatory occlusion. Microcatheter technique is effective method of treatment and diagnosis for female infertility and other tubal diseases.

Литература

1. Гончигсүрэн Д., Пурэвсүх С., Мөнхбаатар Д. К вопросу о реканализации маточных труб через шейку матки. Учёные записки – 42 // Тезисы докладов. – УБ., 2000. – С.183-184 (на монгольском языке).
2. Choyke P.L., Hricak H., Kenney P.J. et al. The Future of Research in Genitourinary Radiology, through the looking Glass-A view from the Society of Uroradiology // Radiology. – 1998. – Vol.207. – P.03-09.
3. Houston J.G., Mashan L.S. Salpingitis isthmica nodosa: technical success and outcome of fluoroscopic transcervical fallopian tube recanalization // Cardiovasc. Intervent Radiology. – 1986. – Vol.21. – P.31-35.
4. Lang E.K., Dunaway H.J. Transcervical Recanalization of Inflammatory occlusion of the Fallopian tube: Long-term follow-up // 97th Annual Meeting of the American Roentgen Ray Society // Programm. – 1997. – P.81.
5. Mashan L.S. Selective Salpingography and Fallopian Tube Recanalization. Handbook of Interventional Radiologic Procedures // Lippincott. – 2002. – P.372-376.
6. Park S.W., Choi J.C., Kim C.J., Cha I. The result of transcervical Recanalization with selective salpingogram and the efficacy of the Microcatheter technique using a Hair Wire // American Journal of Reontgenology. – 1999. – Vol.172 (supp.). – P.52-53.
7. Shetty S.D., Lakhkar B. Fallopian tube recanalization. The 8th Asian & Oceanian Congress of Radiology. Kobe, Japan // Program / Abstracts, – 1998. – P.250.
8. Someshwar V.R., Waradekar G.M. Role of fallopian tube recanalization in the treatment of Infertility. 49th National Congress of the Indian Radiological & Imaging Association. – Bangalore, India. Souvenir. – 1996. – P.184.
9. Trumond A.S., Novy M. Uchida BT, Rosh J. Fallopian tube obstruction: selective salpingography and recanalization. Radiology. – 1987 – Vol.163. – P.511-514.
10. Trimbo-Kemper T.C.M., Trimbo J.B., Hall EV. Adhesion formation after tubal surgery: result of the eighth-day laparoscope in 188 patients // Fertil. Steril. – 1985. – Vol.44. – P.704-706.

Страницы истории науки и здравоохранения

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. –

НЕКОТОРЫЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ РАНЕНИЯ И СМЕРТИ А.С. ПУШКИНА

Н.Ф. Неделько.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра судебной медицины, зав. – проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Трагический эпилог жизни А.С. Пушкина составляет одну из самых печальных страниц русской истории. Безвременная и насильственная смерть гения, которая настигла его "во цвете сил"... В статье в судебно-медицинском и медицинском аспекте обсуждаются вопросы, имеющие отношение к механизму образования повреждений, направлению раневого канала, величине кровопотери, тактике лечения в то время, причине смерти и др.

Ключевые слова: А.С. Пушкин, ранение, смерть, судебно-медицинские аспекты.

В истории русской культуры нет события, которое можно было бы сравнить по трагизму и масштабу с безвременной утратой великого поэта Александра Сергеевича Пушкина. Эта страшная драма произошла под Петербургом на Черной речке в холодные январские (февральские – по новому стилю) дни 1837 года. Произошла трагическая катастрофа, жизнь поэта оборвалась в зените, в расцвете творческого гения, одержимого грандиозными новаторскими замыслами.

Условия поединка, разработанные секундантами за два часа до него, носили суровый, беспощадный характер и были рассчитаны на смертельный исход. Пушкин согласился со всеми условиями, даже не взглянув на них. "Чем кровавее, тем лучше" – дал указания он своему секунданту.

Бескомпромиссный смертельный исход поединка был предопределен расстоянием между противниками (двадцать шагов друг от друга, за пять шагов назад от барьеров, расстояние между которыми 10-11 шагов, т.е. 6,5-7 м) и повторным обменом выстрелами в случае промаха. Последний для таких отличных стрелков практически исключался, а крупнокалиберные pistols системы Лепажа в то время обладали кучным, точным боем, снаряженные свинцовой пулей 1,2 см в диаметре и массой 17,63 г, были очень грозным оружием. На таком расстоянии кинетическая энергия пули имела по меньшей мере двойную "гарантию".

Пушкин стремительно подошел к барьеру первым, остановился в "позе дуэлянта" (держа оружие в поднятой правой руке и повернувшись правой половиной туловища к противнику) и начал целиться. Дантес опередил его и выстрелил, не доходя до барьера. Пушкин упал на левый бок лицом в снег и потерял сознание. Очнувшись, сам приподнялся, опираясь на левую руку, взял другой пистолет, прицелился, выстрелил и снова упал животом на шинель, и потерял сознание. Его под-

няли, вначале пытались "тащить" к саням, но затем уложили на шинель и понесли. Бережно усадили в сани и повезли по тряской дороге на протяжении "1/2 версты" (верста – 1,06 км), затем перенесли его в карету. По пути домой Пушкин держался мужественно, несмотря на сильную боль и кровотечение из раны, не жаловался, только временами терял сознание. К дому на Мойке добились около часа, проехав 7,5 верст. Камердинер внес Пушкина в кабинет, он разделся, переоделся в чистое белье и лег на диван. Было около 6 часов вечера.

Врачи не вели "скорбного листа" или так называемой официальной истории болезни, и все сведения о последних днях жизни поэта можно восстановить только по воспоминаниям врачей и близких друзей [7,13,17].

В хронологическом аспекте последние дни и часы Пушкина выглядели следующим образом.

27.01. 6-7 ч вечера. Состояние раненого тяжелое, он возбужден, жалуется на тошноту, жажду (признак продолжающегося кровотечения), много пьет холодной воды, пульс слабый, конечности холодные, повязка пропитывается кровью.

Первую врачебную помощь Пушкину оказывали акушер В.Б. Штольц и хирург К.К. Задлер. После осмотра раны они констатировали внутреннее кровотечение, снаружи оно было незначительным. Клали на живот холодные компрессы, давали холодное питье. На просьбу Пушкина откровенно сказать, смертельна ли его рана, Штольц ответил: "Считаю долгом вам это не скрывать, но услышим мнение Арендта и Саломона". Вскоре приехал и доктор Арендт с врачами, которым удалось под кожей болезненного крестца прощупать пулю. На аналогичный вопрос Пушкина Арендт ответил: "Я должен вам сказать, что рана ваша очень опасна и что к выздоровлению вашему я почти не имею надежды".

9-11 ч вечера. Жалобы на боль в животе, которая нарастает и усиливается. Забывается на короткое время.

3-7 ч ночи 28 января. Состояние тяжелое, сознание ясное. Боль в животе усиливается и к 5 утра становится значительной. Не будучи в состоянии мучиться, больной то тихо стонал, то кричал. К мучительным болям присоединилось вздутие живота и его напряжение. Данзас вспоминал: "... физиономия Пушкина изменилась: взор его сделался дик, казалось, глаза готовы были выскочить из орбит, чело покрывалось холодным потом, руки, ноги похолодели, пульса как и не бывало". Доведенный болями до крайнего состояния. Пушкин ночью пытался застрелиться, но Данзас вовремя успел отнять у него пистолет [10, 11, 13].

28.01. Утро. "Боли усилились, и показалась значительная опухоль живота". Консилиум врачей (Арендт, Спасский, Саломон, Буяльский), обсудив положение раненого, назначили клизму, после которой состояние больного более ухудшилось. В результате этой невыносимой процедуры произошла суммация боли всех поврежденных органов и тканей (рефлекторный болевой шок) и Пушкин впал в шоковое состояние. Препараты скополамина, каломеля, экстракта белены эффекта не дали. Вздутие живота усилилось.

12-2 ч дня. После назначения Арендтом больших доз опия появилось некоторое облегчение, улучшился пульс, конечности стали теплыми, на живот назначены "мягчительные припарки".

5-6 ч дня. Состояние тяжелое, пульс 120 в минуту, напряженный, появился "общий жар", "началось образовываться воспаление". Больной самостоятельно помочился, отошли газы.

7-11 ч вечера. Для борьбы с развивающимся перитонитом Даль и Спасский с согласия Арендта на живот поставили 25 пиявок. Пушкин сам их "припускал". Жар уменьшился, опухоль живота спала, пульс стал ровнее и мягче, кожа покрылась испариной. Дали касторку. Боль оставила раненого, и на смену ей пришла смертельная тоска, которая заполнила все его существо. По общепринятым тогда правилам Пушкину поставили далеко не гомеопатическую дозу пиявок, которые высасали у обескровленного больного еще около 0.5 л крови. Таким образом, по данным Удермана [13], в связи с применением пиявок общая кровопотеря у Пушкина составила около 2.5 л. (50% объема циркулирующей крови – ОЦК).

28.01. в течение ночи состояние резко ухудшилось, пульс временами не определялся, изменилось лицо – "лицо Гиппократово".

29.01. утром и днем. Пульс катастрофически падал, остыли руки, дыхание частое, прерывистое (симптом Чейн-Стокса), "больной истаявал", появилось головокружение, путаность сознания, зрительные галлюцинации, жалобы на чувство давления в груди, затруднение дыхания.

Консилиум врачей в составе Арендта, Спасского, Даля и Андреевского пришли к единому мнению, что начинается агония.

14 час. 45 минут Пушкин скончался.

Таким образом, после ранения у Пушкина развилось нарушение гемодинамики в виде легкого сотрясения головного мозга, затем кратковременного шока. Возникшее в начале болезни коллаптоидное состояние перешло в коллапс с периодами относительной "компенсации". Как отмечает Удерман [13], к концу первых суток развился перитонит. По патогенезу – это травматический, по клиническому течению – "анемичный" перитонит, протекавший на фоне резкого малокровия.

При оценке трагической гибели Пушкина постоянно возникает ряд вопросов судебно-медицинского и медицинского характера, имеющих непосредственное отношение к огнестрельному ранению и его осложнениям.

1. Почему на месте дуэли не было врача?

Врач не был приглашен, первая медицинская помощь на месте и в пути раненому не была оказана. Это объясняется не только поспешностью, секретностью приготовления к дуэли, но и нежеланием вовлекать лишних лиц в противозаконные действия. На наш взгляд, лица, знающие о дуэли, допустили непростительную беспечность, в связи с чем Пушкина без перевязки в полусидячем положении везли по плохой дороге в течение часа, что, естественно, усилило кровотечение и картину шока.

2. Зондировали ли рану Пушкина?

Достоверных сведений об этом нет. Но, видимо, эта процедура имела место, т.к. в то время почти каждую огнестрельную рану осторожно зондировали, и, если рану Пушкина зондировали, вреда этим ему не причинили.

3. Каковы характер, локализация, механизм образования повреждений?

Пуля, увлекая за собой части одежды, пробила кожу, подкожную клетчатку, мышцы и проникла в брюшную полость, в 5 см кнутри от передней верхней ости правой подвздошной кости, раздробила ее, образовав множество костных осколков, ретроперитонеально скользнула по подвздошной ямке к крестцу нижней трети его, также раздробив его, и, вероятно, в деформированном виде застряла в мягких тканях таза справа или слева. Пуля прошла позади слепой кишки и петель тонкого кишечника, образовав на нем очаг ушиба "величиной с грош" и повреждение нижней части брюшинного мешка.

На наш взгляд, в механизме образования очага ушиба тонкой кишки играет поток вторичных снарядов, которые являются осколками разрушенной кости, и движутся в виде двух конусов, основанием обращенным как в сторону полета пули, так и в обратном направлении. Нельзя не согласиться с мнением [13], который допускает двойной механизм образования очага ушиба тонкой кишки: в момент ранения или в последующие периоды падений и перемещений раненого. К сожалению, нет никаких данных о прямой кишке, которая располагается на самом крестце. Последний был раздроблен. Это объясняет жалобу Пуш-

кина: “Я чувствовал при выстреле сильный удар вбок, и горячо стрельнуло в поясницу”.

4. Какова величина потери крови после ранения и в период посттравматической болезни Пушкина?

