

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

/Юбилейный год/

№ 4

июль-август

2003

том 39

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

1994 – 2003

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Иркутский государственный медицинский университет с 1994 г. вначале совместно с Алтайским государственным медицинским университетом, Красноярской государственной академией, Иркутским территориальным фондом обязательного медицинского страхования, а позже Монгольским государственным медицинским университетом и Бурятским государственным университетом издает 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, раздел лекарственных растения, клинические лекции, вопросы педагогики, здоровья и практического здравоохранения, случаи из практики, материалы здорового образа жизни и экологии, истории науки и здравоохранения, реферативные сообщения по защищенным диссертациям, рецензии и аннотации монографических изданий, информацию о состоявшихся симпозиумах, конгрессах, юбилейных датах ученых.

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

Подписная годовичная цена журнала на 2003 год для учреждений – 300 руб., частного лица – 250 руб. Цена одного номера – 50 руб. Рассылка осуществляется наложенным платежом, по предоплате или по перечислению на расчетный счет:

ИНН 3811022096 КПП 381101001 отделение Федерального казначейства по г.Иркутску ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области л/сч 06054437430 БИК 042520001

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 (150 руб.) 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.

Содержание

Научные обзоры

- Волков В.Т. Проблемы классификации, дефиниции и перспективы лечения бронхиальной астмы 5

Оригинальные исследования

- Ощепкова О.М., Семинский И.Ж., Малышев В.В. Влияние аналогов глицина на механизмы стресс-реакции 11
- Савченко А.А., Мартынова Г.П., Котова Я.А. Особенность уровней активности метаболитических ферментов в лимфоцитах крови у детей в зависимости от степени тяжести острой кишечной инфекции 16
- Куртасова Л.М., Гульман Л.А., Ольховский И.А., Андреева А.А. Возрастные особенности иммунного ответа в динамике ВЭБ-инфекции у детей 22
- Сизых Т.П., Сафроненко Н.К. Состояние биотрансформационной функции печени у больных крапивницами (Сообщение 3) 26
- Беспалова И.Д., Волков В.Т. Цитоморфологическая картина “кожного окна” у больных бронхиальной астмой 31
- Останькович А.А., Вайман С.Д., Тананакин А.П., Летягин А.Ю., Ходанов А.И. Диагностика рака молочной железы с использованием маркеров обработки изображений цифровой маммографии 35
- Болд Ш., Хайрулла Ж. Первый клинический опыт замещения поражённого позвонка искусственным позвонком 38
- Винник Ю.С., Петрушко С.И., Якимов С.В., Евдокименко В.В. Применение озонотерапии в лечении дуоденостаза при отечных и деструктивных формах острого панкреатита 41
- Ковалева Л.П., Сизых Т.П., Сонголов В.И., Полянская Л.А., Мадагаева С.А., Сороковицова Л.А. Оценка эффективности комплекса лечебных факторов курорта “Аршан” при классическом по продолжительности курсе лечения у взрослых больных хроническим холециститом 44
- Шкуринская М.П., Сизых Т.П., Цыремпилова Л.С., Демкин И.В., Мадагаева С.А., Сонголов В.И., Лубсанова Л.Н., Полянская Л.А. Эффективность лечения детей с хроническим холециститом на курорте “Аршан” при курсе лечения 18 дней 49
- Цыремпилова Л.С., Сизых Т.П., Сонголов В.И., Демкин И.В. Эффективность лечения на курорте “Аршан” детей с дизметаболической оксалатной нефропатией 55
- Гайдарова Т.А. Диагностическая ценность метода спектроаудиометрии в верификации диагноза бруксизм 61

Лекарственные растения

- Николаев С.М., Хобракова В.Б., Дамбын Ц.-А., Тимурбаатор Н., Бураева Л.Б. Иммуномодулирующие свойства настоя цветков лилии малорослой при экспериментальной иммунодепрессии 63
- Федосеева Г.М., Лаврушина Д.А., Кахерская Ю.С., Федосеев А.П., Миревич В.М. Сравнительный фитохимический анализ растений семейства грушанковых, произрастающих в Восточной Сибири на содержание полифенольных соединений 65
- Николаев С.М., Самбуева З.Г., Цыренжапов А.В., Чехирова Г.В. Фармакотерапевтическое влияние “Гепатофита” при экспериментальном гепатите 68

Образ жизни, экология

- Яновский Л.М. Биосферное мышление – новая парадигма в естествознании XXI века. Районирование территорий и влияние их геохимической характеристики на организм человека (Сообщение 4) 72
- Белякова Н.А., Килейников Д.В., Курочкин Н.Н., Лясникова М.Б., Саушкина И.И., Смирнов Г.В. Йодный дефицит и его клинико-функциональные проявления у детей 76
- Ахмедов Р.Д., Филиппов Е.С., Литвинцев А.Н. Влияние загрязнения воздушного бассейна крупного промышленного города на нарушение ритма сердца у детей 79
- Гэрэлээ Х., Галгоц Л. Распространение и прогноз заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномы в Монголии 82

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

<i>Гайдаров Г.М., Кицул И.С., Алексеевская Т.И., Кулеш Д.В., Бардымова Е.В., Хантаева Н.С.</i> Научные подходы к оптимизации стационарной медицинской помощи населению с учетом областных, муниципальных и ведомственных стационаров территории в современных условиях	85
<i>Оргил Б., Мухар Ц.</i> Монгольский вариант организации групповой практики семейных врачей ...	88
<i>Пивень Д.В., Бойко Т.В., Субботин В.М., Голенецкая Е.С.</i> Применение методов экономического анализа для оценки эффективности телемедицинского проекта в регионе при оказании кардиохирургической помощи детям	91

Случаи из практики

<i>Аитов К.А., Малов И.В., Злобин В.И., Хабудаев В.А., Борисов В.А.</i> Клинические варианты течения клещевого боррелиоза в Восточной Сибири	93
<i>Грушковская Е.А., Байфа А.А., Воронков В.К., Карпова Л.В.</i> Первичные костные кисты челюстей. (Редкие случаи из клинической практики)	95
<i>Субботина М.В., Платоненко О.И., Куницына М.Н., Локтева Н.Е.</i> Некоторые особенности течения наружных отитов у детей в условиях Восточной Сибири	97

Лекции

<i>Абрамович С.Г.</i> Особенности применения лечебных физических факторов у больных пожилого и старческого возраста	100
---	-----

Педагогика

<i>Неделько Н.Ф., Исаев Ю.С., Алексеев И.В.</i> Некоторые психолого-педагогические аспекты формирования познавательного интереса и профессиональной ориентации у студентов	103
--	-----

Защищенные диссертации

<i>Алексеев И.В.</i> Судебно-медицинская оценка степени алкогольной интоксикации у трупов, обнаруженных на пожарах	108
<i>Югов К.М.</i> Судебно-медицинская оценка степени алкогольной интоксикации при смерти от переохлаждения	108

ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ, ДЕФИНИЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

В.Т. Волков.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – член-корр. РАМН, проф. В.В. Но-
вицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. – проф. В.Т. Волков)

Резюме. В настоящей статье обсуждаются проблемы современных классификаций, дефиниции и лечения бронхиальной астмы, а также затрагиваются важные аспекты и перспективы осуществления Национальной программы борьбы с бронхиальной астмой в России. Особое внимание уделяется механизмам синергетики и саморегулирующей системе организма, а также современным моделям клинического мышления и его дефектам с позиции законов термодинамики, энтропии и синергетики.

Попытки пересмотра основных механизмов гиперреактивности бронхов и бронхиальной обструкции, сведение их в упрощенную модель воспаления слизистых шокового органа предпринятые Консенсусом 1992 года не дают достаточных оснований для признания в качестве новой, логически завершенной теории, ввиду того, что она не раскрывает до конца определяющие механизмы формирующие и поддерживающие само воспаление. Сам феномен воспаления, являясь по существу следствием участия достаточно изученных медиаторов воспаления, свойственен и другим вариантам легочной патологии. Это относится в первую очередь к хроническому обструктивному бронхиту, дефиниция которого широко обсуждается в литературе и требует своего пересмотра. Больные, страдающие хроническим необструктивным бронхитом позволяют выявить у них, помимо воспалительных изменений дыхательных путей, так же и феномен гиперреактивности бронхов. Подобное упрощенное представление сложного патогенеза бронхиальной астмы, не разрешенного в продолжении целого столетия современной иммунологией соответствует не менее упрощенному подходу и лечебной стратегии бронхиальной астмы с рекомендацией использования широкого арсенала лекарственных препаратов, подавляющих воспаление (кортикостероиды, диклфенак, тайлед и др.). Согласно мнению Залманова, “аллергия – это способность мобилизовать защитные силы организма для устранения болезни”. Аналогичного мнения придерживался Пирке (1906), рассматривая аллергию как видоизмененную форму защиты, а Доегг (1926) – один из основателей современной иммунологии, объединял в одно понятие иммунитет и повышенную чувствительность и вместе с тем указывал на тождественность “иммунизация” и “сенсibilизация” ввиду того, что в том и другом случае имеет место накопление антител. А.Д. Адо (1970) считает, что назначение аллергических реакций немедленного типа состоит в быстром очищении и освобождении организма от чужеродного белка. При кишеч-

ных гельминтозах аллергическая реакция способствует быстрому очищению кишечника от паразитов (Capron Desseint, 1977). Имеются сведения, что биологически активные вещества, высвобождающиеся в ходе аллергической реакции, усиливают выведение бактерий из организма. Гепарин, выброшенный тучными клетками, тормозит патогенность микробов. Н.Д. Беклемишев и соавт. (1977) полагают, что реакции ГНТ и ГЗТ имеют приспособительный характер. Слушивание эпителия у мышей при заражении вирусом парагриппа, размножающегося в эпителии бронхов, приводит к выздоровлению животных (Blaudford, 1970) Аналогичный феномен массивной десквамации эпителия бронхов у больных бронхиальной астмой описан более ранними исследователями (Lepharz, Frenkel, 1900). Современная аллергология накопила огромный арсенал лекарств, способных вызывать десенсибилизацию большой аллергией, перевести его в состояние гипоэргии, блокируя вместе с тем и механизм саморегуляции. Этот механизм наблюдается и при длительном применении метилксантинов, аэрозольных кортикостероидов. На заре зарождения методов десенсибилизации с работ Noona Felemana (1911) ряд исследователей (Willis Wodroff, 1922) отметили, что наибольшие поражения при реинфекции к туберкулезу наблюдаются именно у десенсибилизированных морских свинок по сравнению с недесенсибилизированными животными. Не меньший интерес представляет утверждение первого исследователя аллергического воспаления Rossle (1923), что основная роль его заключается в устранении с током воспалительной жидкости и энзимами всего чужеродного, что попадает в организм. Согласно определению одного из крупнейших исследователей воспаления Г. Мовэта (1975), “воспаление – это реакция живой ткани на повреждение, направленное на защиту организма и уничтожение агента, вызвавшего повреждение и восстановление поврежденной ткани”. Таким образом, основатель учения об аллергическом воспалении и один из крупнейших авторитетов теории воспаления при-

шли к единому мнению о защитной роли и целесообразности воспалительной реакции в системе саморегуляции организма в ответ на факторы, вызывающие болезнь. Международные программы Консенсуса 1992 года и Глобальная стратегия лечения бронхиальной астмы сфокусировало все усилия на ликвидацию и предупреждение аллергического воспаления шокового органа, возведя его в ранг основной причины гиперреактивности бронхов и дефиниции самого заболевания. Среди широкого арсенала дорогостоящих лекарств, рекомендуемых практически постоянно принимать больным, наибольший удельный вес отведен аэрозольным кортикостероидам, активно подавляющим медиаторное воспаление. Проводимые нами исследования функции внешнего дыхания позволили констатировать достоверные признаки гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой, получавших аэрозольные кортикостероиды (ингакорт и др.) на фоне клинической ремиссии и при отсутствии признаков воспаления слизистых бронхов по данным бронхологических исследований. На сохранение гиперреактивности бронхов в фазу ремиссии указывают и другие исследователи (Gross, цит. по Гершвину 1984). Это явно противоречит дефиниции бронхиальной астмы и каузальной связи гиперреактивности бронхов с медиаторным воспалением слизистой шокового органа постулируемых международными программами. Следует отдать должное существенной оговорке профессора А. Кај (1990), одного из сторонников Консенсуса 1992 года: “несмотря на признание воспаления дыхательных путей в качестве единственного и определяющего фактора гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме, в этой проблеме много еще неясного, включая механизмы самого воспаления”. Дача кортикостероидов способствует сдвигу РН в щелочную сторону, что способствует усиленной задержке хлористого натрия и депонированию мочевой кислоты в тканях и уменьшению растворимости уратов, оказывающих в зоне выпадения абактериальное воспаление ткани (Sjlvа, 1984). Ранние исследователи подчеркивали сродство хлористого натрия и мочевой кислоты, пытаясь объяснить механизм ее задержки при подагре (Ebstein, 1897; Umber, 1918; Florand 1928, и др.). Хрящи бронхиального дерева и суставы наиболее богаты хлористым натрием. L.J. Smith (1971) указывает на повышение уровня мочевой кислоты при кортикостероидной терапии. Mertz (1976) приводит доказательства повышения мочевой кислоты в условиях катехоламиновой нагрузки. По данным А. Абулгазиева и соавт. (1997) у больных бронхиальной астмой, длительно получающих кортикостероиды отмечено повышение мочевой кислоты в сыворотке крови и слюне, что не исключает элиминации мочевой кислоты из организма через респираторный тракт. А. Абулгазиев и соавт. (1993) указывают на более тяжелое течение бронхиальной астмы у больных с гиперурикемией. С. Бахтеев и соавт. (1993) приводят доказательства удлинения

сроков лечения бронхиальной астмы с высоким уровнем мочевой кислоты, а К. Кинев (1976) указывает на исчезновение приступов удушья у больных по мере нормализации уровня мочевой кислоты без применения бронхолитиков. Согласно теории Лихвица (Lichwitz, 1937) воспалительная реакция способствует растворению и выведению мочью мочевой кислоты и уратов благодаря сдвигу РН в кислую сторону. Этот механизм может быть нарушен в условиях аэрозольной кортикостероидной терапии. Кортикостероиды усиливают нарушение гомеостаза кальция, что ведет к его метастазированию в органах и тканях, способствуя абактериальному воспалению в зоне осаждения кристаллов кальция. Это имеет особое значение в связи с открытием нами феномена выпадения кристаллических депозитов кальция в респираторном тракте у больных бронхиальной астмой в период обострения и в дни геомагнитной бури. На способность кортикостероидов вызывать гиперкальциемию ссылаются в своих исследованиях Лабори (1960), Denta (1968) и др.

Открытие в работах S. Holgate et al. (1984, Wesberga, 1995) и др. зарубежных исследователей активного участия аденозина и пуриновых нуклеотидов (АМФ, АДФ) в механизмах бронхоспазма и медиаторного воспаления при бронхиальной астме, подтвержденных в наших экспериментальных и клинических наблюдениях позволяют с иных позиций оценить патогенез измененной реактивности бронхов, включая и на неспецифические стимулы. В свете имеющихся данных относительно ингибирующего влияния медиаторов пуринергической системы на циклазную систему АЦ-цАМФ, β -адренергические рецепторы с усилением – α -адренорецепторов, холинергических структур нет достаточных оснований для выделения отдельных патогенетических ведущих механизмов и вариантов бронхиальной астмы принятых в отечественной пульмонологии (Г.Б. Федосеев, 1984). Подобный подход противоречит правильному пониманию взаимосвязи пуринергической системы и ее медиаторов, ингибирующих циклазную систему с активацией холинергических структур и депрессией β -адренорецепторов. По мнению Burnstoksa et al. (1980) и Stone (1981) эндогенная роль пуринов заключается в том, что они изменяют чувствительность β - и холинорецепторов. Vlaume (1973) одним из первых предложил модели регуляции пуринами активности фермента аденилциклазы с колебанием уровня внутриклеточного цАМФ. Д. Эвальд (Ewald, 1971) так же полагает, что АТФ и продукты его гидролиза – пуриновые нуклеотиды усиливают активность холинорецепторов и это определяет бронхоррею у больных. Т. Murray (1984) так же приходит к выводу, что аденозин, АМФ, АДФ являются модуляторами холинорецепторов, отсюда становится вполне понятным нецелесообразность искусственного выделения адренергического дисбаланса, холинергического варианта в качестве особых клиничко-патогенетических форм бронхи-

альной астмы. В равной степени это относится и к подходу лечения, больных “с учетом клинко-патогенетических вариантов заболевания”. Ввиду полученных в наших исследованиях присутствия антител к пуринергическим компонентам на фоне дисбаланса пуринергической системы у больных бронхиальной астмой, на который ссылаются многие зарубежные и некоторые отечественные исследователи нет по этой причине целесообразности выделять так же аутоиммунный клинко-патогенетический вариант бронхиальной астмы, а лечебные усилия необходимо направлять не на борьбу с инфекцией, подключение цитостатиков и стероидных препаратов, а на метаболическую коррекцию пуринового обмена с целью уменьшения ингибирующего влияния пуринергической системы и ее медиаторов на циклазную и β -адренергические структуры. Что касается рекомендации использования иммуномодулирующей терапии у данных больных то так же без коррекции пуринового обмена применение широкого спектра иммуномодуляторов вряд ли можно рассчитывать на успех если учитывать, что компоненты пуринергической системы (аденозин, АМФ, АДФ, АТФ) через аденозиновые рецепторы лимфоцитов ингибируют созревание и дифференциацию лимфоцитов, а АМФ подавляет секрецию серологического тимусного фактора – стимулятора активности Т-супрессоров (Garaci et al. 1978). Нет достаточных оснований в обосновании необходимости выделения в классификации нервно-психического клинко-патогенетического варианта бронхиальной астмы. Об этом свидетельствует сама история, позволившая отнести бронхиальную астму к классическим моделям психосоматического заболевания, требующего участия в диагностике и лечении помимо интерниста или пульмонолога еще и профессионально подготовленных психолога и психотерапевта, а иногда и психиатра. Сама конструкция клинического диагноза по Балинту должна содержать помимо соматического компонента еще и синдромы психологического уровня. Лишь при соблюдении этих условий клинический диагноз будет полным, а проводимая терапия будет адекватной психосоматическому заболеванию.

Все вышесказанное подчеркивает в полной мере отсутствие необходимости выделения в классификации бронхиальной астмы особого клинко-психического варианта этой патологии. В этом нас убеждает многочисленная литература, свидетельствующая о наличии у подавляющего числа больных тех или иных психических отклонений, а концепция взаимоотношений эмоциональной, психической и органической жизни в формировании висцеральных расстройств не нова и имеет свою тысячелетнюю историю. Многие более ранние исследователи (Брюгельман, Гофман, Пароу, 1912; Кемерер, Ленгарц 1898; Штрюмпель, 1903) не случайно расценивали бронхиальную астму в качестве конституционально-психопатического заболевания, особой формы нервного диатеза (Труссо, 1862), невропатической

наследственности. Согласно мнению J. Consona (1956) нервная ткань сенсibilизированных больных теряет способность связывать серотонин и его накопление в организме у аллергических больных влияет на настроение, способствует депрессии, развитию галлюцинаций и маниакальному настроению. Психический стресс является повседневым триггером симптомов бронхиальной астмы практически у всех больных, страдающих бронхиальной астмой. Накопление мочевины в ответ на стресс у больных подагрой в состоянии вызвать психические расстройства от повышенной возбудимости до депрессии и даже психотических инцидентов. На развитие подагрических психозов и немотивированные колебания психического состояния, обусловленных нарушением пуринового обмена у больных подагрой указывали В. Бехтерев, С. Корсаков (1912). Лепер (1912) одним из первых высказал мысль о патогенетической связи щавелевой интоксикации в развитии депрессии, повышенной возбудимости у больных подагрой. Это были первые высказывания относительно тесной связи метаболических расстройств и психических отклонений у больных. Согласно выводам Хамадша и Абдуллы (1972) снижение секреции внутриклеточного цАМФ приводит к развитию депрессии, а стимуляция его сопровождается ее исчезновением. Использование в наших исследованиях колхамина, таурина, глицина, активно стимулирующих секрецию цАМФ у больных бронхиальной астмой позволило улучшить за сравнительно короткий срок в течение 2-3 недель не только течение бронхиальной астмы и иммунологический статус больных, но и устранить психические отклонения по данным ММРП, тестам Сонди, Айзенка, Люшера. Применение нетоксического аналога колхицина-колхамина позволило нам в течение 2 дней устранить отек слизистых бронхов и явления бронхиальной обструкции у больных бронхиальной астмой, что составляет серьезную альтернативу использования кортикостероидов, которые сами по себе отрицательно влияют на психический тонус больных вплоть до развития острого психоза при внезапной отмене препарата. Ранее мы уже касались отрицательного влияния антибиотиков на пуриновый обмен, что позволило нам в своих исследованиях выявить значительное ухудшение показателей психологических тестов у больных бронхиальной астмой на фоне антибактериального лечения. Получение доказательств патогенетической связи нарушения пуринового обмена, гиперреактивности бронхов, иммунологически и психических показателей у больных бронхиальной астмой, тесно связанных так же с нарушением метаболизма гликолей (щавелевая кислота, глиоксиловая кислота) нарушением аминокислотного пула с дефицитом таурина и глицина позволяют, наконец, понять причину неудач экспериментального моделирования на животных заболевания человека. Изучение истории позволяет понять эту тайну и поставить в этом споре,

длящемся более 100 лет окончательно точку. Дело в том, что метаболизм пуринов у животных и человека имеет существенные отличия и обусловлены эволюцией человека. Они связаны с потерей человеком в ходе эволюции фермента уриказы, метаболизирующего мочевую кислоту до аллантаина в силу чего конечным продуктом обмена пуринов у человека является мочевая кислота, а у животных, сохранивших уриказу аллантаин. Еще в начале прошлого века Ландуа (1900) отметил отсутствие в моче у животных, включая морских свинок, мочевой кислоты. Указанный факт был объяснен наличием у животных фермента уриказы (Florand, 1928). Игнорирования этого эволюционного различия человека и животных и является причиной, что морская свинка поднятая Мельцнером в 1910 году на пьедестал из-за открытия феномена анафилаксии, за 100 лет экспериментального изучения бронхиальной астмы так и не приблизила нас к пониманию сущности бронхиальной астмы у человека. Касаясь проблемы участия аденозина и пуриновых нуклеотидов в развитии гиперреактивности бронхов при бронхиальной астме следует указать об открытии в 1997 году еще одного аденозинового рецептора А-3 (B. Walner, S. Jacob et al., 1997). Высказывается мнение о регулирующем влиянии А-3 на воспаление в легких. Наибольшая плотность А-3 рецепторов определяется на эозинофилах, значительно меньше на нейтрофилах, большая плотность А-3 – рецепторов выявлена в легких с воспалительными изменениями. Функция А-3-рецепторов сводится к торможению эозинофильного хемотаксиса, в связи с чем специфические А-3-рецептор-лиганды могут быть использованы у больных с эозинозависимыми формами бронхиальной астмой, ринита.

Дефиниция бронхиальной астмы, данная Консенсусом 1992 года наводит на размышления и ведет к вполне обоснованной дискуссии. По мнению В.П. Сильвестрова (1999) в ней среди 60 слов полностью отсутствует слово “бронхоспазм”, без которого трудно представить себе это заболевание. Сведение всей сложности патогенеза бронхиальной астмы к примату воспаления слизистой бронхов, ответственного за измененную реактивность бронхов еще раз повторяюсь – недопустимо упрощает наши представления о сущности бронхиальной астмы и размывает нозологические границы этой патологии среди других форм ХНЗЛ, при которых несмотря на отсутствия бронхоспазма имеются признаки гиперреактивности бронхов. Медиаторы воспаления (гистамин, брадикинин, ЛТ-4, ЛТД-4, ФАТ и др.), продуцируемые клеточными скоплениями и вызывающие воспалительную реакцию слизистой бронха, сами по себе не дают четкого представления об истинных механизмах, запускающих процесс клеточной альтерации, дегрануляции клеток-мишеней и выброса в кровь и окружающую ткань шоковых ядов. В силу этого сам процесс воспаления интерпретируется как персистирующий и требует постоянного

приема большими ингибиторами воспаления, а терапия в целом является схематичной, не выходит за рамки паллиатива и по этой причине полностью лишена этиопатогенетического подхода. По этой причине с учетом стоимости препаратов, рекомендуемых больным международными программами вряд ли может существенно повлиять и оправдать надежды на улучшение качества жизни больных в условиях современного состояния экономики России. По данным А. Солопова (2000) на лечение бронхиальной астмы в России необходимо выделить 2 миллиардов долларов, а по самым скромным подсчетам государство в состоянии бесплатно предоставить на 1 больного в течение года всего 1 баллончик сальбутамола (!). Согласно опросу больных прошедших обучение в Астма-центрах, среди причин отказа от базисной терапии, гарантирующей улучшение качества жизни в 51,9% случаев является их низкая финансовая платежеспособность, в 64,4% – не имеется возможности проведения самоконтроля и в 71,4% – нет достаточных средств для приобретения индивидуальных приборов оценки здоровья и необходимых лекарств (А. Исхаков, 1999). Согласно американской энциклопедии “качество жизни” – это реальное удовлетворение потребностей больного, включающая качество и доступность медицинской помощи, а так же финансовые возможности населения общества. Некорректно оценивать качество жизни больного без учета его благополучия и экономического состояния. Согласно данным ВОЗ качество жизни – это “полное удовлетворение потребностей, степень комфортности человека как внутри себя так и в рамках своего общества”. Традиционная оценка качества жизни больного лишь с учетом тяжести состояния и лечения легко просматриваемая в отечественной пульмонологии и в научных публикациях на западе считается грубейшей ошибкой. Подмена мнения больного мнением врача, способность индивида, его стремление и желание выполнять задание – это критерий функционального статуса напрямую связан с реальной доступностью медицинской помощи и приобретения необходимых лекарств. Любой человек осознает опасность своего состояния и готов к лечению, но социальная незащищенность, материальное неблагополучие является непреодолимым препятствием в осуществлении поставленной цели и желания. Это создает тупиковую ситуацию и иллюзорную возможность переноса западных моделей в условия нашего общества и отсутствия реальных возможностей осуществления. Национальная программа борьбы с бронхиальной астмой в России с ее экономической нестабильностью, нищетой населения и остаточным принципом мизерного финансирования медицины и науки иллюзорна. В свою очередь реальные астрономические цифры стоимости аэрозольных симпатомиметиков и кортикостероидов, тайледа и других стабилизаторов клеточных мембран, рекомендуемых Консенсусом 1992 года несмотря на их целесообразность создает пока

лишь беспочвенную утопию и эйфорию охвата 10 миллионов российских больных и широкой армии врачей астма-центрами, астма-клубами и другими сообществами, ищущими финансовую поддержку у иностранных корпораций с широким размахом дистрибьютерской миссии, нездоровым обилием аптек, несущих реальную угрозу лекарственной интервенции и лекарственных осложнений сомнительной ценности лекарств населению в глобальном масштабе. Сама попытка преодоления “стероидной фобии” у детей и взрослых больных вместо стремления поиска альтернативных путей лечения лишает саму идею партнерства врача с больным, его активного участия в выборе лечения. Качество жизни больного и сам принцип партнерства должны по современным критериям содержать свободу выбора лечения самим больным, что также связано с индексом кооперации (ИК), требующего своего анализа.