Учитывая топографо-анатомические особенности кровоснабжения поврежденных зон по ходу раневого канала, следует учитывать, что кровотечение из области раны было умеренное, главным образом венозное. Повреждение подвздошной кости привело к массивному кровотечению из поврежденных сосудов, мышц, брюшины, и оно было артериально-венозным. При переломах крестца с повреждением мягких тканей не могло не страдать крестцовое венозное сплетение. Так или иначе, венозное кровотечение было также массивным. Даль упоминает [7] о повреждении бедренной вены. Без всякого сомнения, это следует считать ошибкой, и надо было иметь в виду не бедренную, а наружную, или общую или внутреннюю подвздошные вены, располагающиеся в проекции раневого канала. Повреждение крупных артерий и вен, скорее всего, не произошло, а были травмированы мелкие артерии, вены и венозные сплетения.

Кровь из раны Пушкина “лилась изобильно”, она пропитала шинель и окрасила снежную дорожку к саням. Даль писал: “Судя по количеству крови на плаще, платье, раненый потерял несколько фунтов крови” (фунт равен 409,5 г). По расчетам Ундермана [13] это соответствует $\frac{3}{4}$ л крови или “2 фунтам крови”, т.е. 756 мл. Если бы Пушкин потерял 3 фунта крови (1134 мл), то погиб бы в течение ближайших часов от массивной кровопотери.

Наружное кровотечение на квартире прекратилось, но внутреннее продолжалось. Этому свидетельствует запись Дала при описании протокола вскрытия: “В брюшной полости нашлось не менее фунта черной запекшейся крови...”. Значит, в брюшной полости было много крови, жидкая часть которой всосалась, а сверток остался. Исходя из расчетов, принятых в судебно-медицинской практике, сверток крови равен $\frac{1}{3}$ цельной крови. Из этого и согласно мнению Ш.И. Ундермана [13], следует, что в брюшной полости было около 1,2 л крови или 40% ОЦК. Таким образом, общая потеря у Пушкина составила почти 2 литра. Если учесть поэтапную кровопотерю при общем объеме крови одного человека около 5 л, ее нельзя считать смертельной [12]. Но в наши дни кровопотеря восстанавливается гемотрансфузией. Нельзя себе представить степень кровопотери у раненого, которая резко снизила адаптационно-приспособительные механизмы организма и значительно ускорила смертельный исход от развившихся осложнений от огнестрельной раны.

Нельзя не учитывать обширную забрюшинную гематому в области правой подвздошной ямки и полости малого таза, которые, соединившись с гематомой в брюшной полости, могли быть инфицированы пулей, увлекшей за собой часть одежды и кости.

5. Каково направление раневого канала?

Раневой канал – это путь, пройденный снарядом (пулей) в теле человека. У Пушкина был не прямой, дугообразный, прерывистый канал, который получился при внутреннем рикошете пули от подвздошной кости.

Итак, мы имеем неточную локализацию входного отверстия (правая подвздошная область), расположение пули в области нижней трети крестца справа или слева. Раневой канал, повторяющий траекторию полета пули, имеет направление спереди назад, справа налево, несколько сверху вниз (при условии вертикального положения тела). Пушкин в момент ранения находился в “позе дуэлянта”. В таком положении вертикальная ось туловища, как правило, отклоняется чуть влево и мягкие ткани груди и живота по правой боковой поверхности несколько смещаются вверх. Помимо указанных обстоятельств, на направление раневого канала оказали влияние еще два фактора: неровность площадки, возможно, определившей различную высоту расположения соперников относительно друг друга и изменение траектории движения пули после перелома подвздошной кости.

В работе В.В. Петровского [12] указан прямой раневой канал, что вызывает сомнение в судебно-медицинском отношении. При таком ходе раневого канала обязательно должны быть повреждены петли тонкой кишки (сквозные ранения), слепая кишка, подвздошные сосуды, и правый мочеточник. Как отмечает М.И. Давыдов [6], моделирование на трупах раневых каналов и использование компьютерных томограмм показали, что единственным правильным направлением, при котором сохраняются неповрежденными петли тонкого кишечника (о механизме повреждения его см. выше), слепая кишка и правый мочеточник, является движение пули по изогнутой кривой с внутренней поверхности подвздошной кости к крестцу. Это не противоречит и результатам вскрытия трупа.

6. Какова причина смерти А.С. Пушкина?

Первым, кто усомнился в смерти Пушкина от перитонита, был Даль, который обратил внимание на отсутствие “высшей степени” воспаления кишок. Далее он добавляет: “Вероятно, кроме воспаления кишок, существовало и воспалительное поражение больших вен”.

В.А. Шаак [15] приходит к заключению, что Пушкин умер от огнестрельной раны брюшной полости с повреждением кишки, вызвавшей острый перитонит. Это септическое воспаление брюшины и явилось непосредственной причиной смерти поэта.

Как полагает А.Д. Адрианов, следствием ранения был диффузный перитонит, который и явился непосредственной причиной смерти. Источником распространения инфекции по брюшине, вероятно, была поврежденная кишка. В подобных случаях чаще развивается фибринозный перитонит [1].

Ссылаясь на опыт Великой Отечественной войны 1941-1945 гг., а так же послевоенный период лечения раненых с огнестрельной травмой костей таза. Б.В. Петровский [12] отмечает, что забрюшинные гематомы, как правило, распространялись по межмышечным щелям. Исключительно опасными были инфицированные раны раздробленных спонгиозных частей костей таза. Они быстро нагнаивались и вызывали бурно развивающийся остеомиелит, тяжелую интоксикацию, истощение больных. Часто наблюдались “сухие” перитониты, которые можно было бы рассматривать как анаэробные типичные или некластридиальные анаэробные гнилостные воспаления брюшины. Поэтому сомнения в наличии перитонита у раненного Пушкина и недоумения некоторых авторов в связи с молниеносным его течением (поэт прожил после ранения 46 ч 15 мин) являются обоснованными.

Анализируя клиническую картину и данные вскрытия, И.С. Брейдо [2] сомневается, что причиной смерти Пушкина был перитонит. Он ссылается на то, что при повреждении пулей значительного массива мышц таза, очень часто развивается забрюшинная инфекция. В связи с этим он предполагает, что смерть Пушкина наступила от газовой инфекции в области таза.

Смерть Пушкина, безусловно, явилась следствием молниеносного сепсиса, как результат осложнения в первую очередь травматогенного перитонита. В этиологии и патогенезе сепсиса имели значение инфицированная огнестрельная рана, начинающийся остеомиелит тазовых костей, тромбоз флебит тазовых вен. Сепсис развился на фоне тяжелой постгеморрагической анемии. Все это в целом привело к полиорганной, прежде всего сердечно-сосудистой и дыхательной, недостаточности [6].

А.Д. Адрианов, Н.Н. Бурденко, Ю.А. Молин, Б.В. Петровский считали, что смерть Пушкина наступила от перитонита. А.М. Заблудовский, В.А. Шаак, Я.А. Ротберг, Г.Ф. Прихода полагали, что причиной смерти его явился септический перитонит [3]. И.Д. Аникин отмечал, что перитонита не было, а причиной смерти явилось воспаление бражечных сосудов [3] (Цит. по И.С. Брейдо).

Несмотря на выше приведенные противоречивые мнения, большинство врачей сходится на одном мнении – причиной смерти Пушкина явился перитонит.

В соответствии с “Международной статистической классификацией болезней” МКБ-10 и судебно-медицинскими требованиями к установлению причин смерти, мы считаем правомерным привести обоснованное и аргументированное заключение о причине смерти А.С. Пушкина. Смерть его наступила от огнестрельного пулевого слепого ранения живота, проникающего в брюшную полость с множественными повреждениями костей таза, тонкого кишечника, сосудов, мягких тканей. Осложнениями основного вида травмы явились: массивная кровопотеря (постгеморраги-

ческая анемия, гиповолемический шок – общая кровопотеря около 2,5 л с дефицитом ОЦК 50%), перитонит, не исключено, что фибринозно-гнойный, сепсис, септический шок. В танатогенезе нельзя исключить жировую эмболию – тромбоз ветвей легочной артерии, ДВС синдром (диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови), возможную миоглобинурию вследствие размождения мышц.

Классические признаки тяжелой терминальной интоксикации и перитонита были отмечены и зафиксированы свидетелями последнего дня жизни поэта.

Даль описал обнаруженные морфологические изменения следующим образом [7]: “...все кишки были сильно воспаленными; в одном только месте, величиною с грош, тонкие кишки были поражены гангреной. В этой точке, по всей вероятности, кишки были ушиблены пулей. В брюшной полости не менее фунта черной, запекшейся крови, вероятно, из перебитой вены. По окружности большого таза справа множество небольших осколков кости, нижняя часть крестца была раздроблена. По направлению пули можно заключить, что убитый стоял боком, в пол-оборота и направление выстрела было несколько сверху вниз. Пуля пробила общие покровы живота в двух дюймах (дюйм равен 2,53 см) от верхней передней правой ости подвздошной кости, потом шла, скользя по окружности большого таза, сверху вниз, и, встретив сопротивление в крестцовой кости, раздробила ее и засела где-нибудь поблизости... Относительно причины смерти надобно заметить, что здесь воспаление кишок не достигло еще высшей степени: не было ни сывороточных или конечных излияний, ни приращений, а и того менее общей гангрены. Вероятно, кроме воспаления кишок существовало и воспалительное поражение больших вен, начиная с перебитой бедренной; поражение стеновой жилы (конского хвоста – 3) при раздроблении крестцовой кости... Вскрытие трупа показало, что рана принадлежала к безусловно смертельному. Раздробление подвздошной кости и в особенности крестцовой кости – неизлечимо”.

Упреки и даже обвинения в адрес врачей, лечивших Пушкина, особенно в адрес Арндта в бездействии, а может быть в содействии гибели поэта, стали раздаваться через столетие, когда хирурги научились оперировать и лечить подобных больных. Выдающийся хирург С.С. Юдин [18], хотя и усмотрел в лечении Пушкина некоторые ошибки, четко заявил, что рана его была безусловно смертельна, в те годы об операции невозможно было и думать. В свое время специальная комиссия во главе с Н.Н. Бурденко [3,5] пришла к выводу, что проведенное Арндтом лечение раненого Пушкина для того времени было безупречным. Один из ведущих патриархов хирургии Б.В. Петровский в 1982 году отмечал: “С позиции современной хирургии мы можем сказать, что перед тяжелым ранением А.С. Пушкина наши кол-

леги первой половины XIX века были беспомощны”.

На операцию Арендт не мог решиться в то время, да она была и противопоказана согласно тогдашнему состоянию хирургической науки. Он начал лечить Пушкина по всем правилам тогдашней науки, используя разные симптоматические способы. Эти меры были недостаточными и не могли помочь Пушкину, хотя тактика консервативного лечения была одобрена известными хирургами Х.Х. Саломоном и М.В. Буяльским. Не следует забывать, что лишь через десять лет после смерти поэта появился эфирный наркоз, а необходимая для брюшных операций асептика – лишь через полвека. Науке еще не были известны рентгеновские лучи, антибиотики, гемотрансфузия и много другое. Да и спектр лечебных средств в то время был весьма ограничен.

Тактика консервативного лечения (остановка кровотечения, холодные компрессы, холодное питье, дача каломеля, лавровишневой настойки, касторового масла, опия, использование пиявок, клизмы) в целом была правильной и продлила жизнь больного. Некоторые врачебные назначения, с современной клинической точки зрения, спорны, имеют недостатки, и подверглись суровому осуждению врачей [9,15,18]. Ни одно из вышеуказанных средств не было особенно полезным или вредным. В настоящее время установлено, что каломель – препарат, который применяли в качестве слабительного, мочегонного и противовоспалительного средства, оказывает токсическое действие на организм.

Несцелесообразным явилось назначение большого количества пиявок, которые отняли у больного единственно оставшееся целительное средство – кровь. Существенной ошибкой являлось несвоевременное и недостаточное назначение опия – единственного обезболивающего средства. Именно оно в первые двое суток обеспечивало бы наибольший покой кишечнику. Непоправимой ошибкой являлось назначение очистительной клизмы, “облегчить и опростать кишки”. Назначая эту процедуру, врачи не знали о переломах костей таза. В связи с этим трудно себе представить, в каком немыслимом положении было осуществлено “промывательное”, которое и так усугубило тяжелое состояние Пушкина.

7. Можно ли было спасти Пушкина? Какова была тактика консервативного лечения в то время?