При всех достоинствах основных положений международных программ борьбы с бронхиальной астмой в них совершенно не учитывается и не уделяется должного внимания тонкому механизму саморегулирующей системы организма (feed-back), позволяющему наступлению ремиссии заболевания без применения лекарственных препаратов. Этот механизм самонсценения, заложенный мудрой природой практически неизвестен широкой армии врачей и исследователей в связи с чем он игнорируется и ему не придают особого значения в клинической практике. Подобный дефект мышления позволяет в условиях лекарственной интервенции легко блокировать этот механизм самовыздоровления, благодаря которому бронхиальная астма может трансформироваться в длительную клиническую ремиссию, загадочно исчезая на целые годы. Бережное отношение к нему более ранних исследователей, когда не было столь нездорового изобилия лекарств и аптек позволяло расценивать бронхиальную астму “как слабое нездоровье” (Холмс, 1921) и это не подвергало сомнению убеждения Труссо, известного клинициста Франции и больного бронхиальной астмой, высказанного им в 1862 году “От астмы не умирают, она дарует долготлетие”. В начале 19 столетия во всем мире было опубликовано всего 4 случая летальности при этом заболевании. Благоприятное течение и прогноз этой болезни подчеркивался большинством исследователей и в 60-е годы. Ситуация коренным образом изменилась в условиях широко-масштабного использования антибиотиков, сульфопрепаратов и значительного индустриального выпуска лекарственных препаратов. Статистика со всей очевидностью красноречиво убеждает нас в неблагоприятной эволюции бронхиальной астмы, ухудшении жизненного прогноза больных, росте летальных исходов на фоне взрывного роста псевдо- и аллергии, новообразований и других форм патологии, включая современные проблемы туберкулеза. В условиях использования широкого арсенала лекарственных препаратов, обладающих аллергизирующим влиянием в терапии больных с

измененной реактивностью и идиосинкразией и блокирующих механизм саморегуляции было бы несправедливо отрицать ятрогенный механизм ухудшения жизненного прогноза больных бронхиальной астмой, напрямую связанный с существующими концепциями взглядов на природу и лечение указанной патологии. Попытки сведения к экологическим ситуациям окружающей среды объяснения причин роста аллергии и утяжеления бронхиальной астмы во всем мире активно уводит от выяснения других причин тесно связанных с существующими парадигмами и консерватизмом мышления на природу болезней и базисной терапии, в которой на фоне явного паллиатива легко просматривается нарушение основных принципов врачевания и блокады саморегулирующей системы самонсценения организма.

Коснемся дефектов мышления в этом направлении и заглянем в историю. Платон называл болезнь хаосом, в котором заложены механизмы саморегуляции. С позиции синергетики хаос, беспорядок, в период ярких проявлений болезни благодаря запуску болезнью механизма feed-back формирует ремиссию заболевания и выздоровление. Синергетика пустулирует рождение порядка из хаоса через флюктуацию и результат неравновесных сил. Метаболический катарсис, запускаемый в разгар болезни приводит к освобождению организма от продуктов дефектного метаболизма, чужеродного, антигенного начала. В этой сложной картине саморегулирующей системы принимает участие повышение температуры как контрастовой реакции, усиленная бронхоррея, вазомоторная реакция, сама воспалительная реакция слизистых и тканей, с током воспалительной жидкости из организма выносятся все чужеродное, включая вирусы, микробы, антигены. В этом процессе принимает участие и феномен апоптозиса, запрограммированного суицида клетки с целью освобождения организма от чужеродного материала, поражающего клетку. Психиатрам давно известен факт более длительной ремиссии и более позднего присоединения деменции у больных при острых проявлениях психоза по сравнению с болезнями, протекающими на фоне применения транквилизаторов. Современная модель клинического мышления врача сводится к смягчению симптомов заболевания или их устранению, это устойчивый подход в лечении многих болезней, в том числе и хронических. При таком подходе не учитывается механизмы саморегулирующей системы, законы энтропии и термодинамики в силу чего можно легко вызвать неблагоприятную эволюцию любого заболевания и ухудшить жизненный прогноз больного.

Вернемся к истории эволюции научного мышления, чтобы понять кажущийся парадокс в современном подходе к лечению болезни. В классической науке до конца 19 века господствовала жестко детерминированный стиль мышления, отголоски которого живучи и в наши дни. Идеалами научного познания служили простота, линейность

и полное исключение неопределенности и случайности. Стереотипы этой "классической науки" в мышлении ряда ученых существуют и до сих пор, а все, что не укладывается по их мнению в привычные схемы господствующей парадигмы и убеждений, поддерживаемых авторитетами подвергается скепсису, изгнанию и критике с изрядной долей агрессии. Отсюда усиленные попытки исключения случайности из научных теорий, мир рассматривается независимым от микрофлуктуаций, а неравномерность и неустойчивость воспринимаются сторонниками "классического научного мировоззрения" как досадные неприятности. Развитие воспринимается как поступательное движение, а возврат к старому воспринимается как попытка к ретроградности. Отсюда неуважительное отношение к истории, пренебрежение к смелым идеям и гипотезам более ранних исследователей.

Интенсивное развитие системных исследований в последние десятилетия привело к изменению научного стиля мышления, дополненного сложностью, относительностью синергетического восприятия мира, в котором подчеркивается эволюционный принцип "единства через разнообразие", "порядок через флуктуацию" (И. Пригожин, 1990). Признание законов синергетики и термодинамики, оценка энтропии функционирующей системы и клетки, определяющих сложную картину гомеостаза и нашего благополучия позволило изменить наши представления на болезнь и ее исход, от зарождения до смерти через систему флуктуации. Законы синергетики строго согласуются со вторым законом термодинамики, согласно которому возрастание энтропии ведет к хаосу. Чтобы произошло рождение порядка из хаоса необходимо нарушить равновесие, чтобы возникла флуктуация. Порядок – есть результат неравновесных сил, он оправдывает тезис древних "От хаоса к порядку". Именно с этих позиций понятен тезис Платона, сравнивавшего болезнь с хаосом и идея клеточной патологии Р. Вирхова о зарождении болезни в клетке при нарушении ее гомеостаза. Из Хаоса большого взрыва родилась Вселенная. Идеи и механизмы синергетики функ-

ционируют на уровне живого и неживого мира они прослеживаются в философии и медицине. Интенсивное исследование клетки в 50 годы 19 столетия благодаря фундаментальным работам Де Дюва, А. Клода, Д. Палаже и др. исследователей позволили установить, что клетка обладает исключительно сложной структурой, синергетика которой поддерживает благополучие целостного организма. Изучение тонких механизмов синергетики функционирующей клетки в условиях нормы и патологии расширило перспективы в понимании не только зарождения болезни на клеточном уровне, но и причину неблагоприятной эволюции заболевания в условиях активной лекарственной блокады механизмов саморегуляции, активно сдерживающих ускоряющую энтропию несущую организм к гибели. Болезнь с позиции синергетики и есть хаос, нарушение элементов гармонии, момент неравновесности и флуктуации, в которой вместе с тем заложен природой механизм самоисцеления, запускаемый самой болезнью и ведущей к наступлению ремиссии или полного выздоровления. Этот челночный механизм функционирует и в самой клетке, определяя биологический ритм обменных процессов, окологосуточные и сезонные вариации патологии, смену обострения и ремиссии хронических заболеваний, колебания чувствительности к лекарствам и антигену. Пренебрежительное отношение к законам синергетики, механизмам саморегуляции на всех уровнях в состоянии нарушить 2 закон термодинамики и вывести из строя механизм самоисцеления, Этого вполне достаточно для хронизации болезни, ухудшения эволюции болезни и количественного роста больных. Существующая модель клинического мышления современного врача и исследователей к сожалению незнакома с тонкостями саморегулирующей системы организма и законами синергетики и этот дефект пророческие слова великого Мольера "больной должен вынести не только болезнь, но и проводимое лечение" и не менее справедливое утверждение Гуффеланда "один врач – хорошо, два – посредственно, три – чудовищно".

THE PROBLEMS OF CLASSIFICATION, DEFINITIONS AND PROSPECTS IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

V.T. Volkov

(Siberian State Medical University)

In the present paper the problems of the modern classifications, the definitions and the treatment of bronchial asthma are discussed as well as the important aspects and perspectives of fulfilment of the National Programme: "Bronchial Asthma in Children". The Strategy of Treatment and Prevention are also touched. The special attention is paid to the mechanisms of synergy and self-regulating system of organism, as well as the modern models of clinical thinking and its defects from the point of view of the laws of thermodynamics, entropy and synergy.

Литература

1. Адо А.Д. Частная аллергология. – М., 1976. – 560 с.
2. Абулгазиев Н.А., Бахтеев Р.Р., Пылова В.А. Прогностическое значение гиперурикемии при бронхопастическом синдроме / Мат. 1 Всесоюзного

конгресса по болезням органов дыхания. – Киев, 1980. – 36 с.

3. Бахтеев Р.Р., Пылова В.И., Бахтияров Т.П. Гиперурикемия как фактор риска (при ХОБЛ; Мат.

- 2 Всесоюзного конгресса по болезням орг. дыхания). – Киев, 1992. – С.34.
4. Бергман А. Функциональная патология. – М., 1936. – 520 с.
 5. Блюгерман А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. – 192 с.).
 6. Беклемишев Л. Иммунология. – М., 1984. – 320 с.
 7. Гершвин В.А. Бронхиальная астма. – М.: Мир, 1984. – 460 с.
 8. Ландуа // Учебник физиологии. – Харьков, 1898. – 1500 с.
 9. Лабори А. Обмен веществ. – М., 1960. – 390 с.
 10. Мовэт Н. Воспаление и иммунитет и гиперчувствительность. – М.: Мед., 1975. – 560 с.
 11. Труссо А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. – 192 с.).
 12. Федосеев Г.Б., Хлопотова А. Бронхиальная астма. – Л., 1978. – 220 с.
 13. Флоран А., Подагра М., 1928. – 210 с.
 14. Холмс А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. – 192 с.).
 15. Штрюмпель А. (цит. по Флорану А., Подагра М., 1928. – 192 с.).
 16. Abdulla I., Hamadach R.; Lancet. – 1970. – Vol.1. – P.378-390.
 17. Bluhm G. // Intracell formacol Rheum. – 1965. – Vol.63. – P.289.
 18. Ebstein Die nature and Be handlung der bj Gicht. – Wresbaden, 1882.
 19. Lenhartz (цит. по Бергману А., 1936).
 20. Murray T.F. Regulation of rat corticcal adenosine receptors following chronic administration of theorhy line; Europ. Pharmacol. – 1982. – N.82. – P.113-114.
 21. Loper “Journal Med Francais”, 15 Juillet. – 1912.
 22. Trussean A., Goutte “Clinigues”. – 1862. – Vol.II.

Оригинальные исследования

© ОЩЕПКОВА О.М., СЕМИНСКИЙ И.Ж., МАЛЫШЕВ В.В. –
УДК 612.43/45+612.821.3]-008

ВЛИЯНИЕ АНАЛОГОВ ГЛИЦИНА НА МЕХАНИЗМЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ

О.М. Ощепкова, И.Ж. Семинский, В.В. Малышев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра патологической физиологии, зав. – проф. Е.Г. Кирдей)

Резюме. Исследован антистрессорный эффект синтетических аналогов глицина в динамике развития постиммобилизационного стресса. Показано, что обладая способностью проникать через гематоэнцефалический барьер, химические производные глицина предупреждают развитие стрессорных язв желудка, снижают уровень эозинопении, катехоламинов, уменьшают гипотиреоз, нормализуют деятельность пучковой зоны коры надпочечников.

Одним из перспективных принципов коррекции стрессорных повреждений внутренних органов является активация естественных стресс-лимитирующих систем организма, направленная на нормализацию нейрохимических и нейрогормональных сдвигов. С этих позиций особый интерес представляет исследование физиологической активности естественных медиаторных аминокислот или их синтетических аналогов. Нами изучалась возможность использования глицина и его структурных аналогов для ограничения негативных эффектов стресса. Теоретическим обоснованием выбора этой группы веществ послужил тот факт, что глицин является одной из наиболее важных тормозных аминокислот (Меерсон Ф.З., 1981; Равевский К.С., Георгиев В.П., 1986). Однако показано, что глицин практически не проникает из крови в ткань мозга (Бредбери М., 1983; Shank R.P., Arpison M.H., 1990), а синтезируемого в мозге из серина или глюкозы оказывается недостаточно для подавления гиперактивации стресс-реализующих систем при тяжелом и длительном стрессе. Поэтому, несмотря на то, что глицин способен

вызывать постсинаптическое торможение в ЦНС и, как следствие, подавлять активность адренергических структур мозга, его антистрессорный эффект практически не изучен, т.к. введение экзогенного глицина неэффективно. В связи с этим была предпринята попытка поиска в ряду производных глицина эффективных соединений, хорошо проникающих через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), и действующих на центральные механизмы реализации стресс-реакции.

На модели стрихниновых судорог была изучена способность ряда химических производных глицина, проникать через ГЭБ. Наибольшей активностью обладали два препарата: дибензилглицин (ДБГ) и фенилпирролидон глицилглицина (ФП-1), которые и были использованы в эксперименте.

Стресс у крыс вызывали путем 6-ти часовой принудительной иммобилизации в положении “на спине”.

Антистрессорный эффект фармакологических препаратов принято оценивать по их способности ограничивать интенсивность и продолжитель-

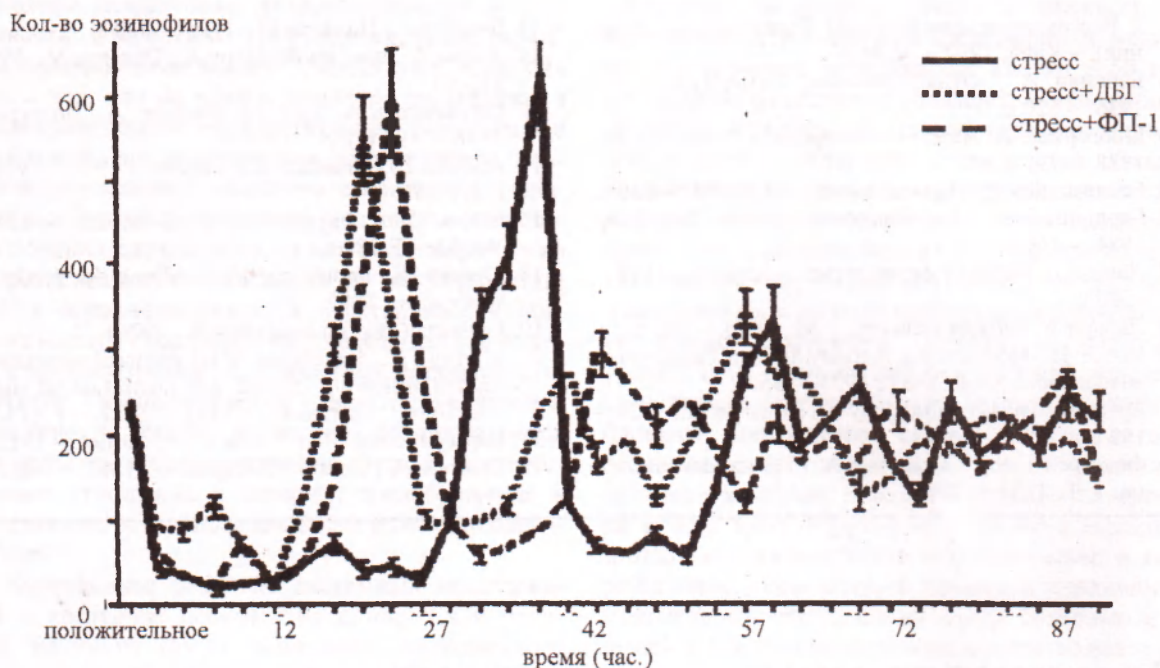


Рис. 1. Динамика эозинофилов в динамике стресс-реакции на фоне введения ДБГ и ФП-1.

ность стресс-реакции и предупреждать развитие стрессорных язв желудка, которые считают одним из обязательных признаков стресс-синдрома. Как было показано ранее, чем интенсивнее стрессорное воздействие, тем продолжительнее эозинопеническая реакция и более выражено к моменту возникновения пика эозинофилов повреждение внутренних органов. Химические вещества, обладающие протекторным эффектом, вызывают сокращение длительности эозинопении (Малышев В.В., Трещук Л.И., Попова Н.С., 1978).

В связи с вышеизложенным, длительность стресс-реакции мы оценивали по изменению уровня эозинофилов в периферической крови животных, стрессированных на фоне действия ФП-1 и ДБГ. Об интенсивности стресс-реакции судили по изменению основных показателей функционального состояния адренергической системы, определяя содержание катехоламинов в надпочечниках. Эти показатели изучались через 2 часа после окончания воздействия, т.к. ранее было установлено, что именно в эти часы наблюдаются наиболее характерные изменения активности адренергической и гипоталамо-гипофизарно-адренальной систем (O. Desiderato et al., 1974).

Рисунок 1 отражает изменения эозинофилов после иммобилизации, воспроизводившейся на фоне введения ФП-1 в дозе 10 мг/кг. Из рисунка видно, что пик эозинофилов наступал гораздо раньше, чем в контроле – через 24 часа после воздействия. В это время содержание эозинофилов превосходило исходный уровень в 2,4 раза и составило 243,7 от исходного. Нормализация уровня эозинофилов происходила уже через 48 часов после завершения стрессорного воздействия. Следовательно, у животных, получавших перед иммобилизацией ФП-1 в дозе 10 мг/кг, сокращалась продолжительность постстрессорной эозинопении

с 39 часов до 24 часов, т.е. значительно уменьшалась длительность стадии тревоги стресс-реакции. Это свидетельствует о мощном антистрессорном эффекте ФП-1.

Далее было показано влияние ДБГ в дозе 25 мг/кг на содержание эозинофилов в крови после иммобилизации. Видно, что после стрессорного воздействия у животных развивалась эозинопения, при этом максимальная эозинопения наблюдалась через 12 часов после окончания воздействия и сохранялась до 15 часов. С 18 часов после иммобилизации уровень эозинофилов в крови начал возрастать, достигая максимума к 21 часу. В это время отмечался пик эозинофилии, содержание эозинофилов превысило исходный уровень на 147,1%. После пика эозинофилов наблюдалась недолгая, в течение 9 часов, эозинопеническая реакция, сменяющаяся восстановлением уровня эозинофилов к 39 часам. В дальнейшем, через 42-45 часов, происходила нормализация суточного биоритма эозинофилов. Таким образом, выявлено, что ДБГ сокращает время постстрессорной эозинопении с 39 часов до 21 часа, т.е. на 18 часов уменьшает продолжительность стадии тревоги стресс-реакции.

Из данных, представленных в таблице 1 видно, что ФП-1 предупреждает активацию адренергической системы при стрессе.

Так, на фоне предварительного введения ФП-1, концентрация адреналина в надпочечниках через 2 часа после окончания иммобилизации еще уменьшена по сравнению с исходной, но в 1,5 раза выше, чем у стрессированных животных без введения препарата. Содержание норадреналина увеличилось по сравнению с его уровнем у интактных животных в 1,4 раза, но практически не отличалось от концентрации норадреналина у крыс, подвергнутых стрессу. Уровень дофамина при этом

Таблица 1.

Влияние химических производных глицина на содержание катехоламинов в надпочечниках крыс при стрессе ($M \pm m$)

Серии опытов (n=12)	Адреналин (нмоль/г)	Норадреналин (нмоль/г)	Дофамин (нмоль/г)
1. Контроль	2242,15±140	423,99±32	20,89±3,26
2. ФП-1	2227,41±188	505,98±53	24,81±4,57
3. ДБГ	2161,37±22	452,19±49	18,94±2,61
4. Стресс	707,36±77,7	583,42±37	52,04±8,49
5. ФП-1+ стресс	1053,45±55	592,28±73	31,67±4,76
6. ДБГ+стресс	1354,02±12	789,71±72	38,33±5,09

был увеличен в 1,5 раза по сравнению с исходным, но в 1,6 раза меньше, чем у крыс, подвергнутых стрессу без введения препарата.

Следовательно, ограничивая выброс катехоламинов из надпочечников, ФП-1 в значительной степени предупреждает гиперактивацию адренергической системы при стрессе, т.е. обладает выраженным антистрессорным эффектом.

Это подтверждает и тот факт, что если у животных контрольной группы через 2 часа после окончания иммобилизации в 100% случаев развивались язвенные поражения слизистой оболочки желудка со средней длиной язв 6,7±0,9 мм, среднее их количество на 1 желудок составляло 4,5±0,5, то предварительное введение ФП-1 в дозе 10 мг/кг в значительной степени уменьшало выраженность язвенных поражений. Так, количество язв уменьшилось до 0,5±0,03 на 1 желудок, их средняя длина составила 0,75±0,08 мм, причем в 50% случаев это вещество полностью предупреждало развитие язвенно-эрозивных поражений слизистой желудка.

Таким образом, установлено, что ФП-1 обладает значительным антистрессорным эффектом, выражающимся в ограничении интенсивности и продолжительности стресс-реакции и предупреждении развития стрессорных язв желудка.

Антистрессорный эффект ДБГ оценивали по способности ограничивать интенсивность и продолжительность стресс-реакции и предотвращать развитие язвенно-эрозивных поражений слизистой оболочки желудка. Оказалось, что у животных, получавших ДБГ в дозе 25 мг/кг содержание адреналина в надпочечниках было достоверно выше, чем у животных, подвергнутых стрессу в 1,7 раза. Концентрация норадреналина тоже достоверно отличалась от содержания у стрессированных животных, не получавших ДБГ, и была в 1,9 раза выше исходной. Уровень дофамина при стрессе увеличился в 2,5 раза по сравнению с исходным, при введении ДБГ он значительно отличался от исходного, но был на 27% ниже уровня у контрольных животных, подвергнутых стрессу.

Полученные результаты свидетельствуют об ограничении выброса катехоламинов из надпочечников под действием ДБГ.

Влияние ДБГ на реализацию стрессорных язв желудка у крыс мы изучали, учитывая следующие показатели: частоту, количество и протяженность язвенных поражений слизистой оболочки желуд-

ка. На слизистой оболочке желудка стрессированных животных наблюдались выраженные дегенеративно-дистрофические изменения: складки слизистой были сглажены, у 88,9% животных имелись множественные язвы, в среднем 5,1±0,6 на 1 желудок, средней протяженностью 6,9±0,8 мм на 1 желудок. При исследовании слизистой оболочки желудка крыс, подвергнутых стрессу на фоне приема ДБГ в дозе 25 мг/кг, установлено, что частота образования стрессорных язв желудка среди животных этой группы составляет 46,1, тогда как в контрольной группе – 88,9%. Среднее количество язв на желудок и средняя их протяженность также оказались достоверно ниже контрольных значений и составили соответственно 0,65±0,05, с длиной язв 0,9±0,08 мм на 1 желудок.

Следовательно, установлено, что ДБГ, ограничивая гиперактивацию стресс-реализующих систем, предупреждает развитие стрессорных язв желудка у крыс.

Через 24 часа после иммобилизации у всех животных в фолликулярной ткани щитовидной железы имелись морфологические признаки слабо выраженного гипотиреоза: диаметр фолликулов составлял 58,2±2 мкм, высота тиреоцитов – 11,3±1,9 мкм. Ультраструктура большинства тиреоцитов соответствовала состоянию умеренного гипотиреоза: уменьшение числа микроворсинок на апикальной части клеток, уменьшение количества митохондрий, липидных капель и секреторных гранул. Через 39 часов после стресса у подопытных животных щитовидная железа по-прежнему сохраняла структуру гипотиреоза: диаметр фолликулов составлял 62,8±2 мкм, высота тиреоцитов – 9,6±2,6 мкм. Имелись ультраструктурные признаки гипотиреоидного состояния. Через 96 часов после иммобилизации в щитовидной железе подопытных животных наблюдались морфологические признаки нормализации ее функции: диаметр фолликулов уменьшался до 52,1±5,3 мкм, высота тиреоцитов увеличивалась до 13,3±2,7 мкм (P<0,01). Ультраструктура части тиреоцитов соответствовала нормальной.

Следовательно, предварительное введение ФП-1 хотя и не предупреждает угнетения деятельности щитовидной железы, однако достоверно снижает уровень гипотиреоза.

Через 24 часа после иммобилизации пучковая зона коры надпочечников умеренно активна: размер ее составляет 1500-2000 мкм. В цитоплазме

адренокортикоцитов снижено количество липидных капель, гликогена, имеются признаки активации ЭПС и митохондрий. Через 39 и 96 часов после стрессорного воздействия у большинства животных пучковая зона коры надпочечников не отличается от интактных животных: ее размер составляет 1000-1200 мкм. Адренокортикоциты содержат примерно равное объемное количество липидов и митохондрий, имеется гликоген, рибосомы, аппарат Гольджи и ЭПС выражены умеренно (рис.2).

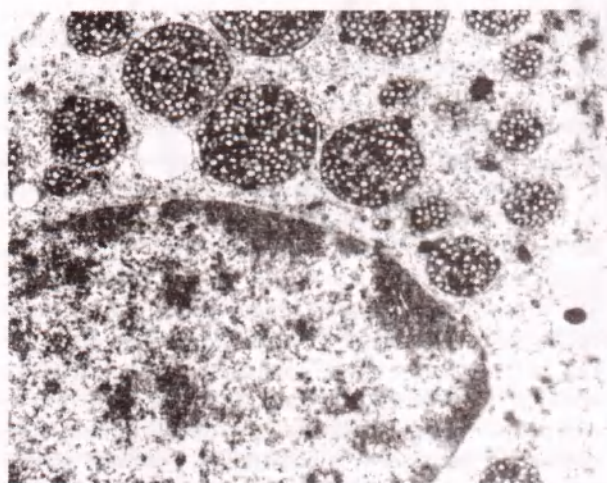


Рис.2. Адренокортикоцит в состоянии нормальной функциональной активности. Ув. 5000.

Следовательно, предварительное введение стрессированным животным ФП-1 уже через 24 часа после стресса нормализует деятельность пучковой зоны коры надпочечников (в контроле активация коры надпочечников продолжается до 39 часов).

Через 21 час после иммобилизации щитовидная железа крыс находилась в состоянии умеренного гипотиреоза: диаметр фолликулов составлял $54,4 \pm 1,5$ мкм, высота тиреоцитов – $12,6 \pm 3,1$ мкм. В цитоплазме большинства тиреоцитов уменьшено содержание липидных капель и секреторных гранул, слабо выражен аппарат Гольджи, мало рибосом. Через 39 и 96 часов после стресса у животных, получавших ДБГ, в щитовидной железе сохраняются признаки умеренного гипотиреоза: диаметр фолликулов составляет на срок 39 часов – $57,3 \pm 4,4$ мкм, на срок 96 часов – $53,2 \pm 2$ мкм, высота тиреоцитов – $11,2 \pm 4,1$ мкм и $12,6 \pm 2,1$ мкм соответственно. Ультраструктура тиреоцитов почти соответствует норме (рис.3).

Следовательно, ДБГ не нормализует функциональное состояние щитовидной железы после иммобилизации, постстрессорный гипотиреоз выражен слабее, чем у контрольных животных.

Через 21 час после стресса состояние пучковой зоны коры надпочечников можно расценить как остаточное активное: размер ее составляет 1200-1500 мкм. В клетках начинается накопление липидных капель, гликогена, приобретает нормальное строение аппарат Гольджи и ЭПС, сни-

жается количество и активность митохондрий. Через 39 и 96 часов после иммобилизации пучковая зона коры надпочечников приобретает практически нормальное строение.

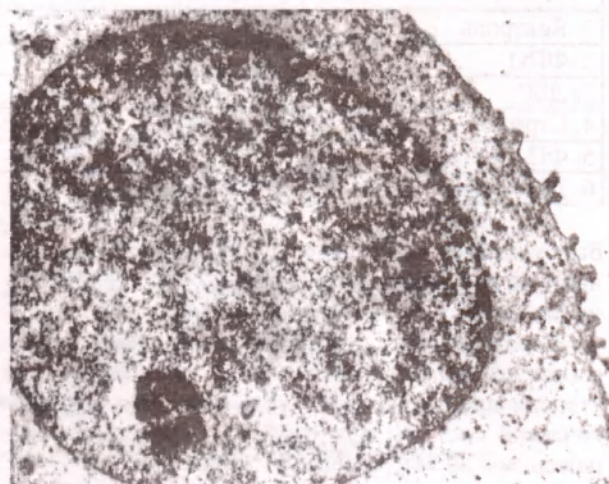


Рис.3. Тиреоцит в состоянии нормальной функциональной активности. Ув. 5000.

Следовательно, введение ДБГ способствует более раннему началу нормализации деятельности коры надпочечников (через 21 час, в контроле – через 39 часов).

Обсуждая результаты исследований, следует обратить внимание на способность глицина функционировать в качестве тормозного нейромедиатора. Известны работы доказывающие сходство механизмов действия глицина и ГАМК, в которых показано, что на первых этапах стрессорного воздействия наблюдается некоторое снижение уровня ГАМК и повышение активности ферментов ее синтеза и катаболизма (Б.В. Андреев и др., 1983). Однако при длительных и сильных стрессорных воздействиях происходит постепенное замедление процессов инактивации ГАМК и увеличение ее содержания в структурах переднего мозга (Earley C.J., Leonard B.E., 1979; Gottesfeld Z., 1978; Singh H.G. et al, 1979; Volser L., Klosowicz B.A., 1979). Важно отметить, что увеличение общего содержания ГАМК в процессе развития стресс-реакции отражает повышение концентрации ГАМК даже в структурах, не имеющих ГАМК-рецепторов. Наличие высокой концентрации ГАМК в клеточных телах и нервных окончаниях вставочных нейронов гипоталамуса, высвобождение эндогенной ГАМК в гипоталамусе в покое и при электрической стимуляции указывают на важную роль ГАМК-ергической системы в центральной регуляции гипофизарных функций, в том числе и в высвобождении гипофизарных гормонов. Известно, что антистрессорный эффект ГАМК обусловлен ограничением секреции АКТГ-рилизинг-фактора в гипоталамусе на постсинаптическом уровне и торможением на пресинаптическом уровне высвобождения норадреналина из симпатических терминалей. Все это раскрывает целый ряд возможных механизмов действия и

глицина. Ф.З. Меерсоном (1986) на основании большого экспериментального материала было сделано заключение, что активация ГАМК-ергической системы является неизбежным спутником стресс-реакции, таким же неспецифическим явлением, как и сама эта реакция, и играет роль механизма естественной профилактики стрессорных повреждений.

Накоплены факты, показывающие, что ГАМК участвует в регуляции секреции пролактина через туберо-инфундибулярную ГАМК-ергическую систему. ГАМК-ергические нейроны идут из ядра медиобазального гипоталамуса к гипоталамо-гипофизарной портальной системе (Paris J.M. et al., 1989). Обнаружено, что у необездвиженных крыс ГАМК, введенная в желудочки мозга, в высоких дозах повышает уровень пролактина в плазме (К.С. Раевский, В.П. Георгиев, 1986). Пролактин, как известно, оказывает прямое или опосредованное метаболическое действие практически на все виды тканей. Он обладает способностью повышать в клетках содержание ДНК, РНК, отношение РНК/ДНК, активность фосфатаз, вызывает задержку азота в тканях, снижает его содержание и концентрацию аминокислот в крови, ускоряет синтез белка, активирует орнитиндекарбоксилазу, протеинкиназу С, существенно снижает скорость деградации белка (А.В. Вальдман, 1987), увеличивает количество гликогена, уменьшает концентрацию глюкозы, лимонной кислоты и лактата в крови и некоторых тканях, снижает потребление кислорода, активирует некоторые ферменты и т.д. (В.С. Стрижков, 1991). Следовательно, он оказывает непосредственный цитопротекторный эффект, повышая резистентность клеток к гипоксии (Е.А. Васюкова, И.В. Писаревская, 1982).

Многочисленными исследованиями было установлено (В.В. Малышев, В.С. Стрижков, 1984; В.С. Стрижков, 1988), что пролактин обладает выраженными адаптивными свойствами и повышает устойчивость животных и человека ко многим экстремальным воздействиям. Одним из механизмов проявления этого свойства является подавление, как в норме, так и в острый период стресса функции щитовидной железы и снижение в организме уровня обменных процессов. По мнению В.С. Стрижкова (1988), угнетение пролактином функции щитовидной железы является одним из факторов повышения устойчивости животных к эмоционально-болевному стрессу. Стресс-лимитирующие эффекты пролактина обусловлены тем, что он препятствует действию АКТГ на надпочечники, уменьшает их гиперплазию и снижает секрецию кортикостероидов и катехоламинов при стрессе.

INFLUENCE OF ANALOGUES OF GLYCIN ON MECHANISMS OF STRESS-REACTION

O.M. Oshepkova, I.J. Seminsky, V.V. Malyshev

(Irkutsk State Medical University)

The antistress effect of synthetic analogues of glycin in the dynamics of development of stress is investigated. It is shown, that possessing the ability to penetrate through hematoencephalic barrier, chemical deriva-

Кроме аналогии с ГАМК и пролактином необходимо обратиться к факту, полученному К.С. Раевским и В.П. Георгиевым (1986), что глицин стимулирует высвобождение дофамина дендритами черного вещества. Согласно их данным, ГАМК-ергическая и глицинергическая регуляция высвобождения дофамина в полосатом теле является не прямой, а опосредованной воздействием на ГАМК-ергические рецепторы, расположенные на вставочных нейронах полосатого тела, взаимодействующих с дофаминергическими нервными окончаниями, либо расположенных на самих нервных окончаниях. Повышение уровня дофамина играет важную роль в защитном эффекте при адаптации, т.к. стимуляция пресинаптических дофаминергических рецепторов, существующих на симпатических терминалях, угнетает высвобождение норадреналина. Было показано, что дофамин накапливается при стрессе в исполнительных органах и органах-мишенях за счет торможения его превращения в норадреналин (В.В. Малышев, В.А. Петрова, Б.Н. Манухин, 1985). Дофамин ингибирует секрецию АКТГ гипофизом и подавляет АКТГ индуцированный синтез кортикостерона в надпочечниках (M. Matsuki et. al, 1985). Таким образом, он является фактором, лимитирующим гипофизарно-адреналовое звено стресс-реакции (Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова, 1989) и способен ограничивать ее интенсивность. Было выявлено, что активация дофаминергической системы агонистами дофамина предупреждает образование язв слизистой оболочки желудка при стрессе. Следовательно, дофамин способен ограничивать негативные последствия стресса.

Таким образом, анализ литературных данных показал, что индуцированная глицином активация центральных тормозных механизмов, обусловленная как прямым действием глицина, так и опосредованная через другие стресс-лимитирующие системы (ГАМК- пролактин- и дофаминергическую) ограничивает возбуждение центров, детерминирующих стресс-реакцию. Вследствие этого тормозится выход рилизинг-факторов, освобождающих АКТГ, и гасится возбуждение адренергических центров, что, в свою очередь, предотвращает подъем содержания катехоламинов и глюкокортикоидов, действующих на органы-мишени.

Следовательно, синтетические аналоги глицина – ДБГ и ФП-1 в значительной степени обладают антистрессорным эффектом, так как проникая через гематоэнцефалический барьер, снижают уровень катехоламинов, нормализуют деятельность щитовидной железы и надпочечников, предупреждая развитие стрессорных язв желудка.

tives of glycin prevent the development of stress stomach ulcers, reduce the level of eosinopenia, reduce hypothyreosis, normalize activity of zones of bark of adrenal glands.

Литература

1. Андреев Б.В., Галустьян Г.Э., Игнатов Ю.Д., Никитина З.С., Сытинский И.А. Влияние эмоционально-болевого стресса на активность системы гамма-аминомасляной кислоты // Укр. биохим. журн. – 1983. – Т.55, №6. – С.652-656.
2. Бредбери М. Концепция гематоэнцефалического барьера. – М.: Мир, 1983. – 480 с.
3. Вальдман А.В. Молекулярно-биологические процессы динамики эмоционально-стрессовой реакции // Вестник АМН СССР. – 1987. – №6. – С.11-15.
4. Васюкова Е.А., Писаревская И.В. Пролактин и его клиническое значение // Клин. Медицина. – 1982. – №3. – С.9-15.
5. Малышев В.В., Трещук Л.И., Попова Н.С. Изменение содержания эозинофилов, кортикостерона и катехоламинов в процессе восстановления печени после резекции // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1978. – №12. – С.663-664.
6. Малышев В.В., Стрижков В.С. Антистрессорный эффект пролактина // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1984. – №1. – С.28-30.
7. Малышев В.В., Петрова В.А., Манухин Б.Н. Изменения уровня эозинофилов, кортикостерона и метаболизма катехоламинов в динамике эмоционально-болевого стресса // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1985. – №3. – С.267-269.
8. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
9. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции, основные стадии процесса // Физиология адаптационных процессов. – М., 1986. – С.77-123.
10. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Стресс-лимитирующие системы организма и новые принципы профилактической кардиологии. – М., 1989. – Вып.3. – 72 с.
11. Раевский К.С., Георгиев В.П. Медиаторные аминокислоты: нейрофармакологические и нейрохимические аспекты. – М.: Медицина, София: Медицина и физкультура, 1986. – 240 с.
12. Стрижков В.С. Изменение количественных параметров структур щитовидной железы в период адаптации организма к эмоционально-болевному стрессу и влияние на эти параметры гормона пролактина // Здоровоохранение Туркменистана. – 1988. – №1. – С.3-6.
13. Стрижков В.С. Влияние пролактина на активность окислительно-восстановительных ферментов в клетках сетчатой зоны коры надпочечников при воздействии на организм гипокинезии и эмоционально-болевого стресса // Здоровоохранение Туркменистана. – 1991. – №4. – С.30-33.
14. Desiderato O., Mac Kinnon J.H., Hissem H. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // J. Comp. Physiol. – 1974. – Vol.87, N.1. – P.208-213.
15. Earley C. J., Leonard B.E. Consequence of reward nonreward conditions: runway behaviour, neurotransmitters and physiological indicators of stress // Pharmacol. Biochem. and Behav. – 1979. – Vol.11, N.2. – P.215.
16. Matsuki M., Nishida S., Kashiwa J. et al. Effect of dophaminen ACTH-induced glucocorticoid secretion in rat adrenal suspended cells // Horm. Metab. Res. – 1985. – Vol.17. – P.429-431.
17. Paris J.M., Lorens S.A., Van de Kar L.D. et al. A comparison of acute stress paradigms: hormonal responses and hypothalamic serotonin // Physiol. Behav. – 1987. – Vol.39, N.1. – P.33-43.

© САВЧЕНКО А.А., МАРТЫНОВА Г.П., КОТОВА Я.А. –
УДК 616.98:578-053.2+612.112.94

ОСОБЕННОСТЬ УРОВНЕЙ АКТИВНОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.А. Савченко, Г.П. Мартынова, Я.А. Котова.

(Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.Т. Манчук, Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков)

Резюме. У детей 1-3 и 4-7 лет в зависимости от степени тяжести ОКИ исследованы особенности уровней активности метаболитических ферментов в лимфоцитах крови. При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови обнаружены выраженные особенности интенсивности различных метаболитических процессов, причем уровни терминальных стадий гликолиза у детей исследуемых возрастных групп с легкой степенью ОКИ снижаются, тогда как у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести – повышаются. Предполагается, что установленные особенности метаболизма лимфоцитов у детей с ОКИ разного возраста определяются регуляторными и обменными процессами всего организма, которые специфичны для каждого возрастного периода.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются наиболее распространенными заболеваниями детского возраста. Более того, в последние годы отмечается отчетливая тенденция к росту заболе-

ваемости ОКИ, утяжелению их клинической картины, длительному негладкому течению [2,7]. Именно тяжелые формы заболеваний, с развитием токсикоза, дегидратации и других неотложных

состояний могут быть причинами летальных исходов, регистрирующихся преимущественно у детей первых лет жизни [4]. Не следует упускать из вида тот факт, что развитие критических состояний у детей с ОКИ обусловлены иногда быстрым и непредсказуемым развитием болезни, при этом, существующие традиционные методы лабораторной диагностики не позволяют своевременно на ранних этапах заболевания оценить ответную реакцию организма на патогенное действие инфекционно-токсических факторов. В связи с этим весьма актуальной остается проблема прогнозирования степени тяжести ОКИ.

Энтеропатогенные бактерии, поражая желудочно-кишечный тракт, стимулируют активность сложнейших взаиморегулируемых процессов иммунной защиты, направленных на поддержание и сохранение гомеостаза организма. Между тем доказано, что уровень иммунореактивности определяется не только морфологическим составом иммунокомпетентных клеток и концентрацией иммуноглобулинов в сыворотке крови, но и уровнем метаболических процессов в иммунокомпетентных клетках, которые в значительной степени определяют функциональную активность иммуноцитов [3,6,11].

Целью исследования явилось изучение особенностей уровней активности метаболических ферментов в лимфоцитах крови в зависимости от степени тяжести ОКИ у детей 1-3 и 4-7 лет.

Материалы и методы

Обследовано 243 детей с ОКИ в возрасте 1-3 лет (139 детей) и 4-7 лет (104 ребенка). Во всех случаях имела место этиологическая расшифровка заболевания. В обеих возрастных группах преобладали шигеллез (45,1% у детей 1-3 лет и 65,4% у детей 4-7 лет) и сальмонеллез (16,7% и 13,6%, соответственно по возрастным группам). Условно-патогенная флора чаще являлась причиной заболеваний у детей более раннего возраста (27,1%) по сравнению с детьми 4-7 лет (13,6%). У небольшого количества больных диагностирована сочетанная этиология заболевания (соответственно по возрастным группам 11,1% и 7,4%). Легкая форма заболевания была зарегистрирована у 2,9% больных 1-3 лет и 20,2% детей с ОКИ в возрасте 4-7 лет. Среднетяжелая форма заболевания выявлялась у 41,7% детей 1-3 лет с ОКИ и 52,9% больных 4-7 лет, тяжелая – у 55,4% и 26,9% больных, соответственно. Всем детям при поступлении в стационар (1-3 день болезни) и в динамике заболевания проводили комплексное клинко-лабораторное обследование, у части больных проводилось исследование микробиоценоза кишечника. В качестве контроля обследовано 26 здоровых ребенка в возрасте 1-3 лет и 49 детей 4-7 лет.

У всех обследуемых детей утром натощак забиралось 5 мл венозной крови. Определение активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах проводили биолюминесцентным методом [5]. Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфат-

дегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), прямой и обратной реакции лактатдегидрогеназы (ЛДГ и Обр.ЛДГ), прямой и обратной реакции малатдегидрогеназы (МДГ и Обр.МДГ), НАДФ- и НАД-зависимых глутаматдегидрогеназ (НАДФГДГ и НАДГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР). Активность дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах (1 Е=1 мкмоль/мин [1]) на 10000 клеток.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием критерия Манна-Уитни с помощью пакета прикладных программ SPSS 8.0.

Результаты и обсуждение

При исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови детей 1-3 лет с ОКИ в зависимости от степени тяжести патологического процесса обнаружено повышение активности ГЗФДГ и снижение уровня НАДГДГ (Рис.1А и Рис.1Б). Снижение активности НАДФМДГ в лимфоцитах крови становится статистически достоверным у детей с тяжелой степенью ОКИ (Рис.1В). Статистически достоверное снижение активности Обр.ЛДГ в лимфоцитах крови у детей с легкой и среднетяжелой степенью ОКИ по сравнению с контрольным диапазоном нивелируется у больных с тяжелой степенью патологического процесса за счет повышения активности (Рис.1Г). Уже у детей с легкой степенью ОКИ увеличена активность ГР в лимфоцитах крови, причем уровень данного фермента повышается у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести инфекционного процесса, что выражается в увеличении достоверности различий по сравнению с контрольными показателями (Рис.1Д). Практически не зависит от степени тяжести повышение активности Обр. НАДФГДГ в лимфоцитах крови больных детей 1-3 лет (Рис.1Е). При всех степенях тяжести ОКИ у детей в лимфоцитах крови повышена активность НАДФИЦДГ (при легкой степени: $36,16 \pm 14,30$ мкЕ, $P < 0,05$; при среднетяжелой степени: $25,24 \pm 3,80$ мкЕ, $P < 0,05$; при тяжелой степени: $28,56 \pm 3,04$ мкЕ, $P < 0,01$) по сравнению с контрольным значением ($12,87 \pm 4,21$ мкЕ). Только у детей со среднетяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах крови статистически достоверно понижается активность Г6ФДГ ($1,20 \pm 0,24$ мкЕ, $P < 0,05$; в контроле – $2,21 \pm 0,40$ мкЕ) и повышается уровень НАДИЦДГ ($2,16 \pm 0,46$ мкЕ, $P < 0,05$; в контроле – $0,92 \pm 0,25$ мкЕ). У больных с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ в иммунокомпетентных клетках понижена активность Обр.МДГ ($41,70 \pm 6,09$ мкЕ, $P < 0,05$; $66,85 \pm 9,27$ мкЕ, $P < 0,05$ и $67,88 \pm 7,03$ мкЕ, $P < 0,05$, соответственно; в контроле – $132,78 \pm 47,21$ мкЕ). Только у детей с тяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах крови обнаружено выраженное снижение активности МДГ ($8,31 \pm 1,40$ мкЕ, $P < 0,05$; в контроле – $18,58 \pm 2,91$ мкЕ). Уровни активности ЛДГ и Обр.НАДГДГ в лимфоцитах

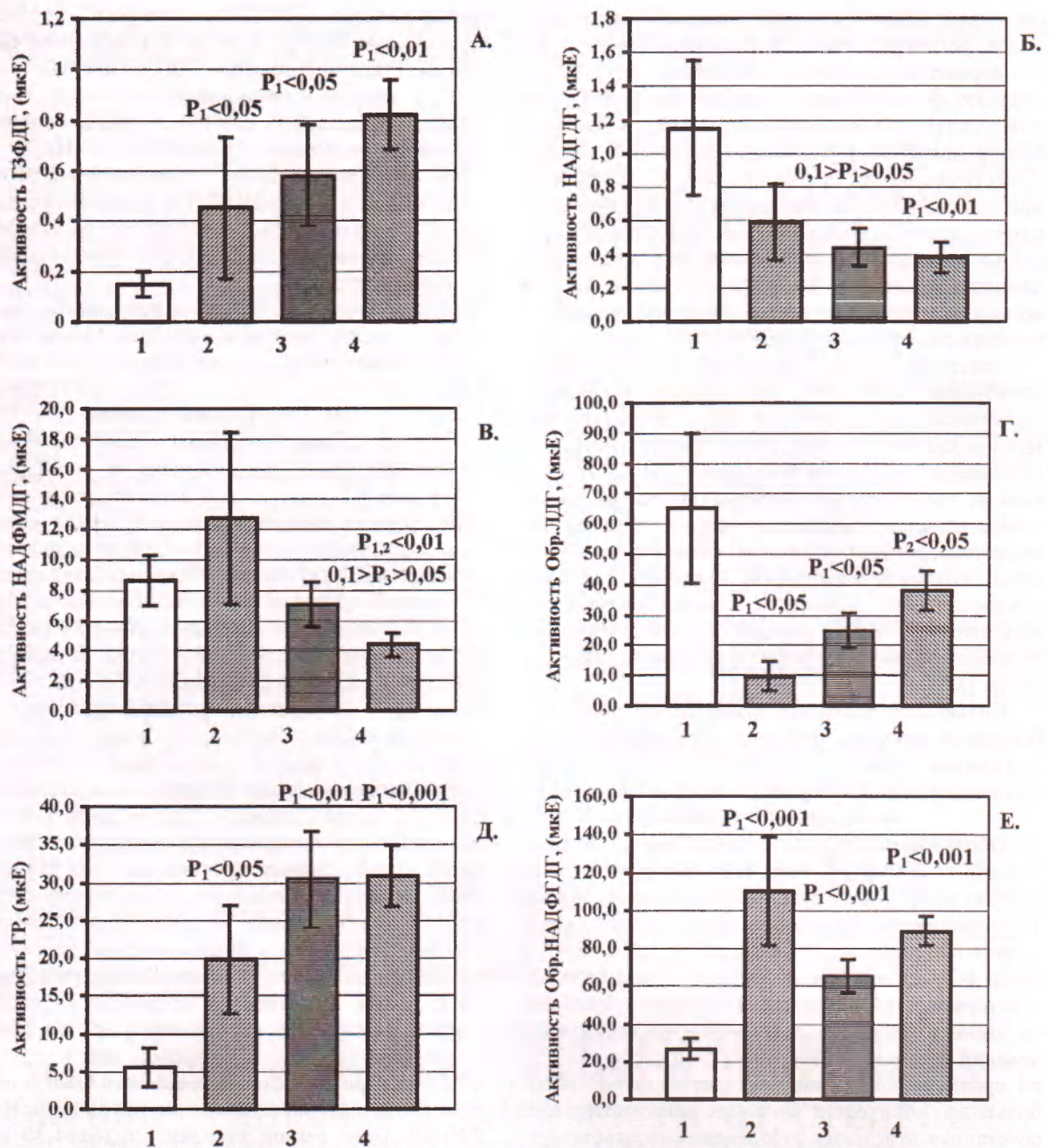


Рис.1. Активность НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у детей 1-3 лет с разной степенью тяжести ОКИ.

Примечание: 1 – здоровые дети; 2 – больные с легкой степенью ОКИ; 3 – больные со среднетяжелой степенью ОКИ; 4 – больные с тяжелой степенью ОКИ.

крови больных детей 1-3 лет при легкой, средне-тяжелой и тяжелой степени ОКИ соответствует контрольному диапазону.

Исследуемые ферменты находятся на разных метаболических путях иммунокомпетентных клеток, где занимают ключевые позиции. Так, ГЗФДГ является ферментом, определяющим перенос продуктов липидного катаболизма на окислительно-восстановительные реакции гликолиза [1,12]. Увеличение активности данного фермента у больных 1-3 лет, сочетающееся с ростом степени тяжести инфекционного процесса (Рис.1А), характеризует повышенное использование липидного

пула в анаэробных процессах. Причем, связанное со степенью тяжести ОКИ повышение активности ГЗФДГ совпадает с увеличением интенсивности анаэробной реакции ЛДГ (Рис.1Г), уровень которой определяется нарабатанным в гликолизе пироватом и НАДН. При этом необходимо отметить, что если у детей с легкой степенью ОКИ уровень анаэробной реакции ЛДГ значительно снижен, то у больных с тяжелой степенью ОКИ активность данной ферментативной реакции соответствует контрольному диапазону. Между тем, именно у детей 1-3 лет с тяжелой степенью ОКИ выявлено выраженное снижение активности малик-фермен-

та, который определяет интенсивность внутриклеточного анаболизма липидов [12].

Лимфоциты являются клетками, в которых энергетические процессы определяются не только интенсивностью анаэробного окисления глюкозы, но и активностью аэробных реакций [3,6]. Обнаружено, что только в иммунокомпетентных клетках крови у детей 1-3 лет с тяжелой степенью ОКИ значительно снижается активность МДГ (одного из регуляторных ферментов цикла Кребса). При этом активность другого фермента лимонного цикла – НАДИЦДГ – в лимфоцитах у детей со среднетяжелой степенью ОКИ возрастает. По-видимому, одним из механизмов поддержки высокого уровня интенсивности субстратного потока по циклу трикарбоновых кислот при пониженном уровне образовании пирувата в гликолизе является повышение активности НАДФИЦДГ – вспомогательной дегидрогеназы цикла Кребса, позволяющей поддерживать ферментативные реакции за счет НАДФ-зависимого окисления [1,10]. Однако активность дыхательной цепи митохондрий зависит также и от водородного градиента, который в значительной степени определяется малат-аспартатным шунтом. Установлено, что активность ключевой реакции малат-аспартатного шунта митохондрий – Обр.МДГ [1] – в лимфоцитах крови у детей с легкой, среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ снижена.

Между тем, при исследовании ферментов, отражающих наработку интермедиатов для пластических процессов, обнаружена активация обратной реакции НАДФДГ, которая характеризует уровень переноса субстратов на реакции аминокислотного обмена [1]. При этом внутриклеточная активность НАДГДГ у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью ОКИ снижена (Рис. 1Б), что позволяет предположить пониженный уровень переноса интермедиатов с реакций аминокислотного обмена на окислительно-восстановительные реакции цикла Кребса.

Необходимо также отметить выраженное повышение активности ГР в лимфоцитах крови больных ОКИ. ГР – фермента антиоксидантной системы, повышение активности которого отражает увеличение интенсивности внутриклеточных перекисных процессов [1,8]. Кроме того доказано, что восстановленный глутатион может непосредственно модулировать пролиферативные процессы лимфоцитов [9].

При исследовании активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у детей 4-7 лет с ОКИ в зависимости от степени тяжести заболевания обнаружены значительные особенности как относительно контрольного диапазона, так и выявленных среднестатистических значений у больных 1-3 лет. Так, активность ГЗФДГ в лимфоцитах крови больных 4-7 лет значительно повышена только при среднетяжелой степени ОКИ, тогда как в иммунокомпетентных клетках у больных с тяжелой степенью инфекции уровень данного фермента достоверно снижен

(Рис.2А). Значительно снижена активность аэробной реакции ЛДГ в лимфоцитах крови больных 4-7 лет с легкой степенью ОКИ, затем при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ уровень данной ферментативной реакции повышается (Рис.2Б). В отличие от особенностей активности анаэробной реакции ЛДГ в лимфоцитах крови больных 1-3 лет (Рис.1Г), у детей 4-7 лет с ОКИ уровень данной реакции значительно повышен при легкой степени тяжести инфекционного процесса, при среднетяжелой и тяжелой степени ОКИ снижается до контрольного диапазона (Рис.2В). Подобным образом в зависимости от степени тяжести ОКИ изменяется активность Обр.МДГ в лимфоцитах крови больных 4-7 лет при легкой и среднетяжелой степенях – повышение, при тяжелой степени ОКИ – относительное понижение активности до контрольного диапазона (Рис.2Г). В зависимости от степени тяжести заболевания аналогичным образом изменяется активность ГР (Рис.2Д) и Обр.НАДФДГ (Рис.2Е) в лимфоцитах больных 4-7 лет. Кроме того, обнаружено, что у детей 4-7 лет с легкой и тяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах значительно снижена активность Г6ФДГ ($0,36 \pm 0,08$ мкЕ, $P < 0,01$ и $0,50 \pm 0,08$ мкЕ, $P < 0,001$, соответственно; в контроле – $2,02 \pm 0,34$ мкЕ), МДГ ($3,96 \pm 1,26$ мкЕ, $P < 0,001$ и $8,36 \pm 1,75$ мкЕ, $P < 0,001$, соответственно; в контроле – $21,96 \pm 2,35$ мкЕ) и НАДГДГ ($0,29 \pm 0,10$ мкЕ, $P < 0,05$ и $0,30 \pm 0,09$ мкЕ, $P < 0,05$, соответственно; в контроле – $0,69 \pm 0,14$ мкЕ). При всех степенях тяжести ОКИ статистически достоверно снижена внутриклеточная активность НАДФМДГ, НАДИЦДГ и Обр.НАДГДГ. Уровни активности НАДФДГ и НАДФИЦДГ в иммунокомпетентных клетках крови у детей с ОКИ при всех степенях тяжести соответствуют контрольному диапазону.