Учитывая характер и тяжесть травмы (огнестрельное пулевое слепое ранение живота, множественные оскольчато-фрагментарные переломы костей таза с повреждением тонкой кишки, артериально-венозных сосудов, брюшины, мышц с образованием забрюшинной гематомы и кровотечением в брюшную полость), минимально необходимым для спасения жизни Пушкина перечень мероприятий должен быть следующим: асептическая повязка на месте происшествия, введение обезболивающих и гемостатических средств, гос-

питализация в положении лежа на щите; в пути: введение плазмозаменителей, противошоковых средств; в стационаре: рентгенологическое, ультразвуковое исследование; эндотрахеальный наркоз; операция – нижняя срединная лапаротомия с удалением излившейся крови и резекцией ушибленного очага тонкой кишки, иссечение поврежденных тканей; удаление отломков подвздошной кости и гематомы, внебрюшинный подход к крестцу и санирование его повреждения с удалением отломков и пули, хороший гемостаз с восполнением кровопотери, введение массивных доз антибиотиков, ушивание раны с дренированием брюшной полости и забрюшинного пространства. Во время и после операции: интенсивная терапия, введение плазмозаменителей, антибиотиков под прикрытием небольших доз гепарина, переливание свежесамороженной плазмы с ингибиторами протез и других средств. В послеоперационном периоде лечение в условиях реанимационного отделения.

Таким образом, даже неспециалисту ясно, что большинство из указанных мероприятий в то время были неосуществимы, подобные операции с большой осторожностью стали производить только в последней четверти XIX века, а трагический исход был предreshен, несмотря на оказание помощи Пушкину достойными представителями отечественной медицины. Не следует забывать, что с момента ранения и до начала врачебных мероприятий поэту прошло около двух часов, и врачи застали его с выраженными признаками острой кровопотери. И к тому же в действиях врачей проявлялась некоторая растерянность.

Никто сейчас не будет оспаривать бесполезность и даже вред выше указанных лекарств и лечебных мероприятий, которые были назначены Пушкину, но на основании этого неправомерно обвинять и унижать профессиональное достоинство врачей. Это не логично и не справедливо, потому что такое примитивное лечение соответствовало состоянию медицины XIX века. Об этом свидетельствуют рекомендации профессора М.И. Хелиуса [14]. Эти рекомендации точно соответствуют предписаниям Арендта.

Арендт и Шольц, осмотрев рану Пушкина, не стали скрывать ему, что она смертельна. Современному врачу трудно представить себе, как можно сообщить умирающему о безнадежности его состояния. Но действия врачей с точки зрения существовавших тогда законов, были вполне оправданные, предусматривавшие совершение перед смертью определенных религиозных обрядов. Арендт прекрасно понимал и отдавал себе отчет в том, что за больного ему послала судьба. Он днем и ночью посещал больного, которому по существу ничем не мог помочь. И именно поэтому, как полагают [16], не посчитал себя вправе дать Пушкину ложные надежды на возможное исцеление.

С точки зрения врачебной деонтологии действия врачей не были одобрены ни русскими, ни современными врачами, т.к. противоречат веками

выработанному принципу гуманности: не сообщать больному о тяжести его болезни или ранения.

Как отмечает [12], каждый из хирургов может припомнить факты вынужденного сообщения больному об истинном характере течения болезни. В связи с этим, вероятно, тактика врачей была вынужденной, примитивной, но с позиции нашего времени неправильной, не способствовавшей облегчению страданий поэта.

Н.Н. Бурденко [3] в своем докладе на сессии Пушкинской комиссии АН СССР отмечал, что 60-70% таких ранений, как у Пушкина, кончились плохо даже в 1937 году.

Следует подчеркнуть, что и в наше время при самых благоприятных условиях оказания квалифицированной хирургической помощи, рана Пушкина должна быть оценена очень опасной и тяжелой, а исход, по данным [12] в 30-40% определен как неблагоприятный. Учитывая современные достижения военно-полевой хирургии и тяжесть ранения Пушкина, даже полный объем хирургических мероприятий мог не предотвратить смертельный исход, ибо летальность при подобной травме составляет 17,2-18,6% [5, 8].

С судебно-медицинской точки зрения, мы в этом убеждены, ни одна самая строгая комиссия экспертов не нашла бы в действиях Арендта и других врачей небрежного или невнимательного отношения к больному.

8. Мог ли Пушкин при наличии смертельного ранения совершать активные действия?

Этот вопрос, на наш взгляд, не вызывает сомнения, т.к. после получения ранения на протяжении всего периода посттравматической болезни Пушкин совершал самые разнообразные активные целенаправленные действия, о чем свидетельствуют работы литературоведов, историков и врачей.

9. Какие обстоятельства помешали врачам извлечь пулю?

По нашему мнению, агенты Третьего отделения, постоянно присутствующие в доме, по видимому, получили на этот счет специальное указание. Можно только удивляться, что врачам вообще позволили произвести исследование ран и раневого канала. Ни о каких "подробнейших розысканиях" не могло быть и речи. Пуля, которая осталась в теле Пушкина, является немым свидетелем происшествя для истории человечества.

Не менее важным является вопрос о квалификации врачей. У постели Пушкина были выдаю-

щиеся врачи того времени, обладающие большим опытом лечения огнестрельных ран. Самым большим авторитетом среди коллег пользовался Н.Ф. Арендт, лейб-медик императора, профессор, получивший образование в Петербургской медико-хирургической академии, участник Отечественной войны 1812 года, он и взял на себя руководство лечением раненого, неоднократно приезжая к нему в любое время дня и ночи.

В ночь с 27 на 28 января у постели больного находился И.Т. Спасский, профессор Петербургской медико-хирургической академии, домашний врач семьи Пушкиных.

В.И. Даль, опытный военный хирург, близкий друг поэта, он провел у постели Пушкина последние сутки.

Были у Пушкина и принимали участие в консилиуме весьма известные крупные ученые, профессора И.Ф. Буяльский и Х.Х. Саломон, имевшие большой опыт в хирургии огнестрельных ран. В.Б. Шольц, К.К. Задлер, Е.И. Андреевский врачи с большим практическим опытом. Они оказывали после дуэли первую медицинскую помощь раненому поэту.

И.Т. Спасский представлял собой одного из наиболее образованных врачей первой половины XIX века в России. Обычно о нем пишут как о домашнем враче Пушкиных, забывая или не зная, что помимо всего прочего он был дипломированным судебно-медицинским экспертом, длительное время преподавал судебную медицину в Императорском училище правоведения. Вот ему-то и досталась участь вскрывать тело Пушкина.

Настоящего исследования трупа, в современном понимании этого действия, не было. Протокол вскрытия был оформлен Далем в виде записки. Надо полагать, что Спасским был составлен официальный протокол, который, возможно, когда-нибудь будет найден. Спасский произвел исследование лишь брюшной полости с прослеживанием раневого канала соответственно требованиям указа Сената от 1809 года о том, чтобы полное судебно-медицинское исследование производилось лишь в случаях неясности причины смерти.

К сожалению, врачам, собравшимся у постели раненого поэта, не удалось спасти жизнь Пушкина: рана оказалась смертельной, но они сделали все, что могли, использовали все свои знания и опыт и не уронили достоинства своей профессии.

SOME MEDICOLEGAL AND MEDICAL ASPECTS OF WOUND AND PUSHKIN'S DEATH

N.F. Nedelko

(Irkutsk State Medical University)

A tragical epilogue of life of A.S. Pushkin constitutes one of the most sad pages of Russian history. Untimely and violent death of the genius, which has overtaken him "in colour of forces" ... In clause in forensic-medical and medical aspect the questions pertinent to the mechanism of formation of damages, direction of the wound canal, size of the hemorrhage, tactics of treatment in that time, reason of mors etc. are debated.

Литература

1. Адрианов А.Д. Ранение и смерть А.С. Пушкина. – Из истории медицины. – Рига, 1963. – Вып.5. – С.207-221.
2. Брейдо И.С. Ранение и смерть Пушкина / клинический анализ // Клиническая хирургия. – 1987. – №1. – С.73-75.
3. Бурденко Н.Н. Рана Пушкина. – Известия. – 1937. – 5 февраля.
4. Гудимов А. После дуэли. – Неделя, 1987. – №5.
5. Гуманенко Е.К. Огнестрельные ранения мирного времени // Вестник хирургии. – 1998. – №5, Т.157 – С.62-67.
6. Давидов М.И. Ранение на дуэли гениального русского поэта А.С. Пушкина // Хирургия. – 2000. – №5. – С.64-69.
7. Даль В.И. Смерть А.С. Пушкина // Моск. мед. газ. – 1860. – №49. – С.388-394.
8. Ермолов А.С., Абакумов М.М., Погодина А.Н. и др. Специальная хирургическая помощь при огнестрельных ранениях груди и живота мирного времени // Хирургия. – 1988. – №10. – С.7-11.
9. Заблудовский А.М. Русская хирургия первой половины XIX века // Новый хирургический архив. – 1937. – Т.39, Кн.1. – С.19-24.
10. Молин Ю.А. Тайны гибели великих. – С.-Петербург, 1997. – 304 с.
11. Пашипян Г.А., Баринев Е.Х., Фадеев С.П. и др. Очерки истории судебной медицины России (XVI-XIX вв.) – М., 1999. – 103 с.
12. Петровский Б.В. Ранение на дуэли и смерть А.С. Пушкина. – Клиническая медицина. – 1983. – №4. – С.109-117.
13. Удерман Ш.И. Избранные очерки истории отечественной хирургии XIX столетия. – Л., 1970. – 298 с.
14. Хелиус М.И. Хирургия. – СПб: Изд-во М-ва внутр. дел, 1839. – Ч.1. – 336 с.
15. Шаак В.А. Ранение Пушкина в современном хирургическом освещении. – Вестник хирургии. – 1937. – Кн.187. – С.3-9.
16. Шубин Б.М. История одной болезни. – М.: Знание, 1983. – 128 с.
17. Щеголев П.Е. Дуэль и смерть Пушкина. – М.: Книга, 1987. – Кн.1. – 432 с.
18. Юдин С.С. Ранение и смерть Пушкина. – Правда. – 1937. – 8 февраля.

Лекции

© СЕМИНСКИЙ И.Ж. –

БОЛЕЗНИ КЛЕТОЧНЫХ ОРГАНЕЛЛ (ЛЕКЦИЯ 13)

И.Ж. Семинский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода, курс медицинской генетики, зав. – проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. Рассматриваются редко встречающиеся формы моногенных заболеваний, которые имеют общие черты патогенеза, связанные с нарушением обмена веществ и накоплением в клеточных органоидах определенных субстратов. В краткой форме излагаются биохимические, патогенетические и клинические основы гликогенозов, мукополисахаридозов, муколипидозов, сфинголипидозов, митохондриальных и пероксисомных болезней.

Ключевые слова: лекция, клеточные органеллы, болезни моногенные.

Лизосомальные болезни накопления

Встречаются со средней частотой 1:10 тыс. новорожденных. Насчитывается несколько десятков нозологических форм.

Мукополисахаридозы (МПС) – гетерогенная группа заболеваний, связанных с генетически обусловленным нарушением переваривания в ли-

зосомах гликозаминогликанов (ГАГ). При МПС происходит накопление в клетках и избыточная экскреция ГАГ: гепаран-, дерматан-, кератан-, хондроитинсульфаты. Они являются структурными компонентами коллагена. Большинство МПС наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Исключение составляет только синдром Хантера

(X-сцепленный рецессивный тип). Общие клинические черты МПС: начало заболевания в первые 5 лет жизни, задержка роста, карликовость, контрактуры суставов, кифосколиоз, массивный череп с глубоким и удлинненным турецким седлом, короткая шея, деформация грудной клетки, велообразные ребра, укорочение трубчатых костей, грубые черты лица, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, задержка психического развития, глухота, грыжи, пороки сердца, гликозаминогликанурия. Данный симптомокомплекс получил название "гаргоилизм" из-за фенотипического сходства больных с фигурами гаргол-уродцев, изображенных на фасаде собора Парижской Богоматери. Различают 7 основных форм МПС.