Анализ уровней активности исследуемых НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей 4-7 лет с различной степенью тяжести ОКИ позволяет установить значительные особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток крови как относительно контрольных показателей, так и относительно выявленных у больных детей 1-3 лет. Так, только у больных 4-7 лет с легкой и тяжелой степенью ОКИ в лимфоцитах крови снижена активность ключевой и инициализирующей реакции пентозофосфатного цикла – Г6ФДГ. Основными продуктами пентозофосфатного цикла являются рибозо-5-фосфат и НАДФН, используемые в разнообразных реакциях макромолекулярного синтеза [1,13], в связи с чем можно предположить ингибирование ряда синтетических процессов. Также как и у больных 1-3 лет, у детей 4-7 лет в лимфоцитах крови независимо от тяжести ОКИ повышена активность ГР. Кроме того, у больных 4-7 лет с легкой степенью ОКИ в лимфоцитах крови значительно повышена активность анаэробной реакции ЛДГ, что позволяет предположить высокую интенсивность анаэробного дыхания иммунокомпетентных клеток. Однако при среднетяжелой и тяжелой степени

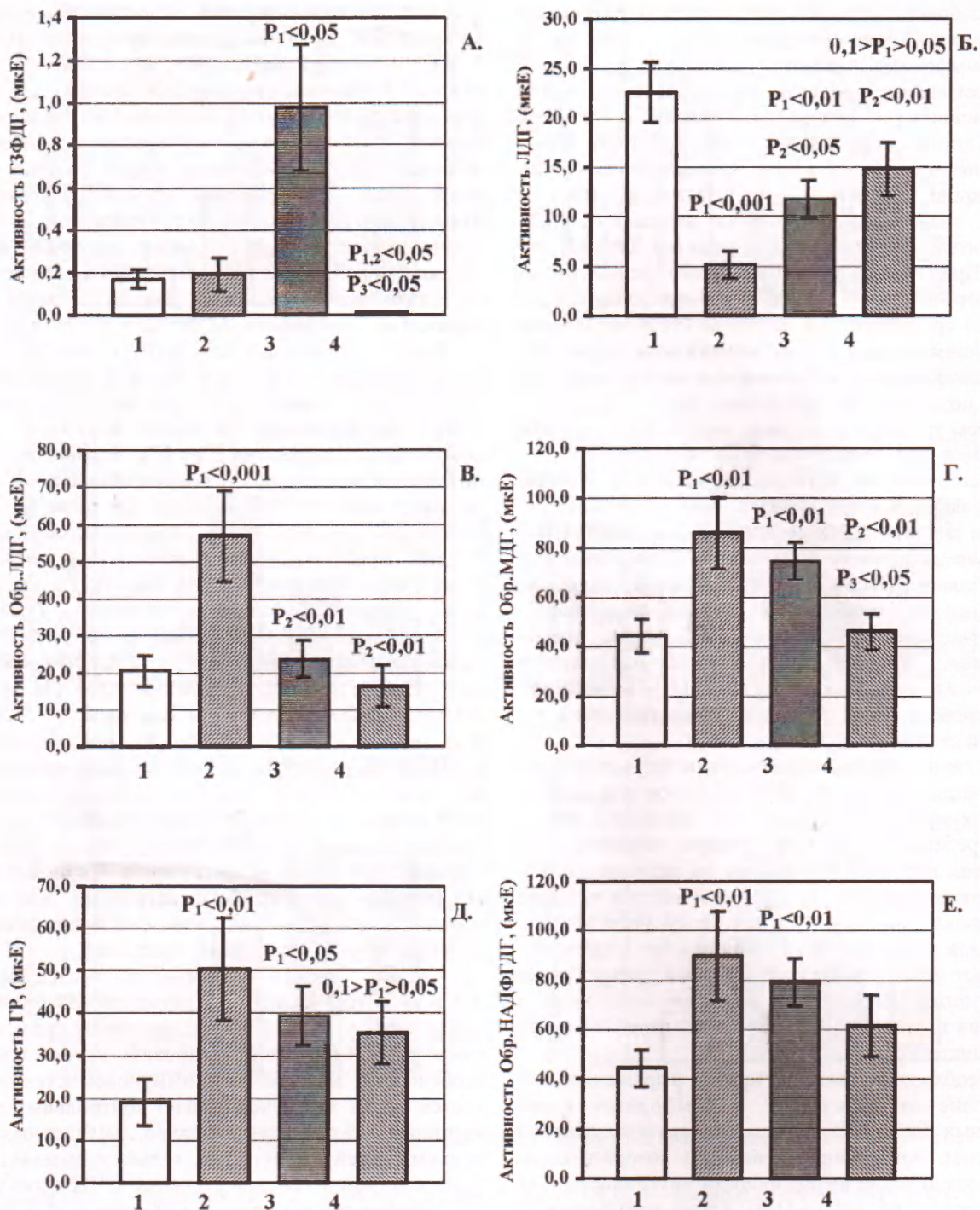


Рис.2. Активность НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови у детей 4-7 лет с разной степенью тяжести ОКИ.

Примечание: 1 – здоровые дети; 2 – больные с легкой степенью ОКИ; 3 – больные со среднетяжелой степенью ОКИ; 4 – больные с тяжелой степенью ОКИ.

ОКИ активность данной реакции снижается до контрольного диапазона. Между тем, активность ГЗФДГ повышена только в лимфоцитах крови у больных 4-7 лет со среднетяжелой степенью ОКИ, тогда как у детей с тяжелой степенью инфекционного процесса уровень фермента снижен практически до нуля. В то же время, при тяжелой степени ОКИ уровень переноса продуктов липидного катаболизма на окислительно-восстановительные

реакции гликолиза через ГЗФДГ значительно снижен.

При исследовании в лимфоцитах крови у детей 4-7 лет с ОКИ уровней активности ферментов митохондриального компартмента установлено выраженное снижение активности МДГ при легкой и тяжелой степени ОКИ. Активность другого фермента цикла трикарбоновых кислот – НАД(Ф)ДГ – снижена при всех степенях тяжести ин-

фсционного процесса, что, по-видимому, отражает пониженную интенсивность субстратного потока по циклу Кребса. При этом отсутствует изменение активности вспомогательных дегидрогеназных реакций. Необходимо также отметить, что в иммунокомпетентных клетках крови у детей 4-7 лет с легкой и тяжелой степенью ОКИ снижена активность НАДГДГ, которая осуществляет перенос продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла Кребса [1].

Своеобразно изменяется активность обратных реакций НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ в иммунокомпетентных клетках крови у больных 4-7 лет: активность Обр.НАДГДГ значительно снижена при всех степенях тяжести ОКИ, тогда как уровень Обр.НАДФГДГ повышен в лимфоцитах крови при легкой и средней степени тяжести ОКИ. Подобное состояние активности данных ферментов, осуществляющих соответственно НАДН- и НАДФН-зависимый перенос интермедиатов с реакций лимонного цикла на реакции аминокислотного обмена, отражает недостаточность в митохондриальном компартменте НАДН и высокий уровень содержания НАДФН при легкой и среднетяжелой степени острого инфекционного процесса.

Таким образом, установлены выраженные зависимость от возраста различия в метаболическом

статусе иммунокомпетентных клеток у больных с различной степенью тяжести ОКИ. Так, анализ исследуемых уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей 1-3 лет позволяет предположить снижение интенсивности анаэробного окисления глюкозы уже при легкой степени ОКИ, причем при тяжелой степени ОКИ уровень гликолиза достигает диапазона нормы, тогда как у детей 4-7 лет обнаружены совершенно обратные изменения. Кроме того, если у детей 1-3 практически не изменяются уровни активности исследуемых оксидоредуктаз цикла трикарбоновых кислот, то у детей 4-7 лет с ОКИ обнаружено снижение активности ферментов, характеризующих интенсивность аэробных реакций. Независимо от возраста в иммунокомпетентных клетках больных ОКИ повышена активность ГР. Можно предположить, что установленные особенности метаболизма лимфоцитов у детей с ОКИ разного возраста определяются регуляторными и обменными процессами всего организма, которые специфичны для каждого возрастного периода. Следовательно, при разработке иммунореабилитационных методов необходимо учитывать и степень нарушения метаболических процессов иммунокомпетентных клеток.

THE PECULIARITIES OF THE ACTIVITY OF METABOLIC ENZYMES IN BLOOD LYMPHOCYTES IN CHILDREN ACCORDING TO THE STAGE OF ACUTE INTESTINE INFECTION

A. A. Savchenko, G. P. Martynova, Y. A. Kotova

(Medical Research Institute for Northern Problems – Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk State Medical Academy, Russia,)

We studied the peculiarities of the activity of metabolic enzymes in blood lymphocytes in children in ages from 1 to 3 and from 4 to 7 according to the stage of acute intestine infection (AII). We revealed that the activity of NAD- and NADP-dependent dehydrogenases in blood lymphocytes described of peculiarities in the intensity of different metabolic processes. While the levels of terminal stages of glycolysis according to AII stage in junior and senior children are changing in diametrically different way. We assume that the revealed peculiarities of lymphocyte metabolism in children (AII patients) in different ages are determined by regulatory and metabolism processes in the whole body, which are specific in every age period.

Литература

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998.
2. Горелов А.В., Милотина Л.Н., Воротынцева Н.В. Изучение острых кишечных инфекций у детей // Эпидемиол. и инфек. болезни. – 1999. – №2. – С.41-46.
3. Куртасова Л.М., Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболические аспекты иммунных нарушений у детей с заболеваниями органов дыхания. – Новосибирск: СО РАМН, 2001.
4. Нисевич Н.И. Современные проблемы инфекционных заболеваний у детей // Педиатрия. – 1995. – №4. – С.67-69.
5. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высокочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лаб. дело. – №11. – С.23-25.
6. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В., Дергачева Т.И., Литвиненко Г.И. Циркадные вариации метаболической реакции лимфоцитов крови людей на гормональные стимулы в норме и при развитии иммунодефицита // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1995. – Т.119, №2. – С.181-183.
7. Учайкин В.Ф., Соколова В.Ф., Новокшенов А.А., Корнюшин М.А. Современные подходы к лечению острых кишечных инфекций у детей // Педиатрия. – 1996. – №3. – С.49-54.
8. Abiaka C., Al-Awadi F., Olusi S. Effect of prolonged storage on the activities of superoxide dismutase, glutathione reductase, and glutathione peroxidase // Clin. Chem. – 2000. – Vol.46, N.4. – P.566-567.
9. Bansal M.P., Sood S. In vivo and in vitro influence of selenium on DNA/RNA synthesis in spleen and lymphocytes in culture - possible mediation of changes in GSH/GSSG ratio // Indian J. Exp. Biol. – 2001. – Vol.39, N.1. – P.25-28.
10. Barroso J.B., Peragon J., Garcia-Salguero L. et al. Carbohydrate deprivation reduces NADPH-production in fish liver but not in adipose tissue // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2001. – Vol.33, N.8. – P.785-796.

11. De Azevedo R.B., Rosa L.F., Lacava Z.G., Curi R. Gonadectomy impairs lymphocyte proliferation and macrophage function in male and female rats. Correlation with key enzyme activities of glucose and glutamine metabolism // Cell Biochem. Funct. – 1997. – Vol.15, N.4. – P.293-298.
12. MacDonald M.J., Marshall L.K. Survey of normal appearing mouse strain which lacks malic enzyme and NAD⁺-linked glycerol phosphate dehydrogenase: normal pancreatic beta cell function, but abnormal metabolite pattern in skeletal muscle // Mol. Cell. Biochem. – 2001. – Vol.220, N.1-2. – P.117-125.
13. Tuttle S., Stamato T., Perez M.L., Biaglow J. Glucose-6-phosphate dehydrogenase and the oxidative pentose phosphate cycle protect cells against apoptosis induced by low doses of ionizing radiation // Radiat. Res. – 2000. – Vol.153, N.2. – P.781-787.

© КУРТАСОВА Л.М., ГУЛЬМАН Л.А., ОЛЬХОВСКИЙ И.А., АНДРЕЕВА А.А. –
УДК 616.366-002:615.833.1/9(571.54)

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА В ДИНАМИКЕ ВЭБ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Л.М. Куртасова, Л.А. Гульман, И.А. Ольховский, А.А. Андреева.

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – акад. РАЕН и АН ВШ, д.м.н., проф. В.И. Прохоренков, кафедра детских инфекционных болезней, зав. – д.м.н., проф. Л.А. Гульман, кафедра клинической иммунологии, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Булыгин, Краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Красноярск, гл. врач – Л.А. Рузаева)

Резюме. Проведены наблюдения за 54 детьми с инфекционным мононуклеозом в возрасте 1-14 лет. Выявлены особенности иммунного ответа в динамике заболевания от возраста детей. Обнаружено, что в период реконвалесценции иммунологические показатели не восстанавливаются до нормативных параметров. Данное обстоятельство свидетельствует о необходимости проведения в этот период заболевания иммунореабилитации, которая должна быть строго дифференцированной.

В настоящее время известно, что вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) относится к семейству гамма-герпесвирусов и обладает способностью вызывать различные формы заболеваний на фоне иммунной дисфункции [9]. Кроме того, ВЭБ может оказывать непосредственно цитопатическое воздействие на иммунокомпетентные клетки. Так, в литературе имеются данные об инфицировании ВЭБ не только В-лимфоцитов, но и Т-лимфоцитов, в результате чего может нарушаться их функция, а так же происходит активация аутореактивных клонов, приводящая к запуску аутоиммунных процессов [7,8]. При поражении ВЭБ естественных киллеров значительно страдает противовирусная и противоопухолевая защита [11]. В данный момент обнаружено, что ВЭБ вырабатывает ИЛ-10 – подобный пептид, который обладает свойствами, сходными с человеческим ИЛ-10 [6, 12]. В то же время установлено, что ИЛ-10 подавляет выработку ИФН- γ , рост и дифференцировку Т-лимфоцитов [4]. Широко известно, что одной из клинических форм инфекционного процесса, вызванного ВЭБ является инфекционный мононуклеоз. При этом, следует отметить, что в последние годы наблюдается значительный рост заболеваемости инфекционным мононуклеозом среди детского населения [1,2].

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение параметров иммунного ответа у детей в различных возрастных группах в острый период и в фазу реконвалесценции инфекционного мононуклеоза.

Материал и методы

Проведены динамические наблюдения за 54 детьми с ВЭБ – инфекцией в трех возрастных группах: 1-3 года – 18 чел., 4-6 лет – 13, 7-14 лет – 21. Клинической формой заболевания являлся инфекционный мононуклеоз среднетяжелой степени тяжести. Исследования проводились в острый период болезни и в период реконвалесценции. Контрольную группу составили 107 практически здоровых детей аналогичных возрастов. В течение 2-х месяцев, предшествующих обследованию, дети не болели и не получали профилактических прививок.

Общую фракцию лимфоцитов периферической крови выделяли по общепринятому методу в градиенте плотности фиколл-верографина [3].

Методом непрямо́й иммунофлюоресценции с моноклональными антителами серии CD фирмы “Дако” определяли CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₇₂⁺ - лимфоциты. Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови изучалось методом радиальной иммунодиффузии в геле [10]. Концентрация ЦИК в сыворотке крови определялась в реакции с полиэтиленгликолем [5]. Фагоцитарная активность нейтрофилов в крови исследовалась в тесте с латексом.

Полученные результаты обработаны с использованием пакета прикладных программ “Statistika 6,0”.

Результаты и обсуждение

Сравнительное изучение содержания атипичных мононуклеаров (АМ) в периферической кро-

ви в острый период ВЭБ – инфекции не выявило достоверных различий между среднестатистическими показателями в наблюдаемых группах детей (рис. 1). В то же время у детей раннего возраста и больных средней возрастной группы по сравнению с больными старшей возрастной группы отмечался несколько более широкий диапазон изменений количества АМ в периферической крови. Так, в младшей возрастной группе процентное содержание АМ колебалось от 7% до 50%, среднего возраста – от 4% до 57%, а в старшей – от 8% до 37%.

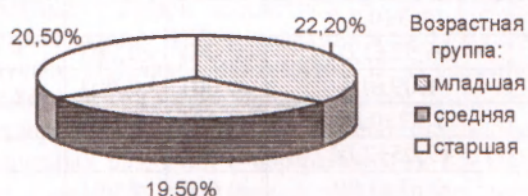


Рис. 1. Содержание атипичных мононуклеаров в крови в острый период ВЭБ-инфекции в зависимости от возраста наблюдаемых детей.

Результаты проведенных исследований установили у детей младшей возрастной группы в острый период ВЭБ – инфекции на фоне высокого содержания лейкоцитов периферической крови увеличение абсолютного числа лимфоцитов по сравнению с параметрами контрольной группы (табл. 1).

Изучение фенотипического спектра лимфоцитов крови в данной возрастной группе позволило выявить статистически значимое повышение абсолютного количества CD_3^+ - клеток, выраженное снижение процентного содержания CD_4^+ - популяции Т-лимфоцитов, а так же увеличение в 2,2 раза ($p < 0,001$) относительного и в 4,2 ($p < 0,001$) абсолютного числа CD_8^+ - лимфоцитов относительно контрольных величин (табл. 1). Нарушение соотношения CD_4^+/CD_8^+ - клеток в крови приводило к резкому падению ИРИ, что свидетельствует о снижении функциональной активности Т-клеточного звена иммунитета. Одновременно с отмеченными изменениями установлено достоверное увеличение абсолютного количества CD_{72}^+ - клеток в периферической крови по сравнению с параметрами контрольной группы.

Исследование фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных младшей возрастной группы обнаружило снижение количества активно “работающих” нейтрофилов крови, на фоне сохраненной ими поглотительной способности.

Реакция гуморального звена иммунитета характеризовалась повышением концентрации IgM в сыворотке крови по сравнению с показателями контрольной группы. При этом содержание IgA и IgG статистически значимых различий с параметрами контроля не имели. Содержание ЦИК в крови достоверно от контрольных величин не отличалось (табл. 1).

Таблица 1.

Иммунологические показатели крови у детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте 1-3 лет ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=20)	Средние величины иммунологических показателей у больных, в периоды		P ₁	P ₂	P ₃
		Острый (n=18)	Реконвалесценции (n=18)			
Лейкоциты, ($10^9/л$)	8,42±0,15	15,36±1,33	9,78±0,69	<0,001	<0,05	<0,001
Лимфоциты, (%)	45,1±1,5	51,17±4,57	56,2±4,02		<0,01	
Лимфоциты, ($10^9/л$)	3,43±0,1	6,63±0,95	5,43±0,45	<0,005	<0,001	
CD_3^+ - клетки, (%)	61,9±2,1	63,93±2,22	60,65±1,89			
CD_3^+ - клетки, ($10^9/л$)	2,1±0,05	4,25±0,63	3,27±0,3	<0,001	<0,001	
CD_4^+ - клетки, (%)	44,7±1,7	30,27±2,63	30,76±1,63	<0,001	<0,001	
CD_4^+ - клетки, ($10^9/л$)	1,52±0,07	2,18±0,42	1,69±0,19			
CD_8^+ - клетки, (%)	16,2±1,4	35,27±3,55	29,12±1,7	<0,001	<0,001	
CD_8^+ - клетки, ($10^9/л$)	0,54±0,04	2,23±0,31	1,57±0,68	<0,001		
CD_4/CD_8	2,92±0,19	0,94±0,08	1,1±0,07	<0,001	<0,001	
CD_{72}^+ - клетки, (%)	11,5±1,2	10,96±1,21	16,74±1,72		<0,05	<0,01
CD_{72}^+ - клетки, ($10^9/л$)	0,38±0,04	0,71±0,08	0,88±0,09	<0,001	<0,001	
ФИ, (%)	58,75±2,71	46,6±1,86	50,56±1,58	<0,005	<0,05	
ФЧ, (о.е.)	6,09±0,29	5,12±0,18	5,27±0,13		<0,05	
IgA, (г/л)	0,97±0,06	0,91±0,12	0,63±0,06	<0,05	<0,001	<0,05
IgM, (г/л)	0,90±0,07	1,76±0,19	1,4±0,15	<0,001	<0,005	
IgG, (г/л)	7,95±0,39	10,18±1,09	11,21±1,14		<0,01	
ЦИК, (о.е.)	42,05±3,23	48,3±5,20	24,0±2,74		<0,001	<0,001

Примечание: P₁ – достоверность различий показателей острого периода и контрольной группы; P₂ – достоверность различий показателей периода реконвалесценции и контрольной группы; P₃ – достоверность различий показателей острого периода и периода реконвалесценции

Таблица 2.

Иммунологические показатели крови у детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте 4-6 лет ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n=54)	Средние величины иммунологических показателей больных в периоды		P ₁	P ₂	P ₃
		Острый (n=15)	Реконвалесценции (n=15)			
Лейкоциты, (10 ⁹ /л)	7,01±0,16	10,65±1,33	7,8±0,68	<0,001		
Лимфоциты, (%)	40,04±1,36	43,27±4,18	55,85±4,26		<0,001	<0,05
Лимфоциты, (10 ⁹ /л)	2,83±0,13	4,31±0,62	4,35±0,4	<0,001	<0,001	
CD ₃ ⁺ - клетки, (%)	60,04±1,36	64,07±2,19	64,0±2,37			
CD ₃ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	1,72±0,09	2,68±0,34	2,75±0,25	<0,001	<0,001	
CD ₄ ⁺ - клетки, (%)	42,0±1,44	32,27±1,99	33,77±1,45	<0,005	<0,01	
CD ₄ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	1,18±0,07	1,31±0,14	1,3±0,1			
CD ₈ ⁺ - клетки, (%)	16,96±1,02	30,2±2,44	26,92±2,07	<0,001	<0,001	
CD ₈ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	0,49±0,04	1,26±0,19	1,09±0,1	<0,001	<0,001	
CD ₄ /CD ₈	2,86±0,23	1,16±0,11	1,32±0,09	<0,001	<0,005	
CD ₇₂ ⁺ - клетки, (%)	14,25±1,37	15,87±1,74	19,05±2,01			
CD ₇₂ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	0,38±0,02	0,65±0,07	0,82±0,09	<0,001	<0,001	
ФИ, (%)	62,30±1,57	52,93±1,23	52,77±1,35	<0,005	<0,01	
ФЧ, (о.е.)	5,99±0,15	5,39±0,17	5,37±0,22			
IgA, (г/л)	1,15±0,07	1,14±0,15	1,14±0,14			
IgM, (г/л)	0,95±0,07	1,46±0,21	1,42±0,23	<0,01	<0,05	
IgG, (г/л)	9,56±0,40	11,62±1,47	12,16±2,02		<0,05	
ЦИК, (о.е.)	41,07±2,31	30,62±5,14	33,83±4,22	<0,05		

Примечание: P₁ – достоверность различий показателей острого периода и контрольной группы; P₂ – достоверность различий показателей периода реконвалесценции и контрольной группы; P₃ – достоверность различий показателей острого периода и периода реконвалесценции

Результаты проведенного анализа показали, что в группе детей раннего возраста в период реконвалесценции инфекционного мононуклеоза содержание лейкоцитов в периферической крови находится на уровне, достоверно более низком, чем в остром периоде заболевания. В то же время статистически значимо превышает показатели в контрольной группе (табл.1). Следует отметить, что у больных младшей возрастной группы в период реконвалесценции сохраняется повышенным количество лимфоцитов в крови относительно параметров контрольной группы (табл.1). Кроме того, остается увеличенным абсолютное число CD₃⁺ и CD₄⁺- лимфоцитов по сравнению с показателями контроля. В то время как процентное содержание CD₄⁺- клеток и ИРИ остаются ниже контрольного уровня и не имеют статистически значимых различий с показателями в острый период ВЭБ – инфекции. При этом абсолютное количество и процентное содержание CD₇₂⁺- клеток достоверно превышают аналогичные показатели в контрольной группе.

В период реконвалесценции у детей младшей возрастной группы количество активно фагоцитирующих нейтрофилов крови не восстанавливается до уровня контрольной группы. Кроме того, снижается их поглотительная способность (табл.1).

При оценке гуморального звена иммунитета обнаружено статистически значимое снижение содержания IgA в сыворотке крови как относительно показателей контроля, так и по сравнению

с параметрами острого периода заболевания. При этом сохраняется повышенным уровень IgM относительно контрольных значений и нарастает концентрация IgG в сыворотке крови. Количество ЦИК, напротив, статистически достоверно уменьшается по сравнению с показателями контрольной группы и с величинами в острый период заболевания (табл.1).

Иммунный ответ у детей средней возрастной группы в острый период ВЭБ-инфекции характеризуется однонаправленными изменениями с большими младшего возраста. Однако, в период реконвалесценции обнаружены некоторые различия иммунного ответа у больных средней возрастной группы и детей младшего возраста. Так, у больных средней возрастной группы в данный период ВЭБ-инфекции содержание лейкоцитов в крови соответствует контрольному уровню (табл.2). В то время как в группе детей младшего возраста сохраняется достоверное повышение количества лейкоцитов относительно показателей контрольной группы (табл.1). У больных младшей возрастной группы в период реконвалесценции в 2,2 раза чаще встречается лимфопения (16,67% – 3 чел.) по сравнению с группой детей среднего возраста (7,69% – 1). Сравнительный анализ показал, что у детей средней возрастной группы в период реконвалесценции на фоне снижения количества активно “работающих” нейтрофилов крови их поглотительная способность сохранена (табл.2). При этом в группе детей младшего возраста в пе-

риод реконвалесценции остается сниженным не только количество активно фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов, но и уменьшается их поглотительная способность относительно параметров контрольной группы (табл.1). Кроме того, у детей младшей возрастной группы наблюдается достоверное снижение содержания IgA в сыворотке крови по сравнению с контрольными значениями (табл.1). В то же время в средней возрастной группе уровень IgA в период реконвалесценции не имеет статистически значимых отличий с контрольными показателями (табл.2).

При анализе иммунологических показателей у больных старшей возрастной группы (табл.3) в острый период ВЭБ – инфекции в 57,14% (12чел.) случаев отмечался лейкоцитоз. В то время как в 42,86% (9 чел.) случаев содержание лейкоцитов в периферической крови не имело статистически значимых различий с нормативными показателями. При этом установлено выраженное увеличение абсолютного и относительного числа лимфоцитов крови по сравнению с параметрами контроля (табл.3). Кроме того, только у больных старшей возрастной группы в острый период заболевания обнаружено повышенное содержание всех основных классов иммуноглобулинов (А, М, G) в сыворотке крови относительно контрольных величин (табл.3).

Исследование иммунологических параметров в период реконвалесценции показало, что только у детей старшего возраста увеличивается про-

центное содержание CD₃⁺- лимфоцитов и концентрация IgA крови по сравнению с параметрами контрольной группы (табл.3). Следует отметить в этой группе больных в 1,42 раза значимо (p<0,05) снижение содержания IgM в сыворотке крови относительно показателей острого периода заболевания (табл.3). Между тем, у детей раннего возраста и больных средней возрастной группы статистически значимых различий в острый период и период реконвалесценции по данному параметру не выявлено (табл.1,2). При сравнении количества CD₇₂⁺- клеток в периферической крови в динамике ВЭБ-инфекции у детей различных возрастных групп обнаружены разнонаправленные изменения. Так, у больных старшей возрастной группы в период реконвалесценции наблюдалось выраженное снижение содержания CD₇₂⁺- лимфоцитов по сравнению с параметрами острого периода заболевания, в младшей и средней – происходило напротив достоверное повышение процентного содержания CD₇₂⁺- клеток в периферической крови.

Таким образом, результаты проведенных иммунологических исследований в динамике ВЭБ – инфекции у детей различных возрастных групп установили, в младшей возрастной группе более глубокие и стойкие нарушения в иммунном статусе. Вероятно, подобные изменения связаны с относительно незрелой иммунной системой у детей раннего возраста, что согласуется с клиническими проявлениями у них лимфопролиферативного синдрома. Следует отметить, что у наблюдаемых

Таблица 3.

Иммунологические показатели крови у детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте 7-14 лет (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=33)	Средние величины иммунологических показателей больных в периоды		P ₁	P ₂	P ₃
		Острый (n=21)	Реконвалесценции (n=21)			
Лейкоциты, (10 ⁹ /л)	6,38±0,18	10,37±0,86	5,84±0,53	<0,001		<0,001
Лимфоциты, (%)	34,61±1,83	58,71±3,59	54,24±3,15	<0,001	<0,001	
Лимфоциты, (10 ⁹ /л)	2,25±0,14	5,61±0,57	3,06±0,42	<0,001	<0,05	<0,01
CD ₃ ⁺ - клетки, (%)	64,1±1,78	70,06±3,63	70,88±2,30		<0,05	
CD ₃ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	1,45±0,10	3,93±0,58	2,195±0,33	<0,001	<0,01	<0,05
CD ₄ ⁺ - клетки, (%)	41,48±2,13	27,06±2,34	32,59±1,87	<0,001	<0,01	
CD ₄ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	0,92±0,06	1,53±0,21	0,94±0,06	<0,001		<0,05
CD ₈ ⁺ - клетки, (%)	19,03±1,57	38,88±5,08	33,65±2,84	<0,001	<0,001	
CD ₈ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	0,42±0,05	1,93±0,22	1,06±0,18	<0,001	<0,001	<0,01
CD ₄ /CD ₈	2,64±0,28	0,93±0,13	1,05±0,08	<0,001	<0,001	
CD ₇₂ ⁺ - клетки, (%)	16,05±1,38	24,21±2,76	20,04±2,11	<0,005		
CD ₇₂ ⁺ - клетки, (10 ⁹ /л)	0,42±0,04	1,24±0,18	0,58±0,06	<0,005	<0,05	<0,001
ФИ, (%)	63,06±3,03	42,89±1,94	51,53±2,15	<0,001	<0,05	<0,005
ФЧ, (о.е.)	6,17±0,22	5,51±0,20	5,24±0,17	<0,05	<0,01	
IgA, (г/л)	1,14±0,11	2,33±0,17	2,15±0,27	<0,001	<0,001	
IgM, (г/л)	0,93±0,08	2,14±0,18	1,55±0,18	<0,001	<0,001	<0,05
IgG, (г/л)	10,92±0,54	14,79±0,99	17,23±1,56	<0,001	<0,001	
ЦИК, (о.е.)	43,0±4,03	56,59±5,15	35,54±6,01	<0,05		<0,05

Примечание: P₁ – достоверность различий показателей острого периода и контрольной группы; P₂ – достоверность различий показателей периода реконвалесценции и контрольной группы; P₃ – достоверность различий показателей острого периода и периода реконвалесценции

нами детей раннего возраста лимфоидные органы отвечали на инфекционный агент более значительной гиперплазией по сравнению с больными старшей группы. В то же время во всех возрастных группах наблюдаемых детей в период реконвалесценции инфекционного мононуклеоза иммунные параметры не восстанавливаются до нормативных значений. Данное обстоятельство

свидетельствует о необходимости проведения в данный период заболевания иммунореабилитации. При этом, учитывая, особенности иммунного ответа на ВЭБ – инфекцию от возраста больных детей подходы к разработке иммунореабилитационных программ должны быть строго дифференцированы.

THE AGE FEATURES OF THE IMMUNE RESPONSE IN THE DYNAMIC OF THE EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN CHILDREN

L.M. Kurtasova, L.A. Guljman, I.A. Olkhovsky, A.A. Andreeva

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

Were observed 54 children with Epstein-Barr virus infection at the age of 1-14 years. The features of the immune response in dynamics of disease from age of children were detected. It is revealed, that in the convalescence's period the immunological parameters don't recover to normative parameters. On the basis of the obtained data it is possible to conclude about the necessity of immunorehabilitation in this period of disease, which should be strictly differentiated.

Литература

1. Гульман Л.А., Волчкова Т.В. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза по данным ГКДИБ №1 г. Красноярск / Сб. научных статей "Эпидемия СПИДА – медицинские и социальные аспекты противодействия". – Красноярск, 2001. – С.160-165.
2. Иванова В.В., Родионова О.В., Железникова Г.Ф. и др. Клинико-иммунологические аспекты инфекционного мононуклеоза у детей // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т.2, №2. – С.70-77.
3. Boyum A. Isolation of lymphocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1968. – Vol.21 (Suppl.97). – P.77-80.
4. Hagenbaugh A., Sharma S., Dubinett S.M. et al. Altered immune responses in interleukin 10 transgenic mice // J. Exp. Med. – 1997. – Vol.185, N.12. – P.2101-2110.
5. Haskova V., Kaslik J., Rina J. et al. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation // J. Immunol. – 1978. – Vol.154. – P.399-406.
6. Kanegane H., Wakiguchi H., Kurashige T. et al. Viral interleukin-10 in chronic active Epstein-Barr virus infection // J. Infect. Dis. – 1997. – Vol.176, N.1. – P.254-257.
7. Khanna R., Burrows S.R., Moss D.J. Immune regulation in Epstein-Barr virus-associated disease // Microbiol. Rev. – 1995. – Vol.59, N.3. – P.387-405.
8. Klein G. EBV-B cell interactions immortalization, rescue from apoptosis, tumorigenicity // Acta Microbiol. Immunol. Hung. – 1996. – Vol.43. – P.97-105.
9. Malashenkova I.K., Didkovsky N.A., Govorun V.M. et al. On the role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of chronic fatigue syndrome // Jnt. J. on Immunorehabilitation. – 2000. – Vol.2, N.1. – P.102-111.
10. Manchini G., Carbonaro A.O., Haremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion // Immunochemistry. – 1965. – Vol.2, N.3. – P.235-255.
11. Whiteside T.L., Friberg D. Natural killer cells and natural killer cell activity in chronic fatigue syndrome // Am. J. Med. – 1998. – Vol.105. – P.435-449.
12. Zdanov A., Schalk-Hihi C., Menon S. et al. Crystal structure of Epstein-Barr virus protein BCRF1, a homolog of cellular interleukin-10 // J. Mol. Biol. – 1997. – Vol.268, N.2. – P.460-467.

© СИЗЫХ Т.П., САФРОНЕНКО Н.К. –
УДК 616.514+612.353

СОСТОЯНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦАМИ (Сообщение 3)

Т.П. Сизых, Н.К. Сафроненко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода)

Резюме. Проведенное комплексное изучение функций печени у больных крапивницами и отеками Квинке не осложненных гепатитом вирусным выявило у них снижение биотрансформационной и гепатодепрессивной функций, холестаза и мезенхимально-воспалительный. При сочетании крапивниц с гепатитом отмечены еще цитолиз, более значимо выраженные холестаза и мезенхимально-воспалительный синдромы. Обнаруженные нарушения подтверждаются также клиническими данными, так как у всех больных отслеживаются признаки синдромов: гепатобилиарного, желудочной, кишечной диспепсии и астеновегетативный.

В сообщениях 1 и 2 (Сиб. мед. журнал, 2002. – №5 и 2003. – №3) мы представили данные о состоянии биотрансформационной функции печени при хронических вирусных гепатитах в зависимо-

сти от типа вируса причинно-значимого и сопутствующей патологии. При анализе полученных данных мы установили, что изменение показателей биотрансформационной функции печени у боль-

ных с хроническими вирусными гепатитами не обусловлено непосредственной тропностью к ней вирусов, также как и течением гепатита и влиянием лекарственных веществ. Наблюдается нарушение биотрансформационной функции печени только у особой группы больных, имеющих крапивницу, риносинусопатию и цирроз [6,11]. Опубликовано ряд работ [2,3,4,5,6,7,8,9,11,13] по псевдоаллергическим патологическим состояниям как-то аспириновая бронхиальная астма, анафилактический шок, при которых, как и в данном случае при крапивнице, были найдены нарушения микросомального окисления в печени. При этом работой М.А. Никоновой, выполненной также в нашей клинике, получены данные свидетельствующие, что нарушение биотрансформационной функции печени при аспириновой астме, есть наследственный дефект в системе цитохрома Р-450 [5,6]. Посему изучению состояния биотрансформационной функции печени посвящено данное 3 сообщение, преследующее цель оценить состояние этой функции наряду с другими у больных, страдающих крапивницами и отеками Квинке.

Материалы и методы

Обследовано 150 больных, из них 101 – крапивницей и 49 – здоровых. Больные крапивницей поделены на две группы. В первую группу вошли 83 больных с крапивницей без сочетания с хроническим вирусным гепатитом (муж. – 16 (19,3%), жен. – 67 (80,7%), средний возраст $35,06 \pm 4,91$ и $41,51 \pm 1,69$). Вторую составили 18 больных, у которых крапивница сочеталась с хроническим вирусным гепатитом (муж. – 10 (55,6%), жен. – 8 (44,4%), средний возраст $28,2 \pm 3,78$ и $41,78 \pm 3,04$ лет). Как видно, в обеих группах женщины по возрасту значимо не отличаются. Начиная преобладание во II группе мужчин более молодого возраста объясняется тем, что хронические вирусные гепатиты поражают в основном молодых мужчин в возрасте 15-29 лет [6]. Группа здоровых лиц также в основном представлена женщинами (85,7%). Средний возраст среди здоровых мужчин составил $35,0 \pm 1,99$, а женщин – $41,57 \pm 5,35$. Следовательно, между здоровыми и I группой по полу и возрасту, и среди женщин во всех группах по возрасту значимых различий нет.

Всем больным проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование: сбор жалоб, анамнеза, осмотр, общий анализ крови и мочи, при необходимости ЭКГ. Функциональное состояние печени изучалось в рамках биохимических синдромов: холестатического, цитолитического, гепатодепрессивного, мезенхимально-воспалительного (А.И. Хазанов. 1995):

1. холестатический синдром: показатели билирубина, холестерина, γ -глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы;
2. цитолитический синдром: определение АСТ, АЛТ, соотношения АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса);
3. мезенхимально-воспалительный синдром: показатели тимоловой пробы, общего белка и белковых фракций;

4. гепатодепрессивный синдром (нарушение синтетической функции печени): показатели холинэстеразы, альбуминов, холестерина, фибриногена.

Биохимические исследования проводились на биохимическом анализаторе "Cormay Livia – 18" (Польша) унифицированными методами и методами, предложенными DGKC.

Микросомальное окисление в печени (биотрансформационная функция) изучалось с использованием антипириновой пробы на спектрофотометре СФ-26, в соответствии с методическими рекомендациями "Новый метод оценки функционального состояния печени в клинике внутренних болезней и при диспансеризации некоторых контингентов населения", под редакцией академика А.С. Логинова, Москва, 1990 г.

Состояние органов пищеварения оценивалось по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости на аппарате "Алока-500" (Япония) по общепринятой методике и, по показаниям, проводилась фиброгастроскопия гастроудоденоскопом фирмы "Olympus".

Для подтверждения диагноза хронического вирусного гепатита использовалось определение маркеров вирусных гепатитов иммуноферментным методом; для выявления возбудителей вирусных гепатитов – ПЦР-диагностика и, по показаниям, морфологическое исследование печени (биопсия) на базе Иркутского областного Диагностического Центра (ОДЦ).

Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовались параметрические методы статистического анализа. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Достоверность результатов оценивалась по критерию Стьюдента.

Исследование проводилось на базе ЦНИЛа при ИГМУ, курорта "Аршан", городской инфекционной больницы и областного диагностического центра г. Иркутска.

Результаты и обсуждение

Кожный синдром среди больных проявлялся либо уртикарной сыпью (86,7% случаев в I группе и в 72,2% – во II), либо отеком Квинке (40,1% и 27,8% соответственно), причем их сочетание выявлено в I группе в 25,3%, во II – в 16,7% случаев. Таким образом, значимых различий по кожному синдрому в I и II группах не получено ($p > 0,05$). У двух третей в обеих группах высыпания сопровождались зудом и лишь у каждого пятого – жжением.

Чаще больные обеих групп при опросе связывали возникновение крапивницы с приемом лекарственных препаратов (в 36,1% случаев в I группе и в 44,4% – во II) или пищи (36,1% и 27,8%). На третьем месте регистрировалась больными связь высыпаний и отеков с физическими воздействиями (в 18,1% и в 22,2% соответственно). Реже (в 7,2% и 11,1%) больными замечена причинная связь высыпаний с укусами насекомых. Значимых различий по частоте встре-

чаемых при опросе причин в обеих группах также не выявлено. Контактная крапивница регистрировалась только в I группе (14,5%). Не удалось выявить причину у каждого двадцатого больного в обеих группах. Однако обращает внимание, что при аллергологическом обследовании (кожные и провокационные тесты) в 92,1% случаев сенсibilизации к веществам, указанным больными при опросе, не обнаружено. И только у 8 (7,9%) больных подтверждается сенсibilизация к причинно-значимым аллергенам.

Таблица 1.

Частота встречаемости при опросе симптомов в исследуемых группах

Жалобы	Частота встречаемости симптомов			
	I, n=83		II, n=18	
	п	%	п	%
<i>Кожный симптом:</i>	83	100,0	18	100,0
Волдырные высыпания	72	86,7	13	72,2
Отеки	34	40,1	5	27,8
Зуд	65	78,3	13	72,2
Жжение	19	22,9	4	22,2
<i>Желудочная диспепсия:</i>	76	91,6	15	83,3
Боли в животе	52	62,6	11	61,1
Тошнота	39	46,9	5	27,8
Рвота	22	26,5	4	22,2
Изжога	30	36,1	8	44,4
Отрыжка	34	40,9	6	33,3
<i>Кишечная диспепсия:</i>	56	67,5*	8	44,4
Запоры	28	33,7*	2	11,1
Метеоризм	56	67,5*	8	44,4
<i>Гепатобилиарный синдром:</i>	77	92,8	15	83,3
Горечь во рту	54	65,1	8	44,4
Боль в правом подреберье	68	81,9	15	83,3
Темная моча	14	16,8	9	50,0*
Светлый стул	9	10,8	6	33,3
Кожный зуд, не связанный с высыпаниями	23	27,7	5	27,8
<i>Астеновегетативный синдром:</i>	68	81,9*	13	72,2
Гипотония	36	43,4	10	55,6
Слабость по утрам	51	61,4	10	55,6
Головная боль по утрам	51	61,4	9	50,0

Примечание: * – различия значимы ($p < 0,05$)

Опрос среди больных крапивницей выявил у всех наличие симптомов со стороны гепатобилиарной системы (в I группе в 92,8%, во II – в 83,3%), желудочной (91,6% и 83,3%) и кишечной (67,5% и 44,4% соответственно) и синдром астеновегетативный (81,9% и 72,2%) (табл.1). Синдром кишечной диспепсии выявлен у двух третьих в I группе и у двух пятых – во II. Следует заметить, что синдром кишечной диспепсии достоверно чаще отмечался у больных I группы. Наиболее частыми были жалобы на чувство тяжести в правом подреберье (81,9% – в I, 83,3% – во II груп-

пах), боли в эпигастальной и параумбиликальной областях (62,6% и 61,1%). Итак, гепатобилиарный синдром не имел значимых различий между I и II группой и только по такому признаку, как темная моча получено значимое различие ($p < 0,05$), более часто он встречался у больных крапивницей, сочетающейся с вирусным гепатитом. Астеновегетативный синдром значимо ($p < 0,05$) чаще отслежен в I группе больных. Анализ показал, что клинические проявления кожного, гепатобилиарного синдромов в обеих группах не имели достоверных различий, несмотря на то, что I группа – это больные с неосложненной крапивницей. Следовательно, для крапивницы характерно наличие этих двух синдромов, как и для больных с гепатитом. Ясно одно, что они в I группе не обусловлены инфекционным вирусным процессом печени, а имеют какие-то другие механизмы развития. Следует обратить внимание, что у больных с неосложненной крапивницей чаще наблюдается синдром кишечной диспепсии и астеновегетативный.

Таблица 2.

Клинические признаки, встречаемые при осмотре больных с крапивницей, в том числе отягченной хроническим вирусным гепатитом

Признаки	Частота встречаемости признаков в группах			
	I, n=83		II, n=18	
	п	%	п	%
Желтушность кожи	22	26,5	11	61,1*
Субиктеричность склер	62	74,6	17	94,4*
Субиктеричность мягкого неба	66	79,5	18	100,0*
Сосудистые “звездочки”	50	60,2	12	66,6
Пятна Воячека	40	48,2	7	38,8
Печеночные ладони	9	10,8	4	22,2*
Увеличение печени	16	19,3	9	50,0*
“+” с-м Ортнера	50	60,2	6	33,3*
“+” френкикус с-м	23	27,7	5	27,8

Наблюдаемая закономерность при опросе подтверждается данными осмотра, так как у всех больных обеих групп выявлены те или иные объективные признаки поражения печени (табл.2). Значимо ($p < 0,05$) чаще отмечено у больных II группы – крапивница с гепатитом, нарушение пигментного обмена (иктеричность склер, неба, кожи), гепатомегалия, с-м печеночных ладоней. Однако, у больных I группы – с крапивницей без гепатита у большинства также найдено нарушение пигментного обмена (табл.2). Сосудистые звездочки выявлены с одинаковой частотой в обеих группах. В то время как пятна Воячека и симптом Ортнера, свидетельствующие о заинтересованности желчного пузыря и поджелудочной железы, более характерны для больных I группы. Итак, при осмотре у больных II группы значимо чаще выявлялись симптомы холестаза, гепатомегалия и печеночные ладони, что, вероятно, обусловлено сопутствующим хроническим гепатитом.

По данным ультразвуковой диагностики, у большинства больных обеих групп находили те или иные УЗ-признаки поражения гепатобилиарной системы (табл.3): в I группе – в 72,3%, а во II – в 84,6%. Причем более выраженные, свидетельствующие о более часто значимой встречаемости ($p < 0,05$) диффузного поражения печени, гепатомегалии обнаружены у больных II группы, т.е. крапивниц, отягченных хроническим вирусным гепатитом, нежели среди I – крапивниц без гепатита. Мы видим из таблицы 3, что у больных II группы гепатомегалия в 4,5 раза чаще встречалась, диффузные изменения структуры печени – в 2,5, как и цирроза, и асцита. Билиарная и портальная гипертензия, спленомегалия были найдены только во II группе, т.е. осложненной крапивницы хроническим гепатитом. Обращает внимание, что для неосложненной крапивницы (I группа) поражение гепатобилиарной системы явление частое по данным УЗИ (в 72,3%). Так, в 19,3% отмечаются диффузные структурные изменения в печени, в 9,6% – гепатомегалия, в 38,6% – холецистит, в 14,4% – перегиб желчного пузыря и в 21,7% – диффузные изменения в поджелудочной железе. Последние значимо чаще отслеживаются в I-ой, неосложненной гепатитом, группе.

Таблица 3.
Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости у больных крапивницей, в том числе отягченной хроническим вирусным гепатитом

Признаки	Частота встречаемости УЗ-признаков в группах			
	I, n=83		II, n=18	
	п	%	п	%
Гепатомегалия	8	9,6	8	44,4*
Диффузные изменения в печени	16	19,3	10	55,5*
Признаки цирроза	2	2,4	1	5,6
Признаки портальной гипертензии	–	–	2	11,1
Асцит	1	1,2	1	5,6
Билиарная гипертензия	–	–	1	5,6
Холецистит	32	38,6	5	27,8
Перегиб желчного пузыря	12	14,4	1	7,7
“Сладж” синдром ЖП	–	–	1	7,7
Диффузные изменения в рпсгеас	18	21,7*	1	5,6
Спленомегалия	–	–	3	16,7
Патологии нет	23	27,7	2	15,4

Биохимические исследования цитолитического синдрома показали значимое увеличение активности АЛТ во II группе относительно I ($p > 0,001$), что свидетельствует о цитолизе (табл.4). Активность АСТ в I группе снижена относительно здоровых ($p > 0,001$), в то время как в II группе она в пределах нормы.

Изучение холестатического синдрома выявило в обеих группах увеличение показателей билиру-

бина и ГГТ по сравнению со здоровыми ($p > 0,001$), при этом во II группе его уровень значимо выше ($p > 0,001$), чем в I. Кроме того, в I группе имеется значимое снижение активности щелочной фосфатазы ($p > 0,001$).

Показатели гепатодепрессивной функции печени по фибриногену значимо снижены в двух группах ($p > 0,001$). Уровень холестерина и альбуминов снижены во II группе относительно лиц I ($p = 0,002$) и здоровой ($p > 0,001$) групп.

Для изучения мезенхимально-воспалительного синдрома оценивалась тимоловая проба. В обеих группах уровень этого показателя значимо ($p > 0,001$ и $p > 0,01$ соответственно для I и II групп) повышен (в 1,5 раза) по сравнению со здоровой группой.

Таким образом, анализ биохимических показателей печени показал, что у больных с крапивницей, не отягченной хроническим вирусным гепатитом, установлены нарушения функций печени: холестатической, гепатодепрессивной и мезенхимально-воспалительной. У больных с сочетанием крапивниц и хронического вирусного гепатита присоединяется к трем указанным цитолитический синдром. Причем во II группе они значимо более выражены, нежели в I. Следовательно, биохимические параметры согласуются с клиническими и УЗ-признаками и показывают, что для больных крапивницей вне сочетания с гепатитом вирусным характерно поражение печени, природа которого неясна. Частота встречаемости поражения гепатобилиарной системы у больных с крапивницей высока и для больных, не имеющих хронического вирусного гепатита. Одно ясно, что вирусным гепатитом объяснить наличие поражения печени у больных, страдающих крапивницами, нельзя. Однако видно, что присоединение хронического вирусного гепатита утяжеляет течение этих двух процессов, т.е. крапивницы и гепатита.

Изучение микросомального окисления (биотрансформационной функции печени) у больных I и II групп проводилось с использованием антипиринового теста. Оценивалось два показателя: время полувыведения ($T_{1/2}$ ант.) антипирина из организма (в час.) и его клиренс (Cl ант.) (табл.5). Получено значимое ($p > 0,001$) удлинение времени периода полураспада антипирина ($T_{1/2}$) и снижение его клиренса в обеих группах. Причем значимых различий ($p > 0,05$) между группами не установлено. В предыдущем сообщении было установлено, что биотрансформационная функция печени не нарушена у больных хроническими вирусными гепатитами, не сочетающимся с крапивницей. Ни одному из этиологических вариантов вирусного гепатита не характерно ее нарушение, и оно было только в группе лиц с хроническим вирусным гепатитом, у кого была крапивница. Нами впервые установлено, что у всех больных с крапивницей и отеком Квинке имеется нарушение биотрансформационной системы печени.

Встречаемость печеночных биохимических синдромов при крапивнице,
в том числе отягченной хроническим вирусным гепатитом

Параметры	Средние величины изучаемых показателей			p'
	Здоровые, n=49	I, n=83	II, n=18	
<i>Показатели цитолитического синдрома</i>				
АЛТ, ед/л	17,77±1,29	22,35±1,82	29,9±4,96***	>0,001
АСТ, ед/л	22,29±0,77	23,50±1,15***	25,23±2,96	>0,001
АСТ/АЛТ	1,4±0,1	1,31±0,08***	1,8±0,75	>0,001
<i>Показатели холестатического синдрома</i>				
ГГТ, ед/л	10,7±2,23	15,83±2,97***	19,53±7,56***	>0,001
ЩФ, ед/л	235,0±14,0	209,8±10,76**	213,8±18,67	
Билирубин общий, ммоль/л	12,30±0,56	14,64±0,45***	21,79±2,76***	>0,001
Холестерин, ммоль/л	4,66±0,17	4,69±0,14	4,06±0,30**	0,026
<i>Показатели гепатодепрессивного синдрома</i>				
Холинэстераза,	7353,0±264,9	7381±207,4	7749±150,1	
Фибриноген, г/л	3,57±0,15	2,92±0,20***	3,06±0,26***	
Альбумины, г/л	47,8±1,24	48,67±1,41	42,93±2,75***	0,002
Альб./глоб.	1,63±1,02	1,95±0,138	1,46±0,17	0,003
<i>Показатели мезенхимально-воспалительного синдрома</i>				
Тимоловая, ед	1,66±0,22	2,86±0,25***	2,7±0,75**	
Общий белок, г/л	77,45±0,69	75,85±0,73	76,49±3,10	

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – достоверность различий между здоровой группой и группами I и II; p' – достоверность различий между группами I и II.

Таким образом, наше первоначальное предположение, что вирус гепатита С оказывает непосредственное влияние на микросомальное окисление не подтвердилось. Но мы обнаружили, что на изменение биотрансформационной функции печени оказывает влияние сопутствующая патология. Это – крапивница.

Таблица 5.

Результаты антипиринового теста у больных крапивницей

Группы	Показатели	
	T ½ ант., часы	Cl ант., мл/мин
Здоровые, n=49	10,87±0,17	38,66±0,96
I группа, n=83	15,69±0,2*	26,63±0,9*
II группа, n=18	15,82±0,57* (p'=0,69)	27,68±1,68 (p'=0,46)

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

Проведенные нами ранее исследования выявили, что у больных с наличием псевдоаллергической патологии, имеется нарушение биотрансформационной функции печени [1,2], которые генетически детерминированы по аутосомнодоминантному типу. Хорошо известно в литературе, что изменения микросомального окисления

системы цитохрома P-450 всегда наследственно обусловленный процесс [1,2,3,4,5,8]. Нами опубликовано ряд работ [2,3,4,5,8,12] по псевдоаллергическим патологическим состояниям как-то аспириновая бронхиальная астма, анафилактический шок, при которых, как и в данном случае при крапивнице были найдены нарушения микросомального окисления в печени, которые есть следствие наследственного дефекта в системе ферментов цитохрома P-450 [5,8]. Цитохром P-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 др.) [7,10,13], имеющих большое значение для патохимической стадии патогенеза аллергических и псевдоаллергических патологических состояний, в том числе и крапивниц. Следовательно, в патогенезе крапивницы, вероятно, имеет важную роль дефект в системе цитохрома, и им обусловленный, извращенный метаболический каскад. В следующих сообщениях рассмотрим состояние биотрансформационной функции печени при различных клинических вариантах течения крапивниц, некоторые аспекты метаболических процессов и результаты клинико-генеалогических исследований.