1. МПС I типа или синдром Гурлер. Сопровождается сниженной активностью альфа-гидроксидазы и накоплением в тканях дерматан- и гепарансульфатов. Ген локализован в сегменте 4p16. Клиническая картина: большая голова, запавшая переносица, гипертелоризм, гипертрихоз, лопатообразные зубы, большой язык, толстые губы, нос, щеки, ринит, короткая шея, рост до 120см, деформация костей, клешневидная рука, спланхомегалия, атероматоз сосудов, гипертрофия миокарда, тугоподвижность суставов. Заболевание неуклонно прогрессирует, мальчики болеют тяжелее, чем девочки, нижняя половина тела страдает больше, чем верхняя. Продолжительность жизни – до 10 лет.
2. МПС II типа или синдром Хантера. X-сцепленный рецессивный тип наследования. Ген локализован в сегменте Xq25.3. Течение доброкачественное, до двух лет выраженных клинических признаков может не наблюдаться. Продолжительность жизни больше, чем при других МПС. Больные чаще всего погибают от сердечно-сосудистой недостаточности в возрасте до 20 лет. Синдром Хантера сопровождается снижением активности L-идуросульфатсульфатазы и отложением в тканях дерматан- и гепарансульфатов. До двух лет наблюдаются макроцефалия, паховые и пупочные грыжи, риниты, шумное дыхание вследствие обтурации верхних дыхательных путей. После двухлетнего возраста появляются утолщение ноздрей, губ и языка, тугоподвижность суставов, задержка роста, гипертрихоз, гепатоспленомегалия, утолщенная кожа, короткая шея, редкие зубы, умеренное воронкообразное вдавление грудной клетки, диарея, судороги. Интеллект сохранен, возможны изменения психики. Имеются слабо выраженные изменения клапанного аппарата сердца.
3. МПС III типа или синдром Санфиллипо. В зависимости от первичного биохимического дефекта выделяют 4 варианта: А (дефицит гепарансульфатазы), В (дефицит N-ацетилальфа-глюкозаминидазы), С (дефицит глюкозамин-N-ацетилтрансферазы), D (дефицит N-ацетил-

глюкозамин-6-сульфатсульфатазы). Продолжительность жизни не превышает 20 лет. Ген варианта D локализован в сегменте 12q13.4. Раннее развитие детей нормальное. Манифестация заболевания начинается в 2-3-х летнем возрасте. Типичные клинические проявления: нарушение психики и поведения (возбудимость, неспособность к сосредоточению, агрессивность, нарушение сна), снижение интеллекта, спастическая диплегия, гепатоспленомегалия, снижение слуха, утолщение костей черепа, повышена экскреция гепарансульфата с мочой. Гистохимически регистрируется отложение метахроматического материала в фибробластах и лимфоцитах.

4. МПС IV типа или синдром Моркио. Выделяют подтипы А (дефицит галактозамин-6-сульфатсульфатазы) и В (дефицит бета-галактозидазы). В тканях откладывается кератинсульфат. Ген подтипа В локализован в сегменте 3p21.1. На втором году начинается отставание в росте и появляются скелетные деформации (кифосколиоз, выбухание нижних ребер, вальгусная деформация коленных суставов), туловище короткое. Интеллект обычно сохранен. Отмечается значительная задержка физического развития, диффузное помутнение роговицы, гипертрофия нижней челюсти, тугоподвижность крупных суставов, мелкие карнозные зубы, снижение слуха, к 20 годам развивается недостаточность аортального клапана. Смерть обычно наступает от сердечно-легочной недостаточности.
5. МПС V типа или синдром Шейе. Клинически напоминает МПС I типа. Ген локализован в сегменте 4p16.
6. МПС VI типа или синдром Марото-Лами. Дефицит фермента N-ацетил-галактозамин-4-сульфатсульфатазы. В тканях накапливается дерматансульфат. Фенотипически напоминает МПС I типа, но интеллект не снижен. Ген локализован в сегменте 5q11.2. Отставание в росте начинается к 2-3 годам, полностью гурлеровский симптомокомплекс развивается к школьному возрасту. Больные погибают в возрасте до 20 лет.
7. МПС VII типа или синдром Слая. Дефицит фермента глюкуронидазы. В тканях накапливаются дерматан-, гепаран-, хондроитинсульфаты. Фенотипически напоминает МПС I типа, но имеет более доброкачественное течение. Ген локализован на 7q21.11. Клиническая характеристика: грубые черты лица с гипертелоризмом, запавшая переносица, гепатоспленомегалия, пупочные и паховые грыжи, низкий рост, килевидная грудная клетка, косолапость, повторные легочные инфекции.

Гликогенозы – группа наследственных болезней обмена полисахаридов, развивающихся в результате нарушения синтеза или распада гликогена на моносахара. При этом нормальный и аномальный гликоген накапливается в клетках пече-

ни и других органов. Известно 11 типов гликогенозов, в основном наследующихся по аутосомно-рецессивному типу, кроме IX типа (X-сцепленное наследование). Гликогенозы XIII-XI типов встречаются крайне редко.

1. Гликогеноз I типа или болезнь Гирке (дефект глюкозо-6-фосфатазы). Минимальные диагностические признаки: отставание в росте, гепатомегалия, гипогликемия, гиперлактацидемия. Характерен внешний вид больных: большая голова, "кукольное" лицо, короткая шея, выступающий живот. Интеллект нормальный. С возрастом может развиваться подагра. Гипогликемию и кетоацидоз усиливают вторичные инфекции. Отмечаются носовые кровотечения, мышечная гипотония, кожный ксантома-тоз.
2. Гликогеноз II типа или болезнь Помпе (дефицит альфа-1,4-гликозидазы). Ген локализован в сегменте 17q21.5. Различают младенческую ("смерть в колыбели"), детскую и взрослую формы. Клиническая характеристика: выраженная мышечная гипотония, кардиомегалия, макроглоссия, гепатомегалия. Чаще всего дети погибают на 1-м году жизни от резкой гипогликемии.
3. Гликогеноз III типа (лимит декстриноз) или болезнь Форбса (Кори) (дефицит амило-1,6-гликозидазы). Клиническая картина сходна с гликогенозом I типа. Кроме того, отмечаются гипертрофия отдельных мышечных групп и миокарда, нарушения сердечной проводимости и коронарного кровообращения. Прогноз для жизни хороший, т.к. к пубертатному периоду прогрессирование заболевания замедляется, размеры печени уменьшаются.
4. Гликогеноз IV типа (амилопектиноз) или болезнь Андерсен. Наблюдается дефицит амило-1,4,1,6-трансгликозидазы. В клинике преобладают отеки и синдром печеночной недостаточности.
5. Гликогеноз V типа или болезнь Мак-Ардла. Имеется дефицит мышечной фосфорилазы. Клиническая картина: манифестация в 7-10 лет, мышечная слабость, гипотония, внешний вид не изменен, печень не увеличена, приступы гипогликемии не наблюдаются.
6. Гликогеноз VI типа или болезнь Герса. Наблюдается дефицит фосфорилазы печени. Локализация гена предполагается в 14 хромосоме. Клинические проявления: гепатомегалия, отставание в росте, "кушингоидное" лицо, гипогликемия.
7. Гликогеноз VII типа или болезнь Таруи (дефицит фосфофруктокиназы). Локализация гена предполагается в 1q32. Клиническая картина характеризуется болезненными тоническими судорогами после физической нагрузки. Судороги могут сопровождаться тошнотой, болями в животе и приводить к миоглобинурии. Гиперлактацидемия отсутствует.

Сфинголипидозы – наследственные болезни

обмена липидов, обусловленные нарушением катаболизма сфинголипидов, основу которых составляет аминспирт сфингозин и его производные (церамиды, цереброзиды, сфингомиелин). Основой патогенеза сфинголипидозов является генерализованный распад ганглиозных клеток и вторичная демиелинизация. Особенности распределения отдельных сфинголипидов, а также уровень ферментного блока определяют разнообразие нозологических форм сфинголипидозов. Сфинголипидозы с поражением ЦНС делятся на две группы: с преимущественным нарушением обмена миелина белого вещества и с преимущественным нарушением обмена цереброзидов серого вещества.

Общие симптомы: прогрессирующее слабоумие, двигательные расстройства, поражение опорно-двигательного аппарата, кожи, сетчатки глаз и внутренних органов. Продолжительность жизни больных резко снижена. Сфинголипидозы наследуются по аутосомно-рецессивному типу и встречаются крайне редко (частота 1:200-400 000 человек). Рассмотрим наиболее изученные формы.

1. Ганглиозидоз Gm1 – дефицит изоферментов А, В, С бета-галактозидазы с накоплением в тканях ганглиозида ml, асило-Gm1-ганглиозида и керотансульфата. Локализация гена предполагается в сегменте 3p21.2. Болезнь известна также под другими названиями: болезнь Тея-Сакса с висцеральной локализацией, псевдогурлер-синдром, нейровисцеральный ганглиозидоз.

2. Ганглиозидоз Gm2 – мутации генов, регулирующих активность гексозаминидаз А и В. Включает 7 форм. Наиболее известны болезнь Тея-Сакса, болезнь Сандхоффа, ювенильный ганглиозидоз.

Болезнь Тея-Сакса или амавротическая идиотия связана с дефицитом гексозаминидазы А. В нейронах головного мозга накапливается Gm2-ганглиозид. Локализация рецессивного мутантного гена обнаружена в сегменте 15q22.4. Манифестация заболевания обычно приходится на период 4-6 месяцев после рождения и проявляется в виде отставания в психомоторном развитии, апатичности, гиперракузии, мышечной гипотонии. Позже присоединяются судороги с опистотонусом, полная обездвиженность, характерны "кукольное" лицо, макроцефалия. У 90% больных рано появляется симптом "вишневой косточки", затем наступает слепота. В терминальной стадии болезни развиваются бульбарные расстройства, глухота, слепота, кахексия, идиотия, дещеребрационная ригидность, явления декортикации. Смерть больных наступает в возрасте 3-4 лет.

Болезнь Сандхоффа связана с дефицитом гексозаминидаз А и В. Мутация происходит в сегменте 5q13.2. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Симптомы заболевания появляются в первые полгода жизни ребенка: отставание в психомоторном развитии, слепота, гипотония, симптом "вишневой косточки", гепатоспленомегалия,

кардиомегалия, “кукольное” лицо, макроцефалия. Затем присоединяются неврологические расстройства: клонические судороги, спастический тетрапарез. Смерть наступает в 2-3 года.

3. Сфингомиелинолипидоз или болезнь Нимана-Пика характеризуется недостаточностью сфингомиелиназы и фосфолипазы М. Локализация мутантного гена предполагается в сегменте 11p15.3. Различают 4 клинически сходных типа болезни, отличающихся по времени манифестации, тяжести и течению. Общие для всех форм симптомы: увеличение печени и селезенки, генерализованное увеличение лимфатических узлов, инфильтрация легких, неврологические симптомы (задержка психомоторного развития, атаксия, судороги, снижение мышечного тонуса и угнетение сухожильных рефлексов). В зависимости от формы заболевания гибель детей наступает с 3 лет.

4. Тригексозилцерамидный липидоз или болезнь Фабри. Заболевание обусловлено снижением активности лизосомальной альфа-галактозидазы А. Рecessивный мутантный ген локализован в сегменте Xq21.6. Минимальные диагностические признаки заболевания: акропарестезии, ангиокератомы, помутнение роговицы, с возрастом присоединяются гипертония, расширение левого желудочка, ишемия миокарда, нарушение мозгового кровообращения, гипохромная микроцитарная анемия. Смерть наступает на четвертом десятилетии жизни от уремии или сосудистых поражений сердца и головного мозга.

5. Глюкозилцереброзидный липидоз или болезнь Гоше. Для заболевания характерно накопление в организме глюкозилцереброзида и снижением активности бета-глюкозидазы. Ген локализован на 1q21.2. Различают три клинические формы заболевания: хроническая взрослая (80% случаев), инфантильная (15%), ювенильная (5%). При инфантильной или острой форме симптомы появляются на 2-3 месяца жизни: псевдобульбарный паралич с косоглазием, затруднение глотания, спазм гортани, опистотонус, задержка психомоторного развития, гипотрофия, слабый крик, гепато- и сплено-мегалия. Смерть наступает в раннем детстве в результате аспирационных расстройств. При ювенильной форме также преобладают неврологические симптомы: судороги, экстрапиримидные и мозжечковые нарушения, деменция и изменения поведения. Висцеромегалия умеренная. Хроническая форма болезни Гоше манифестирует на 1-м году жизни. Отмечаются гепатосплено-мегалия, боли в костях, патологические переломы, асептический некроз головки бедренной кости, анемия, тромбоцитопения с геморрагическим синдромом. Регистрируются клетки Гоше (ретикулоциты и гиастоциты) с накопленным цереброзидом.

Митохондриальные болезни

Основная функция митохондрий – образова-

ние АТФ путем аэробного окисления сахаров, аминокислот и липидов. Нарушение функционирования митохондрий приводят к митохондриальным болезням. Патогенез митохондриальных болезней связан с недоокислением жиров, белков и углеводов, вследствие мутаций генов, кодирующих структурные и функциональные белки митохондрий. Продукты полураспада накапливаются в митохондриальном матриксе. Белки, входящие в состав митохондрий, кодируются как митохондриальными, так и ядерными генами. Поэтому тип наследования митохондриальных болезней может быть либо аутосомно-рецессивным, либо по материнской линии. Современная классификация митохондриальных болезней 3 основных группы: болезни, обусловленные дефектом ядерной ДНК; болезни, обусловленные дефектом ДНК митохондрий; болезни, связанные с интергеномными дефектами.

Несмотря на клинический полиморфизм, для митохондриальных болезней характерны общие симптомы: задержка психомоторного развития, мышечная слабость, энцефалопатии, коматозные состояния, инсультоподобные состояния, деменция, атаксия, миоклонус-эпилепсия, кардиомиопатия, нарушение проводимости, наружная офтальмоплегия, птоз, атрофия зрительных нервов, катаракта, пигментная дегенерация сетчатки, гепато-мегалия, тубулопатия, поражение поджелудочной железы, диарея и др.

Лабораторно-диагностические тесты при подозрении на митохондриальные болезни включают исследование на ацидоз, концентрацию кетоновых тел, соотношение пируват/лактат, морфологические тесты (“рваные красные мышечные волокна”, гетероплазмия митохондрий), ДНК-диагностика.

Наиболее распространенные и изученные митохондриальные болезни.

1. Болезнь Кернса-Сейра. Характерно начало в детском возрасте. Основная симптоматика: прогрессирующая наружная офтальмоплегия, пигментный ретинит, атаксия, миопатия, нарушение сердечной проводимости, нейросенсорная глухота, эндокринопатии, умственная отсталость, низкий рост. Биохимический диагноз ставится при обнаружении лактат-ацидоза. В биоптате мышц обнаруживаются “рваные красные мышечные волокна”. Большинство случаев заболевания носят спорадический характер. При ДНК-диагностике выявляются крупные делеции митохондриальной ДНК. Существует гипотеза, что эти мутации происходят на ранних этапах эмбриогенеза и являются соматическими.

2. Синдром Пирсона. Характерна врожденная гипопластическая анемия, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы, миопатия, офтальмопатия, атаксия, глухота, атрио-вентрикулярная блокада, “рваные мышечные волокна”. В основе болезни лежит делеция митохондриальной ДНК.

3. Амавроз Лебера (наследственная нейропатия зрительного нерва). Манифестация заболевания приходится на 20-40 лет. Характеризуется медленным течением. Чаще поражаются оба глаза. В дальнейшем развивается ретробульбарная нейропатия с потерей зрения. Часто у больных имеется умственная отсталость вследствие общей атрофии коры головного мозга. Иногда выявляются неврологические и психические расстройства: нарушения координации, гиперрефлексия, периферическая нейропатия. Возможны нарушения сердечной деятельности. Тип наследования скорее всего Х-сцепленный рецессивный или аутосомнодоминантный. Причина заболевания – точечная мутация.
4. MELAS-синдром (митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз, или инсультоподобное состояние). Синдром развивается до 40-летнего возраста: инсультоподобные приступы, синкопэ, судороги, деменция, мигренеподобные боли. Наблюдается низкий рост, снижение слуха, гемипарезы, мышечная слабость в конечностях. “Рваные красные мышечные волокна” регистрируются у большинства больных. Молекулярно-генетический дефект – точечная мутация.
5. MERRF-синдром (миоклонум-эпилепсия, “рваные красные мышечные волокна”). Может манифестировать от 4 до 60 лет. Характеризуется миоклоническими подергиваниями, эписиндромом, атаксией, деменцией, нейросенсорной глухотой, атрофией зрительного нерва, патологией кожи (ихтиоз, гиперпигментация). Наблюдается общая мышечная слабость, кардиомиопатия. В биоптате мышц находят “рваные красные мышечные волокна”. Молекулярно-генетический дефект – точечная мутация.

Лечение митохондриальных болезней симптоматическое: снятие ацидоза, выведение лактата, витаминотерапия, диетотерапия.

Пероксисомные болезни

Пероксисомы являются органоидами клетки округлой формы диаметром до 0,1 микрометра, имеющие однослойную мембрану, в матрике которых содержатся кристаллическая каталаза, супероксиддисмутаза и некоторые другие ферменты. Основная функция пероксисом – деградация перекисей. Пероксисомы не имеют своей ДНК и гены пероксисомных ферментов локализируются в ядре клетки. Сами ферменты синтезируются в цитоплазме и затем мигрируют в пероксисому. Размножаются пероксисомы почкованием.

Известно более 30 заболеваний, связанных с дисфункцией пероксисом, при которых вследствие ферментного блока нарушаются процессы утилизации перекисных соединений, биосинтез плазмогенов, холестерина, окисление жирных кислот, окисление фитановой кислоты, глутаровой кислоты, страдает метаболизм глиоксилата, простагландинов, биосинтез желчных кислот др. Вы-

деляют две основные группы пероксисомных болезней: 1 – связанные со структурными дефектами или сниженным количеством пероксисом (синдром Цельвегера, болезнь Ревсума новорожденных); 2 – при которых структура и количество пероксисом сохранены, но имеется единичный дефект фермента (болезнь Ревсума взрослых, Х-сцепленная аденолейкодистрофия). Общими чертами для всех пероксисомных болезней является: вариабельность клинических проявлений, отсутствие корреляции между количеством пероксисом и тяжестью заболевания, генетическая гетерогенность. Общие симптомы: энцефалопатия, ретинопатия или катаракта, нейросенсорное снижение слуха, внутриклеточное накопление продуктов метаболизма желчных кислот, жирных кислот, фитановой кислоты, нарушение синтеза плазмогенов, повышение уровня трансаминаз, связанного билирубина, факторов свертывания крови, холестерина.

Основные клинические формы пероксисомных болезней.

1. Синдром Цельвегера или церебро-гепаторенальный синдром. Диагностируется уже при рождении, когда отмечается снижение массы тела, глубокая мышечная гипотония, резкое снижение основных рефлексов, выраженные лицевые дизморфии (глазной гипертелоризм, монголоидный разрез глаз, эпикант, низко посаженные уши, плоский затылок, гипертрихоз, короткий нос, длинный фильтр, большие роднички), появляются судорожные припадки, геморрагический синдром, снижение слуха и зрения, кисты почек, фиброз печени, гепатомегалия, пороки сердца и крупных сосудов, аномалии развития половых органов, точечные кальцификаты, нарушение миграции нейронов головного мозга, резкое нарушение психо-моторного развития. Лабораторная диагностика основана на регистрации в клетках печени значительного снижения количества пероксисом. Продолжительность жизни больных не превышает одного года. Тип наследования заболевания – аутосомно-рецессивный. Молекулярно-генетический дефект: делеция или инверсия в сегменте 7q11.2.
2. Болезнь Ревсума новорожденных. С самого рождения регистрируются значительные нарушения со стороны пищеварительной системы, гепатомегалия, гипохолестеринемия. Ребенка необходимо кормить через зонд. Начиная с 6 месяцев прогрессируют нарушения психо-моторного развития. Продолжительность жизни детей с данным заболеванием не превышает 2 лет.
3. Болезнь Ревсума взрослых. Связана с нарушением метаболизма фитановой кислоты вследствие недостаточности гидроксилазы фитановой кислоты. Фитановая кислота накапливается в различных тканях. Заболевание проявляется в возрасте до 50 лет. Часто началом заболевания может быть аутизм. У больных на-

блюдаются полинейропатии, мозжечковая атаксия, нейро-сенсорная глухота, anosmia, задержка психо-моторного развития. Прогноз для жизни может быть благоприятным при соблюдении диеты с ограничением фитановой кислоты.

4. X-сцепленная аденолейкодистрофия. Характеризуется накоплением в клетках жирных кислот с очень длинной цепью вследствие нарушения процессов бета-окисления в пероксиосомах. Регистрируется широкая вариабельность клинических проявлений: манифестация в возрасте 7-8 лет, асоциальное поведение, конфликтность, деградация личности, шизофрения, признаки адреналовой недостаточности, болезнь Аддисона. Смерть больных наступает в период от 14 до 18 лет. В терминальной стадии дети обездвижены, отсутствуют речь, слух, зрение, характерны судороги, демиелинизация ЦНС, воспалительные процессы в тканях мозга.
5. Ризомелическая точечная хондродисплазия. При этом заболевании наблюдается наруше-

ние биосинтеза плазмогенов вследствие дефицита дигидроксиацетофосфата и алкилирующей дигидроксиацетофосфат-синтетазы. Минимальные диагностические признаки: низкий рост, расщелина тел позвонков, укорочение плечевой и бедренной костей, точечная минерализация эпифизов. Характерны плоское лицо, западающая переносица, антимонголоидный разрез глаз, двусторонняя катаракта, микроцефалия, множественные контрактуры суставов, ихтиоморфная дисплазия кожи, alopecia. Отмечается тяжелая умственная отсталость. Большинство детей умирают на 1-м году жизни. В печени регистрируется уменьшение количества пироксисом. Тип наследования – аутосомно-рецессивный.

Лечение пероксисомных болезней представляет значительные трудности и является симптоматическим. Только при болезни Ревсума достигнуты успехи в связи с применением диеты с ограничением в пище фитановой кислоты и плазмаферезом.

DISEASES OF CELLULAR ORGANELLS

I.J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

Seldom meeting forms of monogenic diseases which have the general features mechanism, connected with infringement of metabolism and accumulation in cellular structures the certain substrata are considered. In the brief form biochemical, pathogenetic and clinical bases of glycogenoses, mucopolysaccharidoses, mucopolipidoses illnesses are stated.

Литература

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: ГЭО-ТАР-МЕД, 2002. – 448 с.
2. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика, 1996. – 416 с.
3. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. – М.: Высшая школа, 2001. – 234 с.
4. Пайков В.Л. Гастроэнтерология детского возраста в схемах и таблицах. – СПб.: Спец. Лит., 1998. – 231 с.
5. Тишканина С.В. Исследование клинического полиморфизма наследственных мукополисахаридов и их генокопий. – М, 1997. – Автореф. канд. дисс. – 24 с.
6. Happle R. Cataracts as marker of genetic heterogeneity in chondrodysplasia punctata. – Clin. Genet., 1991. – Vol.19. – P.64-66.
7. Thomson M., Mcinnts R., Willard H. Genetics in Medicine. – Fifth Edition, Copyring, 1991. – 500 p.
8. Wardinsky T.T., Pagon R.A., Powell B.R. e. a. Rhizomelic chondrodysplasia punctata and survival beyond one year. – Clin. Genet., 1990. – Vol.38, P.84-93.

МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА И МЕДИЦИНА – ИНТЕГРАЦИОННЫЙ И МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНТЕКСТ

А.В. Коржуев, Е.В. Шевченко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д.ф-м.н. проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. В статье рассматриваются некоторые аспекты связи медицинской физики и медицины – процессуального и содержательного характера, приводится краткий сравнительный анализ методологии физического и медицинского научного познания.

Ключевые слова: методология научного познания, медицинская физика, медицина, связь между ними.

Медицинское знание, как и любые другие сведения о природе, обществе и человеке, – это непреходящая общечеловеческая ценность. А поскольку медицинское знание имеет прямое отношение к сохранению здоровья людей, повышению культуры жизнедеятельности общества, то эта ценность имеет еще и особое социогуманитарное значение. Оно свидетельствует об уровне развития интеллекта народа, качестве морально-нравственных отношений в обществе.

Медицинская наука сегодня – это специфическая естественно-гуманитарная отрасль познания и интеллектуально-духовного производства особых клинических знаний, которые оформляются ею в виде конкретных представлений, суждений, а также абстрактных понятий, умозаключений, гипотез, парадигм, концепций о психосоматических проблемах, соотношении биологического и социокультурного в человеке [1]. Она дает новое, более углубленное осознание количественных и качественных процессов в человеческом организме.

Современные люди справедливо воспринимают медицину как жизненно необходимую для них сферу научных и практических знаний, без которых они попросту не выживут. Современный человек прекрасно знает, что общественная профилактика, личная гигиена и терапия, аутотренинг и т.п. являются фундаментально значимыми сферами общественного и личного бытия людей.

Сегодня уже почти никто не спорит о том, что медицина – это не только искусство практического врачевания, а и интеграционная наука, да к тому же не сколько эмпирическая, а все более и более теоретическо-экспериментальная. В начале XX века наряду с революцией в области физики и химии, дальнейшим развитием теории в математике и биологии, наметился прогресс и в медицинской науке. Он отчасти и был обусловлен интенсивным развитием этих естественных наук.