THE CONDITION OF HEPATIC BIOTRANSFORMATION FUNCTION IN PATIENTS WITH URTICARIA

T.P. Sizikh, N.K. Safronenko

(Irkutsk State Medical University)

Complex investigation of the hepatic functions was conducted in the patients with urticaria and angioedema. It revealed decreased biotransformation and synthetic functions and cholestasis. Clinical facts are de-

monstrate, because all patients have signs of symptoms: hepatobiliaris, gastric and enteric dyspepsia and astheno-vegetatic one.

Литература

1. Аширметов А.Х., Краковский М.Э. Использование антипирина для оценки активности ферментов монооксигеназной системы печени (обзор литературы) // Лабораторное дело. – 1990, № 1. – С.16-20.
2. Ефимова Н.Ю. Функциональное состояние печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул. – 1994. – 168 с.
3. Киселев И.В., Сизых Т.П. Состояние мультикомпонентной системы цитохрома Р-450 при различных патологических состояниях и воздействиях ксенобиотиков / 75-летия кафедры госпитальной терапии ИГМУ // Сб. научно-практ. работ по актуальным вопросам клинической медицины. – Иркутск, 1996. – С.63-70.
4. Киселев И.В., Сизых Т.П. Активность монооксигеназной системы печени при различных патологических состояниях // Сиб. мед. журнал. – 1997. – №4. – С.5-11.
5. Никонова М.А. Клинико-генеологический анализ родословных больных аспириновой тетрадой // Сиб. мед. журнал. – 2001. – №1. – С.20-23.
6. Сафроненко Н.К., Сизых Т.П., Солонго Б. и др. Состояние биотрансформационной функции печени у больных хроническими вирусными гепатитами // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №5. – С.18-23.
7. Сизых Т.П. Патогенез аспириновой бронхиальной астмы // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №2. – С.5-7.
8. Сизых Т.П., Никонова М.А. Распространенность эндогенной формы астмы в зависимости от характера и уровня антропогенного загрязнения окружающей среды // Межд. конф. "Экология. Образование. Здоровье". – Иркутск. – 2000. – С164-168.
9. Сизых Т.П., Никонова М.А. Распространенность аспириновой тетрады и ее неразвернутых вариантов течения в структуре аллергических заболеваний и псевдоаллергических состояний // Сиб. мед. журнал. – 2000. – №4. – С.26-31.
10. 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.
11. 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.
12. Сизых Т.П., Смолькова Л.Г., Киселев И.В. Состояние монооксигеназной системы печени у больных аспириновой бронхиальной астмой // Тез. Докладов "1-й национальной конференции Российской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов". – Москва, 1997.
13. Семинский И.Ж. Экологическая генетика (лекция 10) // Сиб. мед. журнал. – 2003. – №1. – С.94-97.
14. Lusska A.E., Jones K.W., Elferink C.J., Wu L., Shen E.S., Wen L.P., Whitlock J.P. Jr. 2, 3, 7, 8, Tetra chlorodibenzo-p-dioxin induced cytochrome P 450IA1 enzyme activity by activating transcription of the corresponding gene // Adv. Enzyme Regul. – 1991. – Vol.31. – P.307-317.

© БЕСПАЛОВА И.Д., ВОЛКОВ В.Т. –
УДК 616.248-07:611-018

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА "КОЖНОГО ОКНА" У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

И.Д. Беспалова, В.Т. Волков.

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – член-корр. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра клинической практики сестринского дела, зав. – проф. В.Т. Волков)

Резюме. Произведен анализ цитоморфологической картины "кожного окна" у здоровых и у больных бронхиальной астмой. Все больные в зависимости от выраженности клинической картины были разделены на две группы: 1-ая – с умеренно выраженными проявлениями, 2-ая – с выраженными проявлениями. Было установлено, что у больных бронхиальной астмой в отличие от здоровых отмечаются следующие изменения цитоморфологической картины "кожного окна": угнетение хемотаксиса нейтрофилов, замедление смены фаз, ранняя дегенерация нейтрофилов и макрофагов. При чем у больных с выраженными клиническими проявлениями эти изменения наблюдаются ярче.

В настоящее время бронхиальную астму (БА) рассматривают как хроническое заболевание воспалительной природы. Степень выраженности и характер изменения отдельных звеньев воспалительной реакции при этом заболевании изучены недостаточно. Между тем, раскрытие основных ее закономерностей может способствовать пониманию причин активности и прогрессирования БА. В этом плане особый интерес представляет изучение функциональной полноценности форменных элементов крови, участвующих в тканевой воспалительной реакции.

В 1940 году G. Rebusk предложил оригинальный метод изучения характера клеточной реакции в очаге экспериментального воспаления [9,8]. Предложенная им проба "кожного окна" дает возможность изучать функциональную активность нейтрофилов и моноцитов в воспалительной реакции и, следовательно, судить о защитных силах организма и его реактивности как в норме [7], так и при ряде патологических состояний. Проблема оценки степени выраженности воспалительного процесса как общего, так и местного беспокоит исследователей уже давно, в том числе

при БА и при хроническом бронхите. С этой целью рядом ученых были предложены разные критерии диагностики активности воспалительного процесса: такие как клинические, предлагающие расчет интегральных показателей клинических симптомов [2], биохимические, клинико-лабораторные [3], бронхоскопические, клинико-бронхоскопические [4,5], клинико-функциональные [6].

Задачей данной работы было изучить состояние фагоцитарной активности фагоцитов (нейтрофилов и макрофагов) в воспалительной жидкости, полученной методом "кожного окна" и степень выраженности клинических синдромов бронхитического (БС) и бронхообструктивного (БОС). В качестве способа, позволяющего оценить степень выраженности клинической картины, нами была использована экспертная оценка выраженности клинических синдромов у больных с легочной патологией [1].

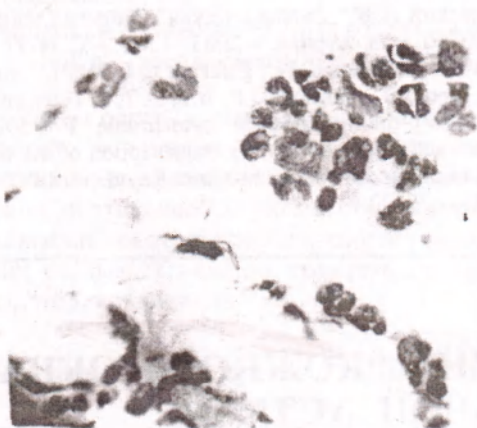
Материалы и методы

Обследовано 27 больных БА, из которых было 17 женщин со средним возрастом 48 лет и 10 – мужчин, 43 лет. Больные находились на стационарном лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней СГМУ. Диагноз БА ставился на основании жалоб на характерные приступы удушья, данных анамнеза, где учитывался также аллергологический анамнез, данные объективных методов исследования, а также лабораторных и инструментальных. При формулировке диагноза использовалась Международная статистическая классификация болезней X пересмотра.

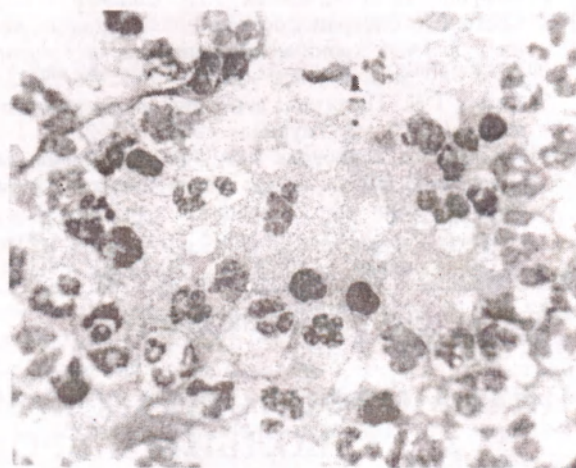
Контрольную группу составили 16 здоровых лиц мужского пола, средний возраст которых 20 лет.

Оценка выраженности клинических синдромов осуществлялась в баллах. Среди всех клинических проявлений синдромы были выбраны БС и БОС

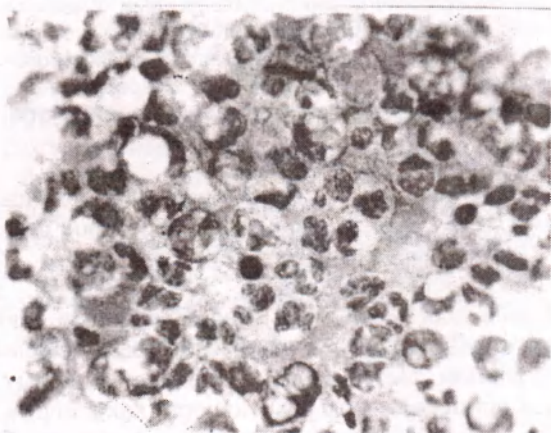
Микрофотографии экссудата "кожного окна"



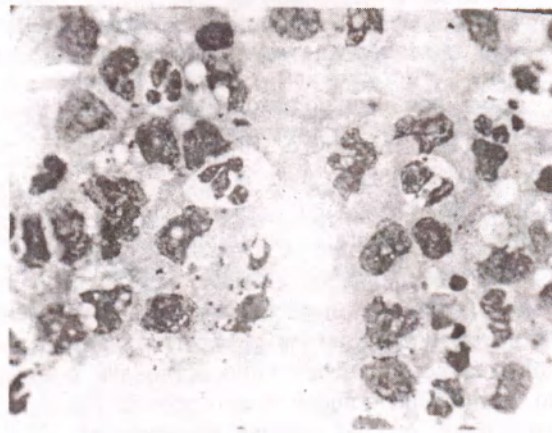
а) На 6 час. воспалительной реакции у больного БА. Недостаточная нейтрофильная фаза.



б) На 12 час. асептической воспалительной реакции у здорового человека. Одинаковое соотношение в экссудате нейтрофилов и макрофагов.



в) На 12 час. асептической воспалительной реакции у больного БА. Задержка нейтрофильной фазы. Дегенеративные изменения клеток.



г) На 24 час. асептической воспалительной реакции у здорового человека. Преобладание в экссудате макрофагов.

потому, что именно они отражают степень активности местного воспалительного процесса и тяжесть обострения заболевания. Учитывались субъективные симптомы этих синдромов, такие как: выраженность кашля, свойства мокроты, частота и тяжесть приступов удушья. Для количественной оценки симптомов была разработана диагностическая таблица. Для вычисления клинического индекса (КИ) баллы всех симптомов суммировались и сумма делилась на количество оцениваемых признаков.

И больным, и здоровым проводилась проба "кожного окна", для чего на ладонной поверхности предплечий, после тщательной обработки спиртом, тупым концом одноразового скарификатора соскабливали эпидермис на площади около 0,5 см². На скарифицированный участок кожи накладывали стерильный кусочек предметного стекла, который закрепляли лейкопластырем. Всего 4 стекла по 2 на правой и левой руках. Стекла в эксперименте снимали через 3, 6, 12, 24 часа, после чего препараты фиксировались метанолом и окрашивались по Нохту. Для цитологического исследования окрашенных мазков применяли светоптический бинокулярный микроскоп. Просмотр производился под иммерсией. Оценивались следующие показатели:

- хемотаксис – активность поступления в ранку макрофагов и нейтрофилов на каждом этапе асептической воспалительной реакции (АВР), подсчитывали от 100 до 500 клеток;
- морфологические параметры клеток – размер, форму, степень сегментации ядер, наличие псевдоподий и вакуолей, а также пикноз на каждом этапе (АВР);
- наличие в отпечатке фибробластов, волокон и тканевого детрита.

Результаты и обсуждение

Анализ клинических симптомов и подсчет клинического индекса степени выраженности синдромов у всех больных БА выявил диапазон от 0,25 до 2,5 баллов. Первую группу составили больные, КИ у которых был от 0,25 до 1,7 баллов, а во 2 – от 1,71 до 2,5 баллов.

Исследования цитоморфологической картины "кожного окна" показали, что и у здоровых, и в обеих группах больных БА миграция клеточных элементов на нижнюю поверхность стекол в течение первых 3 часов была одинаково незначитель-

на, а у части исследуемых мазки снятые через 3 часа клеток вообще не содержали. Однако, при сравнении процентного соотношения во всех группах определились некоторые отличия (табл.1): у здоровых процентное содержание нейтрофилов в это время составило в среднем 75,84±2,73%, макрофагов соответственно – 24,26±2,73%.

У больных БА с невыраженными проявлениями БС и БОС (1 группа) в препаратах преобладали нейтрофилы – 71,95%, над макрофагами – 28,05% (табл.1), во 2 же группе с более выраженными клиническими проявлениями болезни обращает на себя внимание на 3 час наблюдения "извращение цитоморфологической картины (ЦМК), так как макрофаги (62,05%) в это время преобладали над нейтрофилами (37,95%) (рис.3).

К 6 часам у здоровых количество клеточного экссудата увеличилось, т.е. абсолютное число клеток стало значительно больше. Однако, процентное соотношение к этому времени сохранилось как и на 3 час: нейтрофилы составили 73,54%, а макрофаги – 26,46%. В 1 группе больных БА в это время, также абсолютное количество клеток возросло, соотносились же они так: преобладали нейтрофилы (68,22%) над макрофагами (31,78%). Во 2 как и в 1 группах: нейтрофилы (69,58%) на 6 час стали преобладать над макрофагами (30,42%). При этом в 1 группе больных и среди здоровых – нейтрофилы имели целую оболочку, четко выраженные сегментированные ядра, зернистую цитоплазму, правильной формы были макрофаги, они не содержали вакуолей и не имели псевдоподий. Во 2 же группе у значительной части больных нейтрофилы частично были разрушены, макрофаги стали неправильной формы и были вакуолизированы.

К 12 часу АВР у здоровых лиц процентное соотношение клеток было найдено равным, так как нейтрофилы составили 50,21%, а макрофагов – 49,79%. У больных БА в это время в обеих группах соотношение клеток несколько были в пользу преобладания нейтрофилов: в 1 группе их было 56,88%, а во 2 – 64,88%, макрофагов соответственно – 43,12% и 35,12%. Обращает на себя внимание задержка смены фаз воспаления.

К 24 часам у здоровых лиц в клеточном экссудате преобладали макрофаги, они составили в среднем 67,16%, а нейтрофилов – 32,84%. Макро-

Таблица 1.

Показатели хемотаксиса нейтрофилов и макрофагов в исследуемых группах на всех этапах асептической воспалительной реакции

Периоды исследования, час.	Средние величины показателей хемотаксиса у исследуемых, в %					
	Здоровые (n=16)		1 группа (n=15)		2 группа (n=12)	
	Н (M±m)	М (M±m)	Н (M+m)	М (M±m)	Н (M+m)	М (M+m)
3	75,84±2,73	24,26±2,73	71,95±5,65	28,05±5,75	37,95±10,20	62,05±10,21
6	73,54±1,83	26,46±1,83	68,22±2,78	31,78±2,78	69,58±5,79	30,42±6,30
12	50,21±1,51	49,79±1,51	56,88±4,34	43,12±4,34	64,88±4,69	35,12±4,69
24	32,84±2,56	67,16±2,56	37,60±4,48	62,40±4,59	37,47±5,60	62,53±5,59

Примечание: Н – нейтрофилы, М – макрофаги

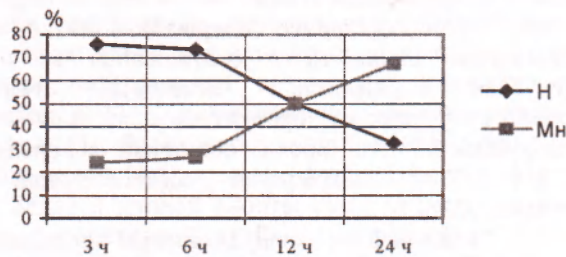


Рис.1. Соотношение форменных элементов крови в "кожном окне" у здоровых

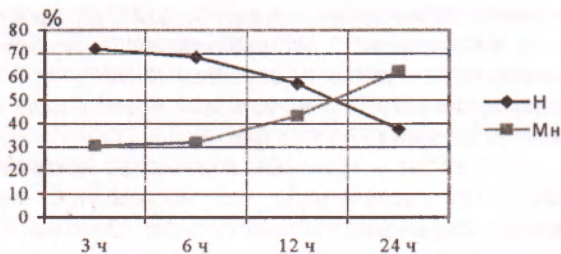


Рис.2. Соотношение форменных элементов крови в "кожном окне" у больных 1 группы

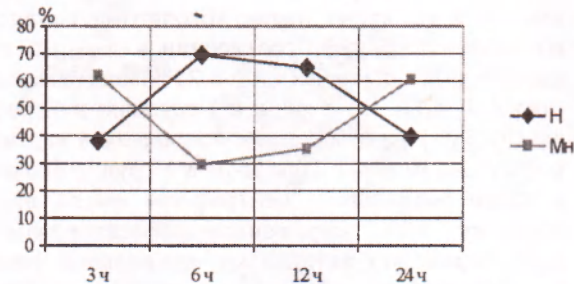


Рис.3. Соотношение форменных элементов крови в "кожном окне" у больных 2 группы

фаги были крупных размеров и не правильной формы, имели вакуоли и псевдоподии; нейтрофилы имели признаки дегенерации. В 1 группе больных БА на этом этапе АВР как и у здоровых преобладали над нейтрофилами – макрофаги – 62,4%. То же получено и во 2 группе: макрофагов было (62,53%) больше, нежели нейтрофилов (37,47%) (табл.1, рис.1,2,3). У больных этой группы на всех этапах АВР клетки имели признаки дегенерации.

Таким образом, можно сделать вывод, что у больных бронхиальной астмой отмечаются следующие отклонения в асептической воспалительной реакции:

- угнетение хемотаксиса нейтрофилов;
- замедление смены фаз;
- ранняя дегенерация нейтрофилов и макрофагов, что свидетельствует о их функциональной неполноценности.

Причем, у больных БА с более клинически выраженными синдромами БС и БОС (2 группа) эти изменения проявились ярче. Полученные результаты позволяют предположить, что на фоне обострения воспалительного процесса в слизистой бронхов, угнетение хемотаксиса и их функциональная несостоятельность обусловлена тем, что эти клетки способны отвечать лишь на ограниченное число хемотаксических стимулов, и при одновременном их действии ответ клеток возможен на наиболее сильный стимул, каковым в данном случае является воспаление слизистой бронхиального дерева. По-видимому, главную роль здесь играет процесс перераспределения.

CYTOLOGIC PICTURE OF "SKIN WINDOW" IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

I.D. Bepalova, V.T. Volkov

(Siberian State Medical University)

The analysis of cytologic picture of "skin window" in healthy and in the patients with bronchial asthma is made. All patients depending on expressiveness of a clinical picture were divided (shared) into two groups: 1 – group with the moderately expressed displays, 2 – with the expressed displays. Was established, that in the patients with bronchial asthma unlike healthy the following changes in cytology of a picture "of a skin window" are marked: an oppression of chemotaxis neutrophils, delay of change of phases, early degeneration of neutrophils and of macrophages. At the same time in the patients with the expressed clinical displays these changes are observed more brightly.

Литература

1. Карзилов А.И. Экспертная оценка выраженности клинических синдромов у больных с легочной патологией // Сб. научных работ, посвященных 50-летию педиатрического факультета / Под ред. В.Д. Михайлова. – Томск, 1995. – С.92-94.
2. Миррахимов М.М., Бримкулов Н.Н. К вопросу о диагностике активности воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве при хроническом бронхите. – Тер. архив. – 1983. – №4. – С.80-84.
3. Нечаев В.И. О качественно-количественной оценке воспалительных изменений слизистой оболочки бронхов у больных хроническим бронхитом. – Тер. архив. – 1980. – №3. – С.52-53.
4. Нечаев В.И. Возможности бронхоскопии в оценке активности воспалительного процесса у больных с хроническим бронхитом. – Тер. архив. – 1987. – №3. – С.63-66.
5. Нечаев В.И. Клинико-бронхоскопические критерии в диагностике хронического обструктивного бронхита. – Тер. архив. – 1982. – №12. – С.91-94.
6. Овчаренко С.И., Филиппов В.В. Комплексная оценка нарушения бронхиальной проходимости при хронических обструктивных заболеваниях легких. – Тер. архив. – 1990. – №11. – С.63-66.
7. Фокина Н.Т., Денщикова Д.И. Изучение миграции лейкоцитов в зону экспериментального воспаления методом "кожного окна" у здоровых лиц. – Проблемы гематологии и переливания крови. – 1970. – №4. – С.51-54.
8. Щуренкова А.И. К использованию методики "кожных окошек" для изучения цитоморфологии воспалительного экссудата. – Лаб. дело. – 1962. – №2. – С.46-47.
9. Rebuck G., Crooley G. – Ann. N. Y. Acad. Sci. – 1955. – P.185-249.

ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАРКЕРОВ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЦИФРОВОЙ МАММОГРАФИИ

А.А. Останькович, С.Д. Вайман, А.П. Тананакин, А.Ю. Летягин, А.И. Ходанов.

(НИИП Институт информационных проблем, г.Новосибирск)

Резюме. В ИИП разработан пакет программ для раннего обнаружения и диагностики очагов злокачественного роста по маммографии. Анализ происходит с помощью информационных образов аномалий функциональной организации молочной железы. Исходным материалом служит рентгенопленка оцифрованная, сканером высокого разрешения, или цифровой снимок с определенными параметрами. Компьютерный анализ обеспечивает детекцию рака молочной железы с чувствительностью и специфичностью более 90%. От размеров опухоли операционные характеристики не зависят, поэтому метод пригоден для ранней диагностики. Обнаруживаются опухоли, начиная с 0,5 мм.

В развитых странах мира рак молочной железы занимает одно из ведущих мест среди злокачественных заболеваний. Несмотря на активный поиск, большая часть рака молочной железы ранних стадий ускользает от внимания радиологов. Очевидно, что надо стремиться к тому, чтобы любая онкологическая патология была обнаружена сразу же в момент ее зарождения или как можно раньше. Однако, в среднем по Европе, доля ранней диагностики рака молочной железы составляет только одну пятую от всего диагностированного рака [4]. Из всех случаев рака приблизительно до одной трети вообще не диагностируется при маммографии [3].

В США, у 81940 практически здоровых женщин на маммографическом скрининге выявили 346 случаев рака (0,42%), средний размер опухоли составил 13,8 мм [5]. Учитывая, что распространенность рака в популяции варьирует и достигает в возрастных группах старше 50 лет частоты от 2% до 10%, можно утверждать, что эффективность диагностики рака на порядок ниже его расчетной частоты. В госпитале греческого города Метаксас было пролечено 3165 больных с раком молочной железы. Средний размер диагностируемых опухолей составил 30 мм. Количество диагностируемого минимального первичного рака (carcinoma in situ) составило 7,2% от общего числа выявленных опухолей [10]. Публикация греческих врачей свидетельствует о реальном состоянии дел в медицинских периферических учреждениях, очень медленном росте процента ранней диагностики рака.

В современной клинической медицине используются различные медико-технологические системы поддерживающие труд врача. Наша разработка относится к вычислительной диагностике и системе автоматизации скрининга [2]. Сегодня в мире разрабатываются и используются различные системы компьютерного анализа цифровых рентгенограмм, алгоритмы и программы поиска и детализации различных признаков злокачественных процессов. Американская разработка RapidScreen

RS-2000 – система определения основных раковых признаков с помощью компьютерного анализа, с нанесением зон интереса на цифровую фронтальную рентгенографию грудной клетки. Используется многостадийный классификационный процессор, включающий эвристические правила решения, искусственные нейронные сети и нечеткую логику для точной классификации. Применяются алгоритмические процессы анализа цифровых изображений легочных узлов с фиксированным порогом вероятности и размерами узлов от 7 до 30 мм, что соответствует стадии T1 легочного рака. Удалось повысить чувствительность радиологических исследований на 7%-10%, что составило общую чувствительность 74%-78%, ложноположительная фракция составила 20%-22% [9].

Система оценки маммограмм – ImageChecker M1000 System – производит компьютерный анализ цифровых маммограмм для выявления микрокальцинатов и плотных масс опухоли, как градиентов интенсивности пикселей изображения, с разрешающей способностью 50 микрон в 12 битовой серой шкале. Сложные зрительные образы, такие, как спиккулы, анализируются нейронными сетями. При совместном прочтывании радиологами улучшает чувствительность маммографии на 8%, что составляет общую чувствительность 88%. В данных методах используется мощная компьютерная техника для обработки изображения, на один снимок проводится приблизительно до 1 миллиарда операций [9].

Английские исследователи описывают специфические модели спиккулярных поражений, в виде патологических образцов линейных структур и центральные массы на маммограммах. Линейные структуры детектировались с использованием геометрии линейно ориентированных матриц, с факторным анализом для разделения систематических и случайных особенностей совпадений классов образцов. Центральные массы разделялись на рекурсивном медианном фильтровании с использованием признаков локальной ориента-

ции. Для спиккулярных поражений размерами в 16 мм и больших образцов, определена чувствительность 80% к 1,4% ложноположительным данным на изображении. Определение масс-детекции имеет чувствительность 80% к 23% ложноположительным данным на изображении [11].

Калифорнийские исследователи используют для поиска микрокальцинатов по маммограммам фракционную фильтрацию для автоматического анализа морфологии серой шкалы. Анализируют оцифрованные маммограммы с пикселем 70 и 35 микрон и глубиной серой шкалы 4096 (12 bit). Алгоритм определяет микрокальцинаты которые может пропустить радиолог. Каждый объект классифицируется на три категории: доброкачественные микрокальцинаты, суспензионные и артефакты. Данные представляются радиологу для последующего заключения [6].

В основе предлагаемой технологии лежат собственные фундаментальные исследования ИИП на стыке теории информации, математики и теории функциональных систем [1]. Разработаны способы визуализации неявных свойств различных процессов в организме. При этом обрабатываются стандартные данные, получаемые с помощью средств радиологической диагностики. Обычно применяемые системы анализа изображений используют детализацию уже имеющегося изображения и сложные алгоритмы и программы, позволяющие дифференцировать патологические и

нормальные признаки. Особенностью нашего метода от применяемых методов анализа изображения является получение производной четырех интегрированных значений пикселя взятых из матрицы цифровой обработки в определенной последовательности. Эти производные, получены с определенным алгоритмом последовательности, характерным для патологических образований, таких как микрокальцинаты, масс-эффекты опухоли, фиброзная капсула опухоли. На этой основе создано несколько инструментов, комбинация которых, позволяет решать поставленные задачи. Для здоровой ткани производные имеют свое отличительное значение. Из рассматриваемых в обзоре методов, по принципу нам близка американская разработка ImageChecker M1000 System, которая для поиска микрокальцинатов и масс-эффекта опухоли использует градиенты интенсивности пикселей изображения, но отличается по способам решения проблемы.

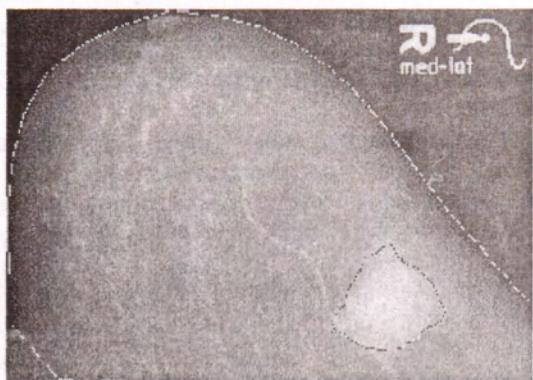
Технологически процесс анализа маммограммы состоит из двух этапов:

1. Подготовка исходного материала.