Попытки теоретического обобщения, интеграции эмпирического знания, философского осозна-

ния богатых опытных данных в медицине известны очень давно: так, эмпиризм и стремление создать на базе его данных теоретическую основу медицинского знания сопровождали практически всю историю медицины. Солидарная и гуморальная теоретические концептуальные схемы лежали в основе клинического знания от античности и до середины XIX века. А в начале XX века все более заметно стало стремление к созданию самостоятельной научно-теоретической программы медицинского исследования.

Современный прогресс медицинской науки и практического здравоохранения привел к заметному усилению роли медицинского знания и социогуманитарных функций в личной и общественной гигиене, в экологической и социальнопроизводственной областях жизнедеятельности человечества. Без медицинских знаний сегодня в принципе не могут нормально развиваться такие общественные сферы жизни людей, как экономика и политика, дизайн и эргономика, система образования и воспитания, физкультура и спорт, и многие другие.

Современная медицина вполне логично акцентирует проблему целостного рассмотрения человека: его телесности и духовности. Человек воспринимается ею как узел мириад связей и отношений, как центр фокусировки внутренней и внешней энергий и влияний всех уровней организации жизни. Она сегодня вообще невозможна без развитого понимания живой системы как “живого целого”. Поэтому сегодня в медицинской науке, а затем и в практике все чаще стали встречаться понятия типа “холоса”, то есть целого. Уже формируется в методиках практической медицины принципиально новые модели воздействия на целостный организм человека.

Абсолютно очевидно, что при таком положении дел не может быть игнорируемым контекст “медицинской” физики – как в общем, так и в прикладном понимании, как в процессуальном, так и в содержательном аспекте. Последний обусловлен

широко “развитым” физическим подходом к описанию самых разнообразных свойств и проявлений человеческого организма на самых различных структурных уровнях, их “охватом” физической формой движения материи. Процессуальный – сходством мыслительной цепочки исследователя – физика и врача, которая выражается схемой: анамнез – предварительный диагноз – уточнение диагноза с помощью клинических средств и методов – окончательный диагноз – выводы. В этой связи понятно и обосновано заинтересованное обращение нетрадиционно мыслящих врачей, других сотрудников медицинской сферы научного познания к изучению физического способа анализа и оценки теоретико-методологических проблем современной биомедицины и, видимо, следует признать, что невозможно в наше время полноценное медицинское исследование без физической методологии.

Что еще “роднит” методологию физического и медицинского исследования? Очевидно, то обстоятельство, что правильное понимание роли и значения медицинского познания не может быть достигнуто без учета таких взаимосвязанных подходов к его анализу, как диалектика внешнего и внутреннего понимания природы его объекта, эмпирического и теоретического знания. Следует особо отметить и такое обстоятельство, что современное теоретическое мышление в медицинской науке имеет тенденцию становиться все более синтетическим, предполагая единство каузального (причинно), системно-структурного и эволюционно-генетического подходов при решении проблемы. Соответственно, построение теоретической медицины, вероятно, будет связано с многоуровневой трактовкой объекта медицины и его противоречий. В частности, выявление многих закономерностей наркологии и патологии станет возможным лишь при условии, если в сфере исследования будут включены специфические закономерности не только организма, но и различных популяций живых организмов. Последние являются примером проявления диалектики вероятностного и детерминистского подходов в применении к живым организмам.

Вместе с тем было бы непозволительной ошибкой чрезмерно отождествлять методологию физического и медицинского познания. Приведем выдержку из цитированной выше книги [1]: “Представим себе действия физика, у которого не

удается почему-либо задуманный эксперимент. Как поступит ученый – физик в подобном случае? Он, прежде всего, проверит правильность составленной им схемы исследования, затем – исправность используемых приборов и наличие возможных помех. Только после всего этого у него появится достаточное основание подвергнуть сомнению расчеты и лишь затем – критически пересмотреть саму методику этих расчетов, то есть гипотезу, согласно которой проводился этот эксперимент. Ничего подобного в медицинском эксперименте нет, и не может быть. Почему? Да потому, что он имеет дело с живым организмом, который ведет себя более непредсказуемо, чем физическое тело. Здесь нужны иные эксперименты, которые, прежде всего, подчинялись бы правилу: не навреди!”

Профессия врача – социомедицинская: медик имеет дело с очень сложным объектом познания – живым организмом. ни один орган которого не функционирует автономно. Поэтому медицинское знание, как и любое другое социально обусловлено и целостно предопределено объектом своего исследования, а именно – конкретным человеком. А он является неотъемлемой частью как природы, так и определенной эпохи, логично вписываясь в контекст этого конгломерата, то есть в культуру общества, переплетаясь, соединяясь с другими элементами общей культуры: науки, искусства и, прежде всего, – философии.

Медицина как молодая и динамично развивающаяся наука обладает огромным потенциалом познания природы человека на базе новейшего экспериментального и клинического материала особенно в области био-, психо-, физико-медицинского и других видов исследований. Она выступает как цель и смысл этого познания, к которому применимы все параметры системно-структурного анализа, являющегося неперенным и органичным атрибутом физического научного познания.

Обращение к системно-структурному анализу новейших медицинских наблюдений и открытий актуально сегодня и потому, что они восходят к насущным потребностям клиники и профилактики общественного здоровья в научно-теоретическом обобщении и объяснении вечных проблем бытия человеческой жизни: “здоровье-болезнь”, нормы и патологии, соотношения различных компонентов живой и неживой природы.

MEDICAL PHYSICS AND MEDICINE-INTEGRATION AND INTER-DISCIPLINARY CONTEXT

A. V. Korzuev, E. V. Shevchenko

(Irkutsk State Medical University)

Some aspects of connection of medical physics and medicine-process and content character are considered in the article. The short comparative analysis of the methods of physical and medical scientific knowledge is given.

Литература

1. Хрусталеv Ю.М. Этюды философских мыслей и идей. – М.: ВУНМИЦ, 1998. – с.

Основы медицинского права

© ВОРОПАЕВА И.В., ВОРОПАЕВА М.О., ВОРОПАЕВ А.В., МАЛОВ И.В., ШАПО П-И. –

ЮРИДИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО РИСКА: ОПЫТ ФРАНЦИИ И РОССИИ

И.В. Воропаева, М.О. Воропаева, А.В. Воропаев, И.В. Малов, П-И. Шапо.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода; Байкальский государственный университет экономики и права, г. Иркутск, ректор – проф. М.А. Винокуров; Европейская лаборатория “Право-Здравоохранение”, г. Сан-Дени, Франция, директор – проф. П. Люнель; Факультет медицинского права Университета. – Париж 8, г. Сан-Дени, Франция, ректор – проф. П. Люнель)

Резюме. Проведен сравнительный анализ субъективных прав участников оказания медицинской помощи, юридической ответственности и применяемых санкций при реализации терапевтического риска на основании правовой базы России и Франции. Показаны некоторые преимущества существующей системы взаимоотношений между пациентом, медицинским работником и учреждением здравоохранения Франции по сравнению с российским законодательством по исследуемому вопросу. От игнорирования вреда нанесенного пациенту при обращении за медицинской помощью при реализации терапевтического риска, путем презюмирования безвиновной ответственности врача и лечебно-профилактического учреждения при ущербе исключительной тяжести, новая судебная реформа Франции урегулировала проблемы между моральной и социальной компенсацией вреда, причиненного больному, и, с другой стороны, несправедливыми и необоснованными обвинениями медицинских структур.

Ключевые слова: терапевтический риск, медицинское право, юридическая оценка, опыт Франции и России.

Медицина является той областью человеческой деятельности, в которой существуют единые, всемирные стандарты, которые можно сгруппировать в два больших нормативных блока: кодексы медицинской деонтологии и лечебно-диагностические стандарты. Право – наука, призванная служить человечеству для урегулирования взаимоотношений между людьми в обществе. В отличие от медицины, правовое регулирование отношений может несколько отличаться в разных странах. Медицинское право является смежной дисциплиной, где происходит состыковка медицинских стандартов и права. Нормы медицинского права стремятся быть универсальными для всех стран, чему во многом способствует работа всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и организации объединенных наций (ООН). В настоящее время в России активно обсуждается на уровне Министерства Образования и Министерства Здравоохранения введение медицинского права в перечень специальностей по подготовке врачей, чему не в последнюю очередь способствует инициатива французской стороны, и, в частности, факультета медицинского права университета Париж 8, с которым у Иркутского государственного медицинского университета налажено тесное сотрудничество в данной области. Интерес к медицинскому праву объясняется необходимостью реформирования основ законодательства об охране здоровья, совершенствования законов, регулирующих отношения по сторонам треугольника, в углах которого стоят врач, пациент и учреждение здравоохранения. Правовая регламентация данных отношений в настоящее время удовлетво-

ряет возросшим требованиям юридической ответственности всех участников оказания лечебно-профилактической помощи. Все большее количество исковых заявлений от пациентов по поводу причинения вреда здоровью при получении ими медицинских услуг, в том числе, при реализации терапевтического риска, хорошо отражает данную проблему [6,7].

Целью нашего исследования явилось сравнение существующей правовой базы России и Франции в области здравоохранения и прав пациента по отношению к ответственности участников оказания медицинской помощи при реализации терапевтического риска.

Терапевтический или медицинский риск – это вероятность наступления неблагоприятного исхода в процессе оказания врачом и подконтрольным ему медицинским персоналом медицинской помощи, то есть выполнении всех необходимых в интересах пациента действий с целью диагностики, лечения и профилактики заболеваний, внимательном и разумном их выполнении в соответствии с современными данными медицинской науки [14]. Любые акты медицинской помощи несут исключительный риск нежелательных последствий или невыздоровления. Терапевтический риск является составной частью медицинских манипуляций. По данным Национального института здоровья и медицинских исследований Франции (INSERM) 2289 человек умерло в результате несчастных случаев или осложнений вследствие медицинских манипуляций в течение 1995 г. [8], а согласно сведениям Института медицины США (IOM), эта цифра составляет ежегодно от 44000 до 98000 че-

ловек [19]. В то же время нельзя преувеличивать терапевтический риск, так как, по сравнению с общим количеством медицинских вмешательств возникновение несчастного случая является исключением.

К терапевтическому риску относятся несчастные случаи в медицинской практике, когда при лечении пациента были выполнены все необходимые лечебно-диагностические процедуры, но в результате диагностики и (или) лечения развился непредвиденный неблагоприятный исход. Например, известный медицинской науке риск анестезии проводимой даже при несложном медицинском вмешательстве у пациента с удовлетворительным общим состоянием, которая может вызвать летальный исход, или вероятность побочного действия наркотических препаратов. Избежать реализации терапевтического риска невозможно из-за индивидуального реагирования каждого больного на медицинские манипуляции. Принятые в медицине лечебно-диагностические стандарты основаны на научных исследованиях, понятии нормы и нормального протекания патологического процесса, а терапевтический риск, не укладываясь в эти рамки статистически значимого большинства, является известным маловероятным, случайным событием, предотвратить которое не представляется возможным. Также сложно избежать возникновения нозокомиальных инфекций в стационарах, несмотря на полное соблюдение санитарно-гигиенических требований. Нозокомиальные инфекции – это заболевания, вызванные микроорганизмами и возникающие после поступления пациента или в процессе амбулаторного лечения в лечебно-профилактическом учреждении, обычно после 48-72 часов пребывания в стационаре. Риск возникновения нозокомиальных инфекций также относят к терапевтическому риску.

Поэтому от врача невозможно требовать успешного результата лечения, так называемого обязательства результата, а лишь обязательство метода, согласно которому он обязуется сделать все возможное для лучшего лечения больного, разумно применяя все технические и интеллектуально доступные врачу методы лечения в соответствии с известными медицинской науке данными [9, 14]. Врач не обязан гарантировать пациенту его субъективное право на охрану здоровья и медицинскую помощь, которое каждый гражданин имеет согласно статье 41 Конституции Российской Федерации [4]. Иными словами, врач обязан лечить, а не вылечивать.