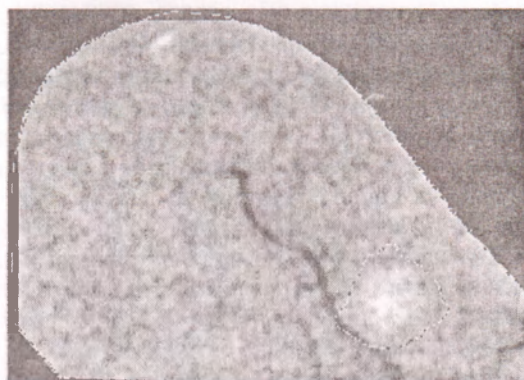
Исходными материалами, пригодными для обработки, считаются графические файлы, не подвергшиеся сжатию и отвечающие следующим требованиям: 1) оптическое разрешение: не хуже 1200 dpi; 2) глубина цвета: не менее 14 бит (градации серого).

2. Обработка данных.

ПРИМЕРЫ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ



А



В

Рис.1. Маммографический снимок правой молочной железы. Клинический диагноз: рак правой молочной железы. Слева: исходный снимок. Виден очаг опухоли, обведенный радиологом и склерозированные, кальцинированные артерии. Справа: результат обработки изображения. Опухоль представлена в виде очага белого цвета, артерии контрастируются в черном альтернативном цвете. В преареолярной зоне виден небольшой очаг злокачественного роста, не имеющий четких морфологических признаков на исходном снимке



А



В

Рис.2. Маммографический снимок левой молочной железы. Клинический диагноз: рак левой молочной железы. Слева: исходный снимок. Виден участок железы, обведенный радиологом, участок диффузного рака не имеет четких границ. Справа: результат обработки изображения. Опухоль рисуется в виде большого очага белого цвета с четкими границами, визуализируются дополнительные, мелкие очаги злокачественного роста опухоли

На этом этапе происходит освобождение цифровой маммограммы от возможных артефактов с помощью специального пакета программ. Далее производится собственно компьютерная обработка цифровой маммограммы и выдача результата. Конечный результат получается автоматически в виде контрастных белых пятен участков малигнизации. Это дает возможность использования методики в автоматизированной диагностике рака молочной железы без привлечения других клинических данных.

Программы обработки изображений составлены для самых распространенных операционных систем. Время обработки одного изображения при тактовой частоте 350 МГц приблизительно 1 час.

На рис.2 показан диффузный рак без четких границ с подлежащими нормальными тканями железы, где диагноз основывается исключительно на искусстве радиолога различать нормальную и раковую ткань. На обработанном снимке заметен довольно четкий контрастный очаг раковой ткани с мелкими очагами роста, не видимыми на маммографии.

На рис.3 показан вариант раннего обнаружения рака. Больная лечилась по поводу рака правой молочной железы, была сделана операция и удалена правая молочная железа. После операции был сделан снимок левой молочной железы, на котором ничего особенного не было обнаружено из-за высокой плотности фиброзно-железистой структуры железы. Пальпаторно также ничего обнаружить не удалось. После обработки изображения в левой молочной железе были выявлены очаги первично-множественного рака.

Метод позволяет выявлять и дифференцировать микрокальцинаты, что помогает выбрать область интереса. Область интереса, обработанная при большом увеличении изображения (пиксель 100 мк) дает возможность определять топографию протоковой карциномы *in situ* относительно расположения микрокальцинатов, что делает возможным проведение целевой биопсии.

Для этих примеров взяты маммограммы 140 больных, проходивших лечение в Новосибирском областном онкологическом диспансере в марте-ноябре 1999 года. Все диагнозы подтверждены

цитологическим и гистологическим анализами. Специфичность методов обработки изображения в отношении выявления злокачественного поражения оценивалась как процент от морфологически подтвержденного результата. Оценка операционных характеристик показала специфичность детекции рака молочной железы в 92% случаев при чувствительности в 90%. Эти цифры учитывают результат двухлетнего наблюдения за больными, большинство из которых была за это время прооперирована.

Операционные характеристики метода ИИП оказались выше способности радиологов визуально определять рак по маммограммам без привлечения клинических данных (чувствительность 79%, специфичность 81%) [8]. Для теста были взяты маммограммы 113 больных (30 раковых и 83 контрольные), которые проходили двойную оценку 465 парами радиологов.

Следует подчеркнуть, что в отличие как от других автоматизированных методов обработки маммограмм [3], так и, тем более, от визуальной их оценки, у методик ИИП от размеров опухоли специфичность и чувствительность не зависят. Наименьший размер был примерно 0,5 мм при указании на первичные опухоли или метастазы.

По данным специальных исследований точности центральной биопсии рака груди [7], при многократном взятии пробы, ее точность может достигать 90%. Точность детекции рака молочной железы по методу ИИП – 90% и соответствует точности современной методике биопсии. Поэтому предлагаемую методику можно назвать “компьютерной биопсией”. Очевидными преимуществами компьютерной биопсии перед инвазивными методами диагностики являются меньшие временные и финансовые затраты и, что особенно важно для больных, отсутствие травматичности. Недостатками метода является высокая чувствительность к повреждениям эмульсии, в процессе технологической обработки пленки. В отличие от биопсии метод отвечает на вопрос злокачественная ткань или нет и пока, не может осуществлять дифференцировку тканей по общепринятым классификациям.

Что касается программ, то они написаны под оболочки Windows и Unix. Соответственно, инст-

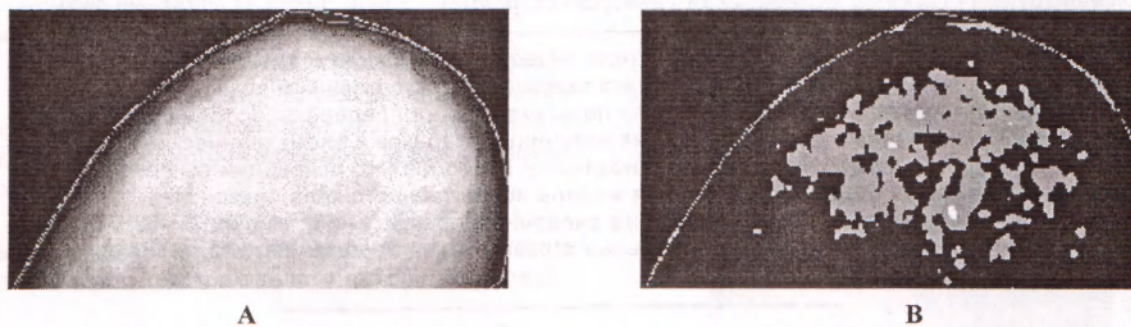


Рис.3. Маммографический снимок левой молочной железы. Клинический диагноз: инвазивная карцинома правой молочной железы, проведена операция мастэктомии. Слева: исходный снимок левой молочной железы, через 1,5 месяца после удаления правой молочной железы. На снимке имеются диффузные фиброаденоматозные изменения. Справа: результат обработки. Видны очаги первично-множественного рака (4 белых пятнышка)

рукции к программам не сложны и без проблем могут быть освоены радиологом, который уже имел дело с вычислительной техникой.

Методики находятся на этапе разработки программ, соответствующей стадии рабочий проект по ЕСПД. Все программы апробированы в лабораторных и клинических условиях, имеются демонстрационные образцы. В ИИП разрабатываются более обширные сферы применения методов обработки медицинских изображений в рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, сонографии и термографии.

раторных и клинических условиях, имеются демонстрационные образцы. В ИИП разрабатываются более обширные сферы применения методов обработки медицинских изображений в рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, сонографии и термографии.

BREAST CANCER DETECTION BY MEANS OF DIGITAL MAMMOGRAPHY IMAGE PROCESSING

A.A. Ostantkovich, S.D. Vaiman, A.P. Tananakin, A.Y. Letygin, A.Y. Khodanov

(Institute of Informational Problems, Novosibirsk)

At the Institute of Informational Problems (IIP) program package for early detection of malignant growth centers by mammography has been developed. Analysis is made by means of informational images of breast functional organization anomalies. The initial material is the film digitized by the scanner of high resolution, or digital image with certain operation factors. Computerized analysis offers breast cancer detection with sensitivity and specificity exceeding 90%. Operation characteristics are independent of tumor size, therefore this method is good for early recognition. Tumors of 0,5 mm are revealed.

Литература

1. Останкович А.А., Вайман С.Д. Патент №2172519 (РФ). Способ определения информационного образа аномалий функциональной организации физических систем (варианты). – Б.И., 2001. – №23.
2. Хай Г.А. Компьютерная поддержка работы врача, Информационные технологии в здравоохранении. – 2001. – №10-12. – С.10-11.
3. Barton M.B., Harris R., Fletcher S.W. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? JAMA – 1999. – Vol.282. – P.1270-80.
4. Bleyen L., Wandenbroucke A. Breast cancer screening in Europe – Current status, EJC. – 2000. – Vol.36, Suppl.5. – P.4-5.
5. Kerlikovske K., Grady D., Barklay J. et al. Positive predictive value of screening mammography by age and family history of breast cancer. JAMA. – 1993. – Vol.270. – P.2444-50.
6. Mascio L.N., Hernandez J.M. and Logan C.M. Lawrence Livermore National Laboratory Biology and Biotechnology Research Program, http://www-dsed.llnl.gov/documents/imaging/jmhspie_93.html.
7. McIlhenny C., Doughty J., George W., Mallon E. Core biopsy in breast cancer – An analysis of the optimum number of cores for accurate assessment of histological grade // EJC. – 2000. – Vol.36, Suppl.5. – S.131.
8. Taplin S.H., Rutter C.M., Elmore J.G., et al. Accuracy of screening mammography using single versus independent double interpretation, AJR. – 2000. – Vol.174. – P.1257-1262.
9. U.S. Food and Drug Administration, Diagnostic Aids for Cancer. // <http://www.fda.gov/oashi/cancer/cdiag.html>.
10. Xiniatos S., Palli E., Garoufalos G. et al. The experience of Metaxas cancer hospital to the early detection of breast cancer // EJC. – 2000. – Vol.36, Suppl.5. – S.101.
11. Zwiggelaar R., Parr T., Schumm J. et al. Model-based detection of spiculated lesions in mammograms, Med. Image Anal. – 1999. – Vol.3, N.1. – S.39-62.

© БОЛД Ш., ХАЙРУЛЛА Ж. –
УДК 711:616-089.844

ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЗАМЕЩЕНИЯ ПОРАЖЁННОГО ПОЗВОНКА ИСКУССТВЕННЫМ ПОЗВОНКОМ

Ш. Болд, Ж. Хайрулла.

(Центральная клиническая больница имени П.Н. Шастина. директор – проф. Б. Батсэрээдэнэ, Монгольский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ц. Лхагвасурэн)

Резюме. После удаления пораженного тела позвонка для восстановления анатомической и функциональной целостности требуется его замещение искусственным позвонком.

В рамках проекта "Искусственное тело позвонка" были определены особенности функций движения позвоночника, морфологические величины позвонков и биомеханические показатели прочности костей и мягких тканей позвоночника у монголов. На основании вышеупомянутых исследований была создана собственная модель искусственного тела позвонка.

Созданное искусственное тело позвонка внедрено в практику нейрохирургии нашей страны и успешно было применено у 8 из 9 больных с различными поражениями тела позвонка. Исследования продолжаются.

Различные повреждения и заболевания позвоночного столба приводят не только к потере трудоспособности и здоровья человека, но и угрожают жизни немалого числа людей.

В травматологической клинике города Улан-Батора по данным наших наблюдений различные повреждения позвоночника занимают 10-12% от общего числа всех травм. В Центральной Клиниче-

ской Больнице им. П.Н. Шастина города Улан-Батора в течение года оперируются 50-55 больных с осложнёнными формами поражения позвонков [3].

За последние 10 лет прооперированно 576 больных (в течение года примерно 70) по поводу туберкулёзного спондилита [3].

Стабилизация при спондилэктомии может осуществляться двумя путями: вентральным и дорзальным. В вентральных отделах проводится замещение тела или тел позвонков, а в дорзальных – для восстановления статико-функционального равновесия позвоночного столба (задний спондилодез) [6].

Целью настоящей работы является разработка новых методов хирургического лечения по восстановлению строения и функции позвоночника, максимально приближенных к анатомическому строению и физиологической функции в условиях Монголии.

Для достижения цели нами были поставлены следующие задачи:

1. Определить особенности функций движения позвоночника и морфологические величины позвонков у взрослых монголов в зависимости от пола и возрастной группы.

2. Изучить биомеханические показатели прочности костей и мягких тканей позвоночника у монголов.

3. На основании вышеупомянутых исследований произвести расчёты и разработать модель искусственного позвонка.

4. Внедрение метода замещения пораженного позвонка искусственным в лечебную практику Монголии с анализом полученных результатов.

Материалы и методы

1. Были проведены антропометрические измерения на 116 трупах, умерших от несчастных случаев (измерения тел позвонков, высоты роста и высоты позвоночного столба у 30 здоровых лиц [2,8]).

2. Приготовленный препарат свежесохнувших позвонков, на котором проводились исследования: на прочность костей и мягких тканей компрессии с расчётом по формуле $\delta_{ш} = Fэ/A$; по растягиванию – по формуле $\delta_{с} = Fэ/A$, и сворачиванию – по формуле $\delta_{м} = T/Wt$ [4,5] ($Fэ$ – разрушающий груз, A – площадь поперечного сечения, T – момент разрушения, $Wt = a*b*h^2$ – сопротивление поперечного сечения).

3. Расчёты параметров искусственного позвонка осуществлялись индивидуально на основании соотношения величин высоты роста самого человека и измеренного удаляемого тела позвонка больного [4,5].

4. Замещение поражённого позвонка искусственным позвонком проводилось с последующим анализом результатов данного метода лечения [6, 7].

Результаты и обсуждение

У исследованных была обнаружена прямая ($r=0,7332$) корреляционная связь между величина-

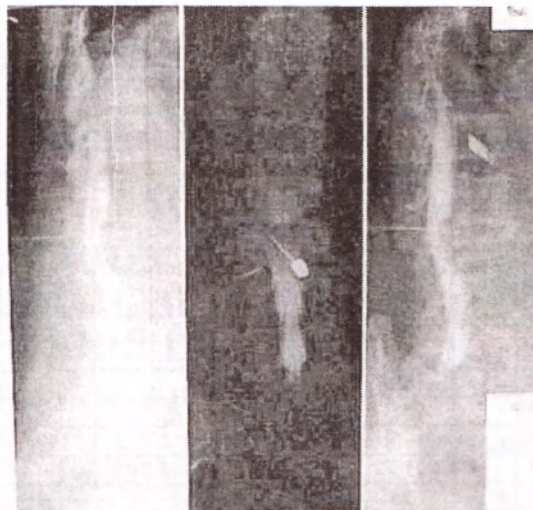


Рис.1. Контрастная миелограмма сдавление спинного мозга при компрессионном переломе тела позвонка

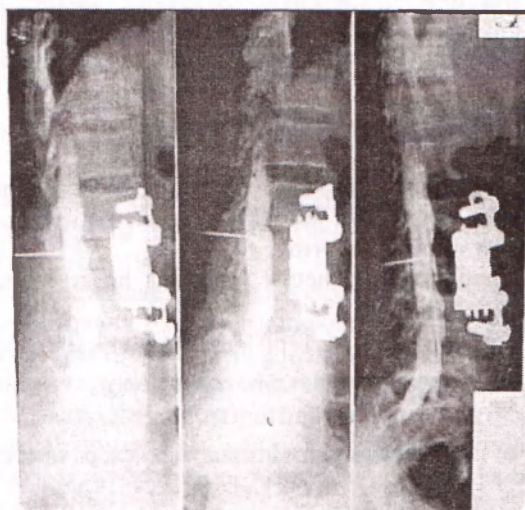


Рис.2. Замещение пораженного позвонка искусственным позвонком

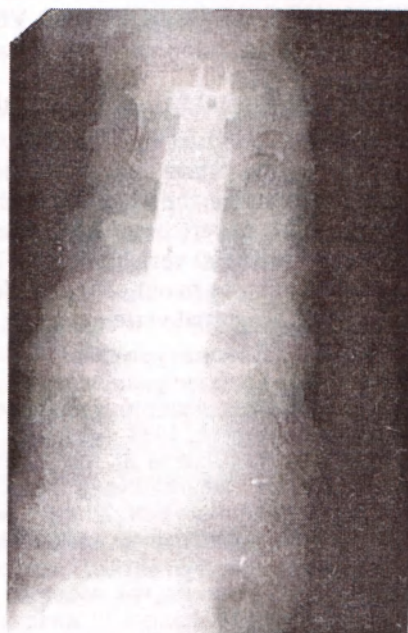


Рис.3. Расположение искусственного позвонка между L₃-S₁ на месте удаленного пораженного туберкулёзным спондилитом позвонка

Соотношения величин естественных и искусственных позвонков – результат лечения

Больные	Мужчины	Женщины	Рост (см)	Уровень позвонка	Высота тела позвонка вместе с верхне- и нижележащими дисками (см)			Общая толщина верне- и нижележащего диска	Высота тела позвонка, см	Нижний сагитальный диаметр верхележащего позвонка, см	Параметры искусственного позвонка (мм)			Результаты лечения		
					шейного	грудного	поясничного				Неудлиненная высота	Максимально удлиненная высота	Диаметр	Выздоровление	Улучшение	Без результатов
1	+		165	C3	2,077			0,914	1,163	1,2	20	31	10		+	
2	+		163	C4	2,086			0,952	1,134	1,383	20	31	10		+	
3	+		155	C6	2,104			0,924	1,180	1,315	22	31	10	+		
4	+		130	Th6		2,152		0,906	1,246	1,733	21	35	15			+
5	+		170	Th12		3,894		1,865	2,029	2,988	30	53	20	+		
6	+		170	L1			4,338	2,19	2,148	3,194	35	65	25	+		
7	+		160	L3			4,722	2,556	2,166	3,103	40	78	25	+		
8	+		175	L4			5,423	2,988	2,435	3,712	45	85	25		+	
9	+		170	L4,5			9,166	4,363	L4 2,366 L5 2,437	3,606	70	112	25	+		
			$\sigma = \pm 3,240$ $m = \pm 1,146$		$\sigma = \pm 3,553$ $m = \pm 1,256$	$\sigma = \pm 1,581$ $m = \pm 0,558$	$\sigma = \pm 3,758$ $m = \pm 1,329$	$\sigma = \pm 5,985$ $m = \pm 2,118$	$\sigma = \pm 6,633$ $m = \pm 2,345$	$\sigma = \pm 4,690$ $m = \pm 1,658$	$\sigma = \pm 2,622$ $m = \pm 0,927$	$\sigma = \pm 4,108$ $m = \pm 1,452$	$\sigma = \pm 3,953$ $m = \pm 1,398$			

ми позвоночного столба и величиной роста тела позвонка.

Полученные результаты биохимических показателей прочности костей и мягких тканей позвоночника показали, что

а) предел прочности позвонка по компрессии составил

$$\delta_{\text{ш}} = 11,47 \text{ мПа} = 116,9 \text{ кг/см}^2;$$

б) предел прочности позвонка по растяжению

$$\delta_{\text{с}} = 4,97 \text{ мПа} = 50,6 \text{ кг/см}^2;$$

в) предел прочности позвонка по сворачиванию

$$\delta_{\text{м}} = 81 \text{ кг/см}^2.$$

На основании вышеупомянутых исследований создана модель искусственного позвонка.

SUBSTITUTION OF FRACTURED VERTEBRAL BODY BY ARTIFICIAL VERTEBRAL BODY

Sh. Bold, J. Hairulla

(Shastin Central Clinical Hospital of Mongolia, Mongolian Medical National University)

After removing fractured vertebral body we were required to substitute by artificial vertebral body. For recovery the fractured vertebral body anatomically and functionally. During the* Artificial vertebral body* project we tried to establish the vertebral body movement, morphological measurement of vertebral body and biomechanical index of vertebral body stone firm and disc firm of Mongolians. In result of the study we could establish our own artificial vertebral body. The artificial vertebral body which we made, already penetrated in the neurosurgical practise in our country. We have used the artificial vertebral body for 9 patients who suffered from many kind of fractured vertebral body. Study is going on.

Литература

1. Ардашев И.П. Хирургическое лечение опухолей позвоночника // Спондилэктомия при опухолях позвоночника. – Кемерово, 1998. – С.22.
2. Батбаяр Х., Туул М., Лхагва Л., Амгаланбаатар Д., Пурэв Р., Болд Ш. Монгол хуний нурууны нугалмын антропометрийн узуулзлтийн дун // Монголын анагаах ухаан 80. Эрдэм шинжилгээний бага хурал. 2001. – Х 223.
3. Болд Ш. Нуруу нугасны мэс засал 30 жилд // ММЗ-ын алба уусч хөгжсөний 30 жилд онол практикийн бага хурал. 1996.
4. Болд Ш. Нурууны хиймэл нугалмай // Патентийн мэдээлэл сэтгүүл. 1996. – №6.
5. Болд Ш., Осорхуу Ж., Энхамгалан Б., Цогточир Ц., Хайрулла Ж. Нурууны хиймэл нугалмай // Оюуны эмчийн мэдээлэл сэтгүүл. – 2002. – №4: 119.
6. Болд Ш., Хусеин Х., Энхболд Д., Хайрулла Ж. Хуний нурууг зохиомол нугалмайгаар нехэх боломж // Монгол улсын Анагаах Ухааны Их Сургууль. Эмнэл зүйн салбарын Эрдмийн чуулган. 2002.
7. Болд Ш., Хайрулла Ж., Туул М., Пурэв Р., Осорхуу Ж., Энхамгалан Б. Нурууны нугалмыг хиймэл нугалмайгаар солих // Монголын мэс засалч эмч нарын II чууллага уулзалтын онол практикийн хурал. 2002.

8. Туул М., Болд Ш. Хуний нурууны нугалмын антропометрийн узуулэлт // Анагаах ухааны эрдмийн бүтээлийн товчоон. – 2001. – X 361
9. Argenson C., De Peretti F., Boileau P. Chirurgie des Traumatismes du Rachis Cervical – Techniques Chirurgur-

- gicales E.M.C. Orth. Traumat. – 1994. – Vol.44, N.176. – 15 p.
10. Dr. A Vincent Thamburaj, CERVICAL SPONDYLOSIS: Neurosurgery TApolio Hospitals, Chennai, India. <http://www.thamburaj.com/feedback.htm>

© ВИННИК Ю.С., ПЕТРУШКО С.И., ЯКИМОВ С.В., ЕВДОКИМЕНКО В.В. –
УДК [616.342-002+616.37-002]:615.835

ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДУОДЕНОСТАЗА ПРИ ОТЕЧНЫХ И ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Ю.С. Винник, С.И. Петрушко, С.В. Якимов, В.В. Евдокименко.

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

Резюме. Исследована моторно-эвакуаторная деятельность ДПК и характеристика интрадуоденального давления при отежных и деструктивных формах панкреатита. Изучено влияние озонированного физиологического раствора на высоту внутрикишечного давления в ДПК. Использование в комплексной терапии озонированного физиологического раствора нормализует давление в ДПК, улучшает моторно-эвакуаторную деятельность двенадцатиперстной кишки, что значительно снижает риск перехода отежных форм панкреатита в панкреонекроз и уменьшает тяжесть течения при деструктивных формах.

Общим принципом лечения дуоденального стаза является строго индивидуальный подход к каждому больному. Вопрос о рациональном плане лечения для каждого больного можно решить только с учетом причины, вызвавшей дуоденальный стаз, стадии его развития, наличия или отсутствия анатомических изменений стенки двенадцатиперстной кишки, ее тонуса, наступивших осложнений в органах, функционально с нею связанных [1,5,7].

При остром дуоденостазе, важным является комплексное лечение, в котором ведущее место занимают консервативные меры [8,11,13]. В консервативном лечении предусматривается следующее: 1) снятие болевого синдрома, 2) ликвидация последствий нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки, 3) создание благоприятных условий для прохождения пищевых масс по двенадцатиперстной кишке, 4) улучшение микроциркуляции в ДПК 5) восстановление моторно-эвакуаторной деятельности ДПК [2,3,6].

В последнее время все больше внимания привлекает к себе метод озонотерапии в лечении многих заболеваний, в том числе и органов гепато-панкреато-дуоденальной зоны.

Озон способен оказывать модифицирующее влияние на цитоплазматические мембраны и рецепторную чувствительность адрено- и холинорецепторов, что определяет его стимулирующее влияние на сократительную способность нейромышечного аппарата кишечной стенки.

Данные литературы свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности комплексной озонотерапии при лечении больных с разнообразной патологией, обусловленной не только прямым и опосредованным бактерицидным действием озона, но и его выраженными детоксикационными, иммуностимулирующими, стимулирующим

действием на двигательную активность кишечника, регенераторными свойствами, а также корригирующим влиянием на основные составляющие кислородного гомеостаза (про- и антиоксидантных систем) [9,10,14].

Представляется целесообразным использование методики лаважа озонированным физиологическим раствором ДПК с целью улучшения ее моторно-эвакуаторной деятельности и антимикробного действия озона, что будет способствовать ликвидации транслокации микроорганизмов из кишки в поджелудочную железу и профилактики гнойных осложнений панкреонекроза [12,15].

Материалы и методы

Метод озонотерапии применен нами для коррекции и ликвидации дуоденостаза у больных с отежными и деструктивными формами панкреатита.

В сравнительную группу вошли 152 больных с отежной формой панкреатита и 16 – с деструктивными формами, получавшие традиционное лечение. Основную группу составили 93 больных с отежной формой панкреатита, из них 62 – женщины и 31 – мужчина в возрасте от 35 до 65 лет. Сроки поступления в стационар от начала заболевания колебались от 8 до 48 часов. Диагноз ставился на основании клинико-лабораторных данных, ультразвукового исследования поджелудочной железы, и, при необходимости, экстренной диагностической лапароскопии.

Также, всем больным проведено измерение давления в ДПК методом дуоденоманометрии и дуоденодебитометрии для определения степени дуоденостаза, ультразвуковое исследование поджелудочной железы и ДПК, периферическая компьютерная электрогастроэнтерография, ФГДС, лазеродоплерофлуорометрия (ЛДФ) слизистой двенадцатиперстной кишки.

Результаты и обсуждение

Больным после поступления в стационар в комплекс традиционной терапии отечных и деструктивных форм панкреатита, был включен ежедневный трехкратный, по 100 мл, лаваж озонированным физиологическим раствором (ОФР) ДПК через двухпросветный зонд. Контроль за высотой интрадуоденального давления и формой дуоденостаза осуществляли при поступлении и в динамике на 3, 7 сутки пребывания больных в стационаре. Как показано в таблице 1, у больных поступивших в стационар с острым панкреатитом отмечались субкомпенсированные и декомпенсированные формы острого дуоденостаза.

Но уже через 60 секунд после введения в ДПК озонированного физиологического раствора идет достоверное ($P < 0,01$) резкое снижение интрадуоденального давления и дуоденодебитометрии, вплоть до нормальных цифр у 26 (27,9%) больных.