Согласно российскому законодательству, вред причиненный здоровью пациента при оказании медицинской помощи, может быть возмещен согласно ст. 66, 68; п. 11 ст. 30 “Основ законодательства РФ об охране здоровья” [5], ст. 6 закона РФ “О медицинском страховании граждан в РФ” [3] и ст. 1064 и 1068 Гражданского Кодекса РФ [2]. Вред, причиненный жизни и здоровью граждан, возмещается в полном объеме лицом, причинившим вред, в соответствии с гражданским законо-

дательством интегрально, в виде материального и морального вреда. Материальный ущерб складывается из фактически понесенных гражданином затрат; затрат, которые пострадавший неминуемо понесет в будущем для ликвидации последствий вреда (реабилитационную терапию); упущенной выгоды. Под моральным вредом понимается причинение потерпевшему физических либо нравственных страданий. Компенсация морального вреда производится вне зависимости от возмещения материального, одновременно с ним. Основанием для предъявления претензий или иска по возмещению вреда является акт результатов проведения экспертизы качества медицинской помощи.

Согласно ст. 1068 ГК РФ, юридическое лицо (лечебно-профилактическое учреждение или частнопрактикующий врач) возмещает вред (ущерб), причиненный его работником (врачом) при исполнении трудовых (служебных, должностных) обязанностей. Ответственность за вред наступает в случае наличия причинно-следственной связи между деяниями (действием либо бездействием) работников учреждений здравоохранения, независимо от форм собственности, или частнопрактикующих врачей (специалистов, работников) и наступившими вредоносными последствиями у пациента. Юридические действия включают обязательное досудебное разбирательство в виде конфликтной комиссии, куда медицинское учреждение на основании заявления пострадавшего пациента подает заявку с просьбой дать заключение по качеству оказанных медицинских услуг. Если медицинское учреждение отказывается добровольно возместить причиненный материальный ущерб и выплатить компенсацию за причинение морального вреда, то пациент имеет право подать исковое заявление в суд, где в ходе судебного разбирательства по заявленному иску устанавливается или отвергается вина лечебно-профилактического учреждения.

В отличие от невыполнения или некачественного выполнения врачебных обязанностей, где вина врача и (или) лечебно-профилактического учреждения очевидна, при соблюдении всех необходимых мер предосторожности и следовании принятому медицинской наукой лечебно-диагностическому стандарту, и, несмотря на это, возникновении несчастного случая (реализации терапевтического риска), согласно российскому законодательству, лечебно-профилактическое учреждение или частнопрактикующий врач не обязаны компенсировать вред, причиненный здоровью пациента. Хотя в п. 2 ст. 1064 ГК РФ и говорится о том, что законом может быть предусмотрено возмещение вреда и при отсутствии вины причинителя вреда, но согласно п. 3 этой статьи в возмещении вреда может быть отказано, если вред причинен по просьбе или с согласия потерпевшего, а действия причинителя вреда не нарушают нравственные принципы общества.

В перечне нарушений при оказании медицинской и лекарственной помощи застрахованным VI

раздела методических рекомендаций федерального фонда обязательного медицинского страхования о возмещении вреда застрахованным [1], к нарушениям при оказании медицинской помощи относятся только невыполнение или ненадлежащее выполнение условий договора на предоставление лечебно-профилактической помощи. К ненадлежащему оказанию медицинской помощи относятся несоответствие оказанной медицинской помощи общепринятым современным представлениям о ее необходимых уровне и объеме при данном виде патологии с учетом индивидуальных особенностей больного и возможностей конкретного медицинского учреждения. Таким образом, вред, нанесенный здоровью пациента при реализации терапевтического риска, не подпадает под ведение гражданской ответственности, и на практике эти пациенты не могут претендовать на возмещение вреда [6,7]. Поэтому к врачу применимо обязательство метода лечения, согласно которому он обязан сделать все возможное для наилучшего лечения пациента.

Частнопрактикующий врач или медицинское учреждение не будут привлечены к гражданской ответственности, если докажут, что отсутствие совершения ими виновных действий с их стороны в виде невнимательного, некачественного, недостаточного оказания медицинских услуг. Таким образом, принцип медицинской ответственности – ответственность за совершение виновных действий.

Исходя из этого, при реализации терапевтического риска возникает конфликт интересов. С одной стороны этически и социально невозможно оставить жертву терапевтического риска в беде, с другой, несправедливо подвергать ответственности невиновного врача и медицинское учреждение. В случае терапевтического риска в европейских странах используется понятие так называемой безвиновной ответственности [15,19,22]. Система безвиновной ответственности преследует цели компенсировать пациенту причиненный ущерб здоровью исключительной тяжести при реализации терапевтического риска и, соответственно, без прямой вины врача или медицинского учреждения. В юриспруденции Франции введено понятие безвиновной ответственности при реализации терапевтического риска в 1990 г. До этого времени, как и у нас, компенсировался только вред, причиненный здоровью пациента в результате невыполнения или некачественного оказания медицинской помощи.

Впервые в публичной юриспруденции административный суд г. Лиона 21 декабря 1990 г. презюмировал ответственность государственных лечебно-профилактических учреждений (госпиталей) перед административной юрисдикцией при реализации терапевтического риска в отношении значительного вреда здоровью под действием новых лекарств [22]. В дальнейшем эволюция безвиновной ответственности шла в направлении все большей компенсации пациентов, зная, что врач или медицинское учреждение защищены страхо-

ванием профессиональной ответственности. Так 9.04.1993 Государственный Совет Франции в постановлении по делу Бьянши (у пациента Бьянши после проведения вертебральной артериографии появилась тетраплегия вследствие вторичной окклюзии артерии) расширил ответственность на ущерб, причиненный лечением, проводимым, когда существует известный риск случайных осложнений, вне зависимости от первоначального состояния пациента [16]. С 1988 г. ответственность медицинских учреждений за заражение нозокомиальными инфекциями считается презюмированной (когда контаминация произошла в операционном и родовых залах; в других случаях потерпевшее лицо должно доказать вину госпиталей), за исключением случаев, когда было доказано соблюдение учреждением санитарного режима или факт предшествующего носительства пациентом инфекцией [11,12].

В дальнейшем ответственность за реализацию терапевтического риска применена и в частном праве, когда в 1996 г. презюмирована вина частных лечебно-профилактических учреждений (клиник), участвующих в системе обязательного медицинского страхования перед гражданской юрисдикцией в случае с нозокомиальными инфекциями [16,21]. Во всех этих случаях презюмирование ответственности врача или медицинского учреждения по отношению к терапевтическому риску подразумевает применение в медицинской деятельности обязательства результата медицинской помощи. С 1999 г. на медицинские учреждения и на врачей накладываются обязательства по обеспечению безопасности результатов лечебно-диагностических манипуляций, согласно которым последние могут снять с себя ответственность только при доказательстве внешней причины, повлекшей ущерб здоровью пациента [13,18]. В этих случаях ущерб компенсируется в досудебном или судебном порядке.

Система безвиновной ответственности не удовлетворяет требованиям как врачей, так и пациентов. Со стороны врачей, согласно американскому опыту, 52% хирургов и 68% акушеров-гинекологов имели в течение профессиональной карьеры преследования со стороны пациентов. Страховые отчисления при страховании профессиональной ответственности некоторых врачей в США доходят до четверти их годового дохода. Некоторые специальности высокого терапевтического риска не пользуются спросом, уменьшается количество студентов медиков, врачи предпочитают в некоторых случаях не оказывать помощь, вплоть до ургентной [19]. Во Франции ситуация не такая напряженная, так как в США только в судебном порядке пациент может возместить причиненный ему ущерб, в то время как во Франции часть вреда возмещается социальным страхованием [9]. Со стороны пациентов, судебные тяжбы представляют дорогие, длительные и тяжелые процедуры для пострадавших от терапевтического риска.

На сегодняшний день, после реформы французского законодательства в области качества лечения и прав пациента от 4 марта 2002 г. [20], в случае реализации терапевтического риска (несчастный случай, натрогенная или нозокомиальная инфекции) компенсирование вреда здоровью пациента происходит в рамках национальной солидарности из Национального офиса компенсаций медицинских несчастных случаев [12,18]. При терапевтическом риске юрисдикцией не может быть привлечен к ответственности ни врач, ни лечебно-профилактическое учреждение, за исключением совершения ими виновных действий, повлекших за собой несчастный случай. Потерпевший может обратиться в примирительную комиссию, которая в течение 6 месяцев вынесет решение. В случае положительного решения, Национальный офис компенсаций обязан не позднее 4 месяцев предложить сумму для выплаты и при согласии пациента выплатить ее в течение одного месяца. Если пациента не удовлетворяет сумма выплаты, то он в праве оспорить ее в судебном порядке. Национальный офис компенсаций является государственным подведомственным учреждением министерства здравоохранения и финансируется за счет дотаций системы обязательного и добровольного медицинского страхования.

Компенсации происходят при следующих условиях: прямое следование пациентом указаниям врача в сфере профилактики, диагностики и лечения; определена причинная связь между лечением и медицинским несчастным случаем; медицинский несчастный случай должен быть непредвиденным (неустранимые последствия лечения не включаются); соответствие нанесенного вреда здоровью уровню постоянной инвалидности больше 25% или определенному сроку временной нетрудоспособности. Таким образом, при отсутствии вины медицинского учреждения или врача, пациент получает компенсацию из фондов нацио-

нальной солидарности. В данном случае юрисдикцией отменена одна из трех основных слагаемых для возмещения вреда – причинная связь между деянием и причиненным вредом здоровью. Пациенту не требуется доказывать наличие этой причинно-следственной связи, достаточно просто обратиться в фонд национальной солидарности. Аналогичная система существует во Франции для ВИЧ-инфицированных, которые могут обратиться в фонды компенсаций больных СПИДом вне зависимости от путей заражения (половой, внутривенные инъекции наркотиков или нозокомиальное заражение).

Таким образом, французское законодательство претерпело быструю эволюцию ответственности врача и лечебного учреждения в случае реализации терапевтического риска. Проведенный анализ показал преимущества существующей системы взаимоотношений между пациентом и учреждением здравоохранения Франции по сравнению с российским законодательством в области ответственности при терапевтическом риске. От абсолютного игнорирования вреда нанесенного пациенту при обращении за медицинской помощью без вины в этом медицинского учреждения или врача (при реализации терапевтического риска), путем презюмирования вины лечебно-профилактических учреждений при ущербе исключительной тяжести и признания безвиновной ответственности врача и больницы, новая судебная реформа Франции урегулировала проблемы между моральной и социальной компенсацией вреда, причиненного терапевтическим риском больному, и, с другой стороны, несправедливыми и необоснованными обвинениями медицинских структур. В России первые тяжбы между пациентами и медицинскими учреждениями в этой области уже появились [6] и законодательной власти еще предстоит урегулировать проблему ответственности при терапевтическом риске.

LEGAL ESTIMATION OF THE THERAPEUTIC RISK: FRENCH AND RUSSIAN EXPERIENCES

I. V. Voropaeva, M. O. Voropaeva, A. V. Voropaev, I. V. Malov, A. A. Maiboroda, P-Y. Chapeau

(Irkutsk State Medical University, Baikal State Economic and Law University, Irkutsk;
European Laboratory of "Law-Health", DEA of medical law, University Paris 8, Saint Denis, France)

Comparative analysis of participants rights, responsibility and sanctions due to therapeutic hazard based on French and Russian laws were demonstrated. Certain privileges of French patients, health care personnel and health establishments relations comparing with Russian ones were revealed. From ignorance damage resulting in therapeutic hazard realization to presuming without fail responsibility of health care personnel and establishments for extremely hard damages, finally new justice reform excluded misunderstanding between the moral and social damages to patients and on the other hand injustice and inadequate complaints against health establishments.

Литература

1. Возмещение ущерба (вреда) застрахованным в случае оказания некачественной медицинской помощи в рамках программы обязательного медицинского страхования: Методические рекомендации федерального фонда обязательного медицинского страхования, №1993/36.1 от 5 мая. – 1998 г.

2. Гражданский кодекс Российской Федерации (ч.1). Закон РФ от 30.11.94 г, №51-ФЗ (принят ГД ФС РФ 21.10.94 г.) (ред. от 12.08.96 г.) (СЗ РФ, 05.12.94 г., №32, ст.3301) // Российская газета. – 1994. – 2 дек. – №238-239.
3. Закон РФ от 28.06.91 г. "О медицинском страховании граждан в Российской Федерации" (в ред. За-

- кона РФ от 02.04.93 г., №4741-1) (с изменениями от 02.04.93 г., 24.06.94 г.) // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1991. – 4 июля. – №27. – С.920.
4. Конституция Российской Федерации от 12.12.93 г. // Российская газета. – 1993. – 25 дек. – №237.
 5. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. Утверждены ВС РФ 22.07.93 г. №5487-1 // Ведомости СНД и ВС РФ. – 1993. – 19 авг. – № 33. – С.1318.
 6. Тихомиров А.В. Вред от врачебных действий // Здравоохранение. – 2000. – №11. – С.149-164.
 7. Тихомиров А.В. К вопросу об обязательствах вследствие причинения вреда здоровью при оказании медицинских услуг // Закон и право. – 2001. – №8. – С. 24-33.
 8. Circulaire DGS/VS/VS2-DH/EO1- N 17. – du 19 avril. – 1995.
 9. Clement J-M. 1900-2000: la mutation de l'hopital. Bordeaux Centre: Les etudes hospitalieres. – 2001. – 217 p.
 10. Code de la sante publique. Code de l'action sociale et des familles. Dalloz. – 16-e edition. – 2002. – 2112 p.
 11. Gromb S. Les infections nosocomiales: quelles responsabilite? // Conc. med. – 1999. – N.121-128, – P.2184-2188.
 12. Guimbaud B. Les infections nosocomiales: vers l'indemnisation d'un risque seriel ??? Revue hospitaliere de France. – 1999. – N.3. – P.30-34.
 13. Jerenquel N., Raymond J-L. Risque et vigilances sanitaires. Organisation et coordination dans les etablissement de sante. Les etudes hospitalieres Ed. – 2002. – 335 p.
 14. Memeteau G. Cours de droit medical. Bordeaux Centre: Les etudes hospitalieres. – 2001. – 434 p.
 15. Memeteau G. Le Rapport de la commission Rene sur le secret professionnel // Med. et droit. – 1995. – N.10. – P.8.
 16. Sargos P. Les etablissements de sante prives et les medecins sont desormais tenus d'une obligation de securite de resultat // Med. et droit. – 1999. – N.37, – P.3.
 17. Sargos P. Infection nosocomiale: de la presumption de faute a l'obligation de securite de resultat // JCP. ed. G, II 10. – N.138. – P.1469-1475.
 18. Sargos P. La doctrine jurisprudentielle de la Cour de cassation en matiere d'obligations des etablissements de sante prives et des personnes y exerçant leur activite // Juris-Classeur, Responsabilite civile et assurances. – 1999. – hors serie. – P.35-46.
 19. Troyen A. Brennan, The Institute of Medicine Report on Medical Errors: Could It Do Harm? // New Eng. J. Med. – 2000. – Vol.342. – P.1123-1127.
 20. Rade C. La reforme de la responsabilite medicale apres la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et a la qualite du systeme de sante // R.C. et Ass. – 2002. – N.5. – P.4.
 21. Vialla F. L'obligation de securite de resultat du medecin en matiere d'infection nosocomiale ou le retour du staphylocoque dore // Med et droit. – 1999. – N.37. – P.4-7.
 22. Viney G., Jourdain P. L'indemnisation des accident medicaux: que peut faire le Cour de cassation? // J.C.P. – 1997. – N.1. – P.4016.
-

Рецензии монографических изданий, аннотации

© КАЛЯГИН А.Н. –

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ: Ю.И. ГРИНШТЕЙН. “ВАСКУЛИТЫ”

А.Н. Калягин.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – проф., засл. врач РФ Ю.А. Горяев)

Резюме. Рецензия на книгу “Васкулиты”.

Ключевые слова: васкулиты, Гринштейн Ю.И., рецензия.

Системные васкулиты (СВ) представляют собой гетерогенную группу заболеваний с воспалительным поражением сосудистой стенки и разнообразными клиническими проявлениями. Они характеризуются тяжёлым, жизнеугрожающим течением. Выставляя диагноз СВ, определяя тактику ведения больного, врач выдерживает жёсткий экзамен, итог которого – жизнь или смерть больного. История изучения этих патологических состояний восходит к 1866 г., когда А. Kussmaul и R. Maier впервые описали клинику классического узелкового полиартерита. Однако с уверенностью можно сказать, что и на сегодняшний день однозначности понимания проблемы СВ нет. Серьёзные вопросы касаются терминологии, нозологической идентификации, морфологической и клинической верификации, лечения, прогноза и путей профилактики.

В отечественной медицинской литературе особняком стоят руководства, посвящённые этой серьёзной проблеме. Первая монография по этой тематике Н.Е. Ярыгина, В.А. Насоновой, Р.Н. Потехиной “Системные аллергические васкулиты” (1980) стала библиографической редкостью. В дальнейшем были изданы Е.Н. Семенковой “Системные васкулиты” (1988) и “Системные некротизирующие васкулиты” (2001), Е.Л. Насоновым, А.А. Барановым, Н.П. Шилкиной “Васкулиты и васкулопатии” (1999). Эти фундаментальные исследования тоже быстро исчезли с полок книжных магазинов. Появление новой монографии на эту тему, подготовленной сибирским исследователем проблемы СВ (работа вышла в 2001 г. через 135 лет после публикации А. Kussmaul и R. Maier) является большим событием для отечественной ревматологической науки.

Книга написана простым и доступным языком, богато иллюстрирована собственными клиническими наблюдениями и позволяет врачу-практику наглядно представить возможные проявления системной ревматологической патологии.

В первых главах книги рассматриваются вопросы классификации васкулитов. За основу взято деление принятое на международной конференции по проблеме СВ в Чепел Хилл (США) в 1993 г. В этой классификации васкулиты подразделяются по калибру поражённых сосудов: крупных (гигантокле-

точный темпоральный артерит, неспецифический аортоартерит), средних (узелковый полиартерит, болезнь Кавасаки, облитерирующий тромбангит) и мелких (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангит, синдром Черджа-Стросса, пурпура Шенлейн-Геноха, эссенциальный криоглобулинемический васкулит, кожный лейкоцитокластический ангиит, гангренизирующая срединная гранулёма лица, болезнь Бехчета) сосудов. Также выделена группа вторичных васкулитов мелких сосудов на фоне инфекционных и системных заболеваний, опухолей, приёма лекарств, паразитарных инвазий. Даны представления об этиологии и патогенетических механизмах формирования СВ.

Важное значение имеет разбор поражений отдельных органов и систем (почек, лёгких, сердца и сосудов, системы гемостаза, кожных покровов) при тех или иных васкулитах. При этом, очень удобно выделив один ведущий синдром поражения органа или системы анализировать возможные причины этого явления, искать пути формирования оптимального алгоритма дифференциальной диагностики.

Существенное внимание уделено способам оценки клинической активности СВ. Анализируются подходы R.A. Luqmani et al. (1994), Е.В. Кауфмана (1995) и собственные подходы к этой проблеме. Автор делится пониманием сущности выделенного им термина “васкулитный криз”. Под ним он рассматривает клинический эквивалент максимальной активности заболевания, развивающийся при остром (реже, подостром) течении СВ. Васкулитный криз отличается “молниеносностью” развития поражения жизненно важных органов (от нескольких дней до 2-3 недель) и требует проведения интенсивной терапии. Выделены варианты васкулитного криза по органу или системе, которые определяют прогноз жизни для данного больного: почечный, лёгочный, кардиальный, церебральный, гематологический.

Большая часть книги посвящена анализу отдельных нозологических форм СВ и ведению их в клинике. При этом автор приводит разработанные им маркёры диагностики артериита Такаюсу, облитерирующего тромбангита, микроскопического ангиита, синдрома Черджа-Стросса, гранулематоза Ве-

нера, срединныя **гранулемы** лица. Многие подходы в диагностике и **лечебной тактике** отличаются своеобразием. **Подробно описаны** побочные эффекты цитостатиков. **даны рекомендации** по их предупреждению.

Недостатком монографии, о котором говорит и сам автор, является отсутствие подробного списка использованной литературы, что обусловлено увеличением цены на издание работы.

Таким образом, книга Ю.И. Гринштейна представляет собой прекрасное руководство для врача с любым стажем и опытом. Она не только расширяет врачебный кругозор, но и активно направляет в поисках нового, стимулирует творческое клиническое мышление.

THE REVIEW OF THE MONOGRAPHY: YU.I. GRINSHTEIN. "VASCULITIS"

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University)

The review of the book "Vasculites".

© ШЕВЧЕНКО Е.В. –

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.

Е.В. Шевченко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. – проф., д.б.н. Е.В. Шевченко)

Книга допущена Министерством Образования РФ в качестве учебного пособия для студентов ВУЗов, обучающихся по биологическим специальностям.

Предлагаемый курс лекций посвящен физике белка, т.е. самым общим проблемам структуры, самоорганизации и функционирования белковых молекул. Авторы читали данный курс первоначально на московском Физтехе, затем в Пушкинском университете и в Пушкинском филиале МГУ.

Материал лекций почерпнут не только из литературы, но из собственных работ авторов. Лекции охватывают очень широкий круг вопросов – различные аспекты структурной организации белков, кооперативные конформационные переходы, взаимодействие белков с другими макромолекулами, предсказание белковых структур, дизайн новых белков.

Все вопросы изложены на языке физики, термодинамики и электростатики.

Лекции показывают прямую связь фундаментальной физики с физическими и биологическими свойствами белков.

Выбранный авторами стиль изложения – живой, личный, разговорный – и множество простых примеров, иллюстрирующих физику изучаемых явлений, способствуют хорошему усвоению материала.

Книга снабжена 34 цветными стереоскопическими рисунками, которые помогают лучше ориентироваться в мире белковых молекул.

Книга будет полезна студентам биологических и медицинских специальностей, а также химикам, физикам и биологам, она поможет приобрести широкое знание по структуре, свойствам и функциям белков.

ВАСИЛИЙ САМУИЛОВИЧ СОБЕННИКОВ К 50-летию со дня рождения



5 февраля 2004 года исполнилось 50 лет со дня рождения и 27 лет врачебной научно-педагогической и общественной деятельности известного психиатра, доктора медицинских наук Василия Самуиловича Собенникова.

В.С. Собенников закончил в 1977 году Иркутский государственный медицинский институт. После его окончания работал в практическом здравоохранении, в должности врача-психиатра Иркутского областного психоневрологического диспансера. С 1980 по 1982 год учился в клинической ординатуре при кафедре психиатрии, которую возглавлял видный отечественный психиатр Р.Х. Газин. После ординатуры работал ассистентом вновь организованной кафедры психиатрии Иркутского института усовершенствования врачей, под руководством профессора А.С. Боброва. В 1988 году защитил кандидатскую диссертацию "Шизофрения с ипохондрической симптоматикой в инволюционном периоде". В период 1991-1997 годы, вновь работа в практическом здравоохранении, организатором, заведующим 7 психосоматического отделения при ИОПНД. В этот период сформировалось основное направление его дальнейших научных изысканий – проблема коморбидности соматоформных и аффективных расстройств. В 1998-2000 годах он работает в должности доцента кафедры психиатрии Иркутского ГИДУВа, а с 2000 – и по настоящее время, заведует кафедрой психиатрии и медицинской психо-

логии Иркутского государственного медицинского университета. В 2001 году защитил докторскую диссертацию "Соматоформные, депрессивные и тревожные расстройства (клинико-психопатологическое и статистическое исследование коморбидных состояний).

Богатый клинический опыт, эрудиция и творческая активность позволяют В.С.Собенникову успешно разрабатывать различные проблемы психиатрии и медицинской психологии. Он является автором 40 научных работ, подготовил к публикации монографию. Главным направлением научных изысканий В.С. Собенникова является пограничная психиатрия, клинико-психопатологические и патогенетические аспекты соматоформных расстройств и аффективной эндогенной патологии. Ряд работ касается возрастных аспектов клиники и динамики малопрогрессирующей шизофрении, комплексному использованию клинических и патопсихологических методов, в аспекте новых диагностических технологий, проблемы психогений и аддиктивных расстройств.

Научную и педагогическую деятельность В.С. Собенников успешно совмещает с лечебной практикой и общественной работой. В течение многих лет он является активным членом международной медицинской организации "Европейская акция врачей", организатором и Президентом Иркутской городской общественной организации "Сибирская акция врачей", Председателем правления профессионального объединения "Ассоциация психотерапевтов и медицинских психологов Иркутской области". Под его руководством осуществляется практическая психотерапевтическая помощь больным с аддиктивными, невротическими и постстрессовыми расстройствами.

Василий Самуилович находится в расцвете творческих сил и полон научных планов, успешно руководит и направляет научный поиск целой плеяды молодых сотрудников кафедры психиатрии и практических врачей Иркутской области и Республики Бурятия.

Ректорат университета, сотрудники кафедры, редколлегия "Сибирского медицинского журнала" поздравляет юбиляра и желает плодотворного творческого труда, здоровья, личного счастья.

Vasilie S. Sobennikov.
To 50 year since birthday.