Отмечается также отсутствие декомпенсированных форм дуоденостаза через 6 и 12 часов после введения ОФР. Но через 12 часов отмечалось некоторое увеличение количества больных (44,0%) с субкомпенсированными формами дуоденостаза, поэтому в дальнейшем при динамическом исследовании степень дуоденостаза (на 3 и 7 сутки) определяли через 12 часов.

В динамике на 3 сутки лечения больных лаважом ОФР ДПК субкомпенсированный дуоденостаз выявлен у 31 (33,3%) больного, нормальное интрадуоденальное давление регистрировалось – у 62 (66,6%) больных, декомпенсированных форм дуоденостаза не определялось.

На 7 сутки отсутствовали субкомпенсированные формы острого дуоденостаза, достоверно ($P < 0,01$) в сравнении с показателями при поступлении (табл.1), также происходило уменьшение компенсированных форм дуоденостаза до 11 (11,8%) больных, а у 82 (88,1%) – отмечалось нормальное интрадуоденальное давление.

Желчные кислоты в соскобе с языка, как косвенный показатель дуоденостаза, обнаружены у 93 (100%) больных при поступлении в стационар. Затем в динамике после лаважа ДПК озонированным физиологическим раствором на 3 сутки желчные кислоты в соскобе с языка регистрировались только у 31 (33,3%) больного, а на 7 сутки – они не выявлялись.

При выполнении ФГДС максимальная частота дуодено-гастрального рефлюкса наблюдалась у 79 (84,9%) больных при поступлении, в динамике этот показатель снижался на 3 сутки – до 42 (45,1%), на 7 – до 11 (11,8%).

При проведении периферической компьютерной электрогастроэнтерографии при поступлении у всех больных регистрировалось резкое снижение быстрых и медленных волн моторики ДПК. Затем, на 3 и 7 сутки после ежедневного трехкратного, по 100 мл, лаважа ДПК ОФР возрастала активность и периодичность, а также высота быстрых и медленных перистальтических волн ДПК и тем самым улучшалась моторика двенадцатиперстной кишки и всего ЖКТ.

Для исследования степени микроциркуляции слизистой луковицы ДПК в области передней, задней, верхней и нижней стенок при дуоденостазе нами применен метод лазердоплерфлоурометрии (ЛДФ) с помощью эндоскопического датчика. При поступлении, до лаважа ДПК ОФР, отмечались исходные цифры (передняя стенка – 34, задняя – 24, верхняя – 25, нижняя 38 мл/мин. на 100 гр. ткани). Затем, в динамике на 3 и 7 сутки после лечения отмечалось достоверное ($P < 0,01$) улучшение степени микроциркуляции слизистой ДПК (передняя стенка – 54, задняя – 34, верхняя – 38, нижняя 48 мл/мин. на 100 гр. ткани).

Являясь одним из основных, высокоинформативных и неинвазивных методов диагностики острого панкреатита ультразвуковое исследование применено было нами у больных при поступлении и в динамике на 3 и 7 сутки после лаважа ДПК озонированным физиологическим раствором (табл.2).

Как видно из таблицы 2, при УЗИ поджелудочной железы в момент поступления больных в стационар, контуры ее нечеткие была в 100% случаев, эхоструктура усилена – в 97,8%, распределение эхосигналов неравномерное – у 75,2%. В дальнейшем, на 3 и 7 сутки происходило улучшение эхокартины поджелудочной железы – количество больных с нечеткими контурами, неоднородной структурой и неравномерным распределением эхосигналов поджелудочной железы достоверно ($P < 0,01$) снижалось.

При ультразвуковом исследовании о положительной динамике патологического процесса в поджелудочной железе можно судить по ее раз-

Таблица 1.

Характеристика дуоденостаза по данным дуоденодебитометрии у больных с отечным панкреатитом при поступлении

Частота встречаемости различных степеней дуоденостаза у больных до- и после лаважа ОФР					
Лаваж ДПК ОФР	Норма	Компенсированный	Субкомпенсированный	Декомпенсированный	
До введения ОФР	0 (0,0%)	0 (0,0%)	21 (22,5%)	72 (77,4%)	$P_1 < 0,05$ $P_1 < 0,01$
Через 60 сек.	26 (27,9%)	37 (39,7%)	30 (32,2%)	0 (0,0%)	$P_2 < 0,05$ $P_3 < 0,01$ $P_1 < 0,01$
Через 6 часов	24 (25,8%)	44 (47,3%)	25 (26,8%)	0 (0,0%)	$P_2 < 0,05$
Через 12 часов	20 (21,5%)	32 (34,4%)	41 (44,0%)	0 (0,0%)	$P_3 < 0,01$ $P_2 < 0,01$ $P_1 < 0,05$

Показатели	Абсолютное и относительное количество больных		
	При поступлении	На 3 сутки	На 7 сутки
КОНТУРЫ			
Нечеткий	93 (100%)	51 (54,8%)	7 (7,5%)
ЭХОСТРУКТУРА			
Бедная	3 (1,97%)	1 (0,66%)	1 (0,66%)
Усиленная	91 (97,8%)	46 (49,4%)	4 (4,3%)
Неоднородная	57 (61,2%)	30 (32,2%)	4 (4,3%)
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЭХОСИГНАЛОВ			
Неравномерное	70 (75,2%)	21 (22,5%)	3 (3,2%)

мерам. Проведенные нами УЗ исследования размеров поджелудочной железы выявили увеличение ее размеров во всех отделах при поступлении. В динамике, к 7 суткам, произошло достоверное уменьшение ее размеров, вплоть до нормальных цифр, что является доказательством снижения отека поджелудочной железы после лаважа ДПК озонированным физиологическим раствором.

При поступлении в стационар у всех больных отмечались высокие цифры биохимических показателей крови. Включение в комплекс традиционной терапии сочетанного применения лаважа ДПК озонированным физиологическим раствором привело к значительному улучшению биохимических

показателей в динамике на 3-7 сутки, вплоть до нормальных цифр. Из всей исследуемой группы больных с острым отечным панкреатитом, которым проводилось традиционное лечение панкреатита в сочетании с лаважом ДПК озонированным физиологическим раствором – не наблюдалось ни одного случая развития деструктивной формы панкреатита.

Таким образом, озонированный физиологический раствор снижает давление в ДПК, улучшает моторно-эвакуаторную деятельность двенадцатиперстной кишки, что значительно снижает риск развития панкреонекроза и уменьшает тяжесть течения отечных форм панкреатита.

AN APPLICATION OF OZONETHERAPY IN TREATMENT OF DUODENOSTASIS IN EDEMATOUS AND DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

Yu. S. Vinnik, S. I. Petrushko, S. V. Yakimov, V. V. Evdokimenko

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The study of the duodenal passage and intraduodenal pressure's measure in edematous and destructive forms of pancreatitis was carried out. The influence of the ozonated physiological saline upon intraluminal pressure in duodenum was revealed. The use of ozonated physiological saline in addition to standard treatment resulted in decrease of intraduodenal pressure's measure and recovery of passage in duodenum. Thus, the application of the ozonotherapy appeared to concomitant decrease of progressive pancreonecrosis and improved the prognosis in destructive forms.

Литература

- Амеличев Б.Д., Ганькин А.В. Наш опыт лечения хронической дуоденальной непроходимости // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии. – Харьков, 1998. – С.3-5.
- Артемюк Ю.В., Войнова Н.Е., Гнездилова Н.А. К диагностике и лечению нарушений дуоденальной проходимости у больных с язвенной болезнью // Труды Крымского мединститута. – 1999. – Т.106. – С.40-45.
- Благитко Е.М., Федоровский В.В. Подход к индивидуальному лечению при хронической дуоденальной непроходимости // Клиническая медицина. – 1998. – Т.66, №1. – С.86-91.
- Богданов А.Е., Курбаков О.Е., Ступин В.А., Закиров А.В. Комплексная оценка моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки у больных с синдромом хронической дуоденальной непроходимости // Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, желудка и селезенки. – Тюмень, 1990. – С.278-280.
- Величенко В.М., Мартов Ю.Б. О хронической дуоденальной недостаточности – Здоровоохранение. Белоруссия, 1982. – №8. – С.9-12.
- Винник Ю.С., Петрушко С.И., Тихвинский С.А., Ширяева Ю.А. // Сборник научных трудов // Актуальные вопросы хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны "Конституциональная характеристика дуоденостаза". – Красноярск, 2001.
- Винник Ю.С., Петрушко С.И., Якимов С.В., Евдокименко В.В. Роль дуоденостаза в хронизации процесса в поджелудочной железе. – Москва. – Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков, 2000. – С.30-32.
- Витебский Д.Я. Хроническое нарушение дуоденальной проходимости и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. – Челябинск, 1976.
- Витебский Я.Д. Хронические нарушения дуоденальной проходимости и проблемы недостаточности большого дуоденального сосочка // Хирургия. – 1998. – №12. – С.55-58.
- Волкова Н.В., Сысолятин А.А. Оценка моторно-эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 1993. – №4. – С.101-106.
- Гервазиев В.Б. Хирургическое лечение хронического нарушения дуоденальной проходимости // Хирургия. – 1995. – №6. – С.47-51.

12. Джумабаев Х.Д. Диагностическое значение поэтажной монометрии при хронической дуоденальной непроходимости, сочетающейся с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Клин. мед.* – 1996. – №9. – С.26-29.
13. Wangenstein O. Intestinal obstructions. Springfield. – 1955.
14. Wasser G.N. Additional therapy of cerebro-vascular by ozone therapy // *Ozone in Medicine: Proceedings of the 12th World Congress of the International Ozone Assotiation.* – Lille, 1995. – Vol.3. – P.91-98.
15. Wong R., Gomez M., Menendez S., Ceballos A. Ozone therapy on arthrosis // *The 10th Ozone World Congress: Proceedings.* – Monaco, 2001. – Vol.3. – P.87-93.

© КОВАЛЕВА Л.П., СИЗЫХ Т.П., СОНГОЛОВ В.И., ПОЛЯНСКАЯ Л.А., МАДАГАЕВА С.А.,
СОРОКОВИКОВА Л.А. –
УДК 616.366-002:615.833.1/9(571.54)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕБНЫХ ФАКТОРОВ КУРОРТА “АРШАН” ПРИ КЛАССИЧЕСКОМ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСЕ ЛЕЧЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

*Л.П. Ковалева, Т.П. Сизых, В.И. Сонголов, Л.А. Полянская, С.А. Мадагаева,
Л.А. Сороковикова.*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода. Республика Бурятия, курорт “Аршан”, гл. врач – засл. врач Бурятии и Якутии В.И. Сонголов)

Резюме. В работе представлены клинические, УЗС, реогепаатографические критерии эффективности комплексного долгосрочного (18-21 день) курса лечения больных на курорте “Аршан” с различными вариантами хронического холецистита.

Заболевания желчевыводящих путей, включая дискинезию желчевыводящих путей (ДЖВП), хронический бескаменный холецистит (ХБХ) являются, весьма распространенными, которые продолжают, неуклонно расти [5,9]. До сих пор идут споры о распространенности этих патологических процессов. Причем ряд авторов считают, что хронический холецистит встречается гораздо реже, чем диагностируется [3]. Посему диагноз хронический холецистит правомочен только в случае повторных атак острого холецистита и морфологически подтвержденных соответствующих изменений в стенке желчного пузыря (ЖП) [6,10]. Другие авторы указывают на значительную распространенность хронического холецистита, четкую взаимосвязь его с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, функциональными заболеваниями нервной системы. При этом рассматривают данную патологию как связь следующих состояний плавно переходящих друг в друга: ДЖВП – ХБХ – хронический калькулезный холецистит (ХКХ) [2,14].

За последнее время появились новые гипотезы патогенеза холецистита [7,8]. Дискуссии идут вокруг желчного осадка, так называемого сладж-синдрома. Исследования посвященные сладж-синдрому относятся к последним десятилетиям и их не много. Как часто желчный осадок переходит в камни ЖП, точных данных нет, рядом зарубежных авторов приводится цифра в 5-15% случаев [7,16,17,18]. По России при анализе доступной нам литературы подобной информации мы, не нашли. Методы лечения и вопрос – надо ли, вообще, лечить данное состояние находятся в ста-

дии разработок. Учитывая это, нами предпринята попытка, проследить течение ДЖВП-ХБХ-ХКХ и сладж-синдрома у больных, прибывших на курорт “Аршан” в ответ на воздействие минеральной термальной маломинерализованной воды гидрокарбонатно-натриево-сульфатной кальциево-магниевой с небольшим содержанием кремния и железа, в совокупности с комплексом природных и преформированных факторов курорта “Аршан”.

Материалы и методы.

Исследования проводились на базе курорта “Аршан”, санатория “Саяны”, расположенного в предгорьях Саян (на высоте 920 м над уровнем моря), которые называют Тункинскими Альпами [4]. Диагноз верифицирован на основании жалоб, анамнеза, осмотра, данных санаторно-курортных карт, традиционного клинико-лабораторного и инструментального исследования.

Структуру, моторику ЖП и ЖВП изучали на аппарате ультразвукового сканирования “Алока 500”, работающего в режиме реального времени. Состояние ЖП и ЖВП проводили по стандартному протоколу. Оценивали сократительную способность ЖП по методике Е.З. Поляк [12], а сам процесс сокращения – по методике О.С. Антонова, О.П. Ротанова [1]. За физиологические параметры была взята следующая кинетика сокращения ЖП. Длительность первой подготовительной фазы составляла $5,2 \pm 0,4$ мин. В эту фазу происходило сокращение ЖП от шейки ко дну, уменьшался продольный и увеличивался поперечный размер, объем его увеличивался на 5-10%. Продолжительность второй фазы равна 15 мин., за это время ЖП уменьшается на $28,4 \pm 2,14\%$ от перво-

начального объема. Третья фаза длится 30 мин., ЖП теряет 29,0±1,2% от своего первоначального объема. Полностью ЖП не сокращается в нем всегда присутствует остаточная желчь в объеме 30-35% от первоначального.

Реогепатографию выполняли на отечественном реографе 4РГ-1А, версия 5,0 медиком МГД 1996-1999 гг. Исследования проводились утром натощак до- и по окончании курса лечения.

Обследовано 86 (жен. – 78, муж. – 15) больных, получивших классический (18-21 дней) курс лечения на курорте “Аршан”. Средний возраст их составил 36,98±10,47 лет.

Согласно классификации хронического холецистита Я.С. Циммермана [15] больные были распределены на группы: 1) с дискинезией желчно выводящих путей (ДЖВП); 2) с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ); 3) с хроническим каменным холециститом (ХКХ). В I и II группе выделены по 2 подгруппы: с гипер- и гипокинезом ЖП и ЖВП.

В подгруппу 1.1 вошло 10 больных ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП (жен. – 8, муж. – 2), средний их возраст 20,4±5,34 лет. Подгруппу 1.2 составили 7 больных ДЖВП с гипокинезом ЖП и ЖВП (жен. – 5, муж. – 2), средний возраст – 25,57±10,21 лет. В подгруппу 2.1 включили 23 больных ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП (жен. – 21, муж. – 2), средний возраст – 31,61±11,02 лет. Подгруппу 2.2 сформировали из 30 больных ХБХ с гипокинезом ЖП и ЖВП (жен. – 27, муж. – 3), средний возраст – 46,13±10,78 лет. Группа 3 состояла из 16 больных с ХКХ (все женщины), средний возраст – 43,12±8,35 лет.

Группа здоровых лиц состояла из 12 (жен. – 11, муж. – 1) человек, средний возраст их был 21,42±4,56 лет, т.е. значительно моложе, чем основная группа.

В программу лечения включали: санаторный режим, диета №5 по Певзнеру, прием минеральной воды из расчета 5 мл/кг веса, режим приема воды зависел от сократительной функции ЖП, тюбажи с минеральной водой, кишечные орошения, бальнеопроцедуры (ванны или душ), физиолечение, фитотерапия, ЛФК, массаж, терренкур, ландшафт, аромофито-, цветотерапия, туризм.

Для объективизации оценки эффективности лечения комплексом целебных факторов на курорте “Аршан” нами была применена бальная оценка динамики наиболее патогномичным симптомам, характерным для патологии ЖП и ЖВП. Интенсивная боль в правом подреберье получила 4 балла, умеренная – 2, слабая – 1, горечь во рту утром – 1 балл, до обеда – 2, весь день – 4. Наличие тошноты, рвоты, боли в эпигастрии, суставах, вздутие урчание в животе, расстройство стула оценивалось в 2 балла каждый симптом. Локальный кожный зуд оценивался в 1 балл, а распространенный – 3. По 1 баллу дано на психоэмоциональные расстройства и нарушение аппетита.

Полученные результаты подвергались статистической обработке при помощи пакета про-

граммы “Biostat”. Вычислялись среднеарифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между последними использовался критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализ показал, что течение заболевания в подгруппах больных с ДЖВП и ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП более легкое, т.к. при балльной оценке показатели не превышали 10 баллов. После проведенного долгосрочного курса лечения во всех группах прослеживается значимо высокая эффективность.

Таблица 1.

Кинетика субъективных симптомов у больных хроническим холециститом до- и после лечения на курорте “Аршан” по балльной системе

Под- группы	Количество баллов	
	до лечения	после лечения
1.1	6,3±1,1	0,6±0,2*
1.2	7,4±1,3	2,1±0,7*
2.1	9,3±0,6	1,9±0,5*
2.2	11,8±0,8	4,3±0,7*
3	12,5±0,9	4,3±0,7*

Примечание: * – $p < 0,05$

Всем больным при поступлении и при выписке проводилось УЗИ ЖП и ЖВП. В подгруппе 1.1 у 8 (80,0%) больных были выявлены перегибы, у каждого пятого обнаружили рефлюкс желчи (табл.2). Изменение сократимости ЖП было по гиперкинетически-гипотоническому типу (табл.3, 4). Так в конце второго периода сокращения объем ЖП составил 53,54±8,2%, а в конце третьего периода – 16,63±5,7% от первоначального объема.

В подгруппе 1.2 диагностированы перегибы у 5 (71,43%) больных и значительные изменения по гипомоторному типу. В конце второго периода объем ЖП уменьшился до 8,38±2,5%, а в конце третьего периода до 6,91±1,9% от первоначального объема, причем четко разграничить фазы сокращения ЖП не представлялось возможным.

Стенка ЖП у больных подгруппы 2.1 была утолщена, перегибы встречались у каждого четвертого, а рефлюкс – у одного больного. Сладж-синдром диагностирован у 9 (39,13%) больных, его толщина равнялась 0,54±0,01 см. Нарушение сократимости было найдено по гиперкинетически-гипотоническому типу. В конце второй фазы сокращения объем ЖП составил 58,11±11,7% от первоначального объема, а в конце третьей – 12,3±5,8% соответственно.

У одного больного из подгруппы 2.2 была выявлена усиленная экзогенность печени. Стенка ЖП была утолщена до 0,47±0,01 см, причем у каждого десятого она была уплотнена. Перегибы зафиксированы у 4 (13,33%), а рефлюкс – у каждого десятого. Сладж, толщиной 0,32±0,07 см выявлен у 11 (36,66%) больных. При анализе сократимости выявлена значительная гипотония ЖП и ЖВП, причем четко разграничить фазы сокращения также

Таблица 2.
Кинетика УЗИ желчного пузыря у больных хроническим холециститом, пролеченных 21-дневным курсом на курорте "Аршан" (n=86)

Подгруппы	Всего больных, n	Режим исследования	Размеры печени передне-задний см	Усиление эхогенности печени		Толщина стенки ЖП, см	Уплотненность стенки ЖП		Перегибы		Сладж		Разм. сладжа см	Наличие камней				Рефлюкс		
				п	%		п	%	п	%	п	%		п	%	п	%	п	%	п
1.1	10	до	11,96±0,17			0,31±0,02			8	80,0	1	10,0							2	20,0
		после	11,8±0,13			0,24±0,03*			8	80,0									2	20,0
1.2	7	до	12,43±0,2			0,3±0,02			5	71,43										
		после	12,33±0,2			0,21±0,02*			5	71,43										
2.1	23	до	12,44±0,12			0,45±0,02			6	26,09	9	39,13	0,54±0,01						1	4,34
		после	12,33±0,1			0,37±0,01*			6	26,09	4	17,39	0,11±0,04*						1	4,34
2.2	30	до	12,8±0,03	1	3,33	0,47±0,01	3	10,0	4	13,33	11	36,66	0,32±0,07							
		после	12,6±0,03	1	3,33	0,39±0,01*	3	10,0	4	13,33	5	16,66	0,08±0,04*							
3	16	до	12,85±0,03	4	25,0	0,47±0,02	4	25,0	6	37,5	3	18,75	0,25±0,02	12	75,0	4	25,0	2	12,5	
		после	12,64±0,05	4	25,0	0,35±0,01*	4	25,0	6	37,5	2	12,5	0,12±0,09*	8	50,0	4	25,0	2	12,5	
Контрольная группа	12		11,8±0,05			0,2±0,01														

Примечание: * - p<0,05

Таблица 5.
Кинетика показателей реоэнтографии у больных хроническим холециститом, получивших классический курс лечения на курорте "Аршан" (n=86)

Подгруппа	Всего больных, n	Этапы лечения	РИ, Ом	ПШСС, %	ИВО, %	ДКИ, %	ДСИ, %	ВРПВ, мс	ПЭС, %	МСБКН Ом/с	ССМКН Ом/с
1.2	7	до после	0,062±0,01 0,096±0,01	45,14±3,24 65,14±24,51*	0,4286±1,01 16,71±12,77*	14,43±11,23 35,29±9,27	27,14±7,243 36,29±8,403	115,4±14,9 103,1±13,1	137,6±23,9 103,1±11,6	0,67±0,13 0,91±0,08	0,55±0,077 0,32±0,069
		2.1	23	до после	0,065±0,01 0,062±0,01	24,74±11,52 60,83±7,92	50,74±5,474 34,83±8,208*	50,22±7,233 22,3±8,064*	85,61±5,64 106,4±2,8*	101,9±7,19 94,35±5,39	0,70±0,12 0,88±0,08
2.2	30	до после	0,05±0,01 0,06±0,01	57,11±7,34 77,04±7,66	8,607±0,77 14,14±4,49*	17,18±10,14 26,29±3,101	15,21±10,23 26,46±4,055	96,11±8,04 119,7±3,42	72,04±8,8 87,14±3,89	0,81±0,15 0,81±0,029	0,46±0,057 0,36±0,028
		3	16	до после	0,03±0,01 0,07±0,02*	56,44±13,26 71,25±12,57	35,25±5,2 25,44±8,65	57,19±10,85 43,19±8,83*	108,5±6,51 103,1±8,89	90,06±7,29 93,0±5,401	1,08±0,57 0,86±0,1
Контрольная группа	12		0,1±0,07	64,64±2,43	10,17±2,04	74,0±9,76	74,09±4,35	115,18±6,4	102,5±2,74	1,23±0,4	0,35±0,17

Таблица 3.

Кинетика объема желчного пузыря под действием минеральной воды "Аршан" у больных хроническим холециститом, пролеченных классическим 21-дневным курсом на курорте "Аршан" (n = 86).

Подгруппы	Всего больных	Этапы лечения	Объем ЖП		
			до приема минеральной воды в %	через 15 мин после приема, в % от первоначального	через 30-45 мин. приема после приема, в % от первоначального
1.1	10	до	15,7±1,47	7,4±0,62	4,45±0,27
		после	13,2±0,95	6,2±0,41	3,74±0,18
1.2	7	до	19,2±2,2	18,6±1,98	14,2±1,31
		после	15,8±2,02	12,04±1,51*	8,6±0,86*
2.1	23	до	18,9±1,39	7,2±1,99	5,3±1,19
		после	14,2±0,72*	6,3±2,26	4,9±0,95
2.2	30	до	24,3±2,29	21,4±1,76	14,4±0,45
		после	18,3±1,34	15,3±1,36*	10,04±1,23
3	16	до	21,1±1,6	17,4±2,44	11,4±1,65
		после	18,3±1,02	14,5±1,7	10,07±1,45*
Контрольная (n - 12)	12		10,28±0,45	6,51±0,32	3,29±0,22

Примечание: ЖП – желчный пузырь, МВ – минеральная вода

как у больных ДЖВП по гипотоническому типу не представлялось возможным. В конце второго периода ЖП сократился всего на 5,86±3,93%, в конце третьего периода – на 5,16±2,1% от первоначального объема.

У одной четверти больных группы 3 было выявлено усиление экзогенности печени (табл.2), что говорит о вовлечении её паренхимы в патологический процесс при ХКХ. Стенка ЖП была утолщена до 0,47±0,02 см, у одной четверти она была уплотнена. Перегибы наблюдались у 6 (37,5%) больных, а рефлюкс желчи отмечен у каждого восьмого. У всех больных группы 3 были выявлены камни: у одной четвертой более 1 см в диаметре, у остальных менее 1 см. Этим больным были отменены интенсивные питьевые нагрузки и тюбажи. При анализе сократимости также установили нарушения в работе ЖП и ЖВП. Так, в конце второго периода, ЖП сократился на 19,58±8,34%, в конце третьего – на 18,2±6,86% от первоначального объема (табл.4).

После проведенного лечения наблюдалась наряду с клиническим регрессом симптомов заболе-

вания и положительная УЗС кинетика ЖП. Так во всех подгруппах значимо (p<0,05) уменьшилась толщина стенки ЖП. Улучшение же сократимости ЖП не последовало (табл.3,4).

В подгруппе 2.1 значимо уменьшилось в 2,5 раза количество больных, у которых определялся сладж и показатели (в 2 раза) его толщины (табл.2).

В подгруппе 2.2 количество больных со сладжем также значимо сократилось (в 2,5 раза) как и толщина его значимо (в 4 раза) уменьшилась (табл.2).

В подгруппе 3 количество больных со сладжем значимо (в 1,5 раза) уменьшилось, но у меньшего числа больных, чем в других группах. Однако количество больных, у которых определялись камни до 1 см, уменьшилось в полтора раза.

Всем больным при поступлении и при выписке была проведена реогепагография печени, где оценивались тонус сосудов, эластичность магистральных артерий, состояние микроциркуляторного русла, систолический приток в печень и кровенаполнение сосудов печени. О тонусе сосудов го-

Таблица 4.

Непосредственное изменение объема желчного пузыря на прием одной порции минеральной воды в зависимости от первоначального его объема до- и после курса лечения на курорте "Аршан", (n = 86)

Подгруппы	Всего больных	Режим исследования	Объем ЖП через 15 мин от первоначального объема в %	Объем через 30-45 мин от первоначального объема в %
1.1	10	до	53,54±8,2	16,63±5,7
		после	49,66±9,3	20,17±8,2
1.2	7	до	8,38±2,5	6,91±1,9
		после	21,59±5,1	18,15±5,3
2.1	23	до	58,11±11,7	12,3±5,8
		после	57,78±8,6	10,69±5,2
2.2	30	до	5,86±3,39	5,16±2,1
		после	12,07±6,02	18,34±9,46
3	16	до	19,58±8,34	18,2±6,86
		после	21,0±7,01	24,66±7,04
Контрольная (n - 12)	12		28,4±2,14	29,0±1,2

ворят такие показатели как индекс венозного оттока (ИВО), дикротический индекс (ДСИ) – тонус прекапиллярного русла, диастолический индекс (ДСИ) – тонус посткапиллярного русла, показатель эластичности сосудов (ПЭС). Его снижение говорит о снижении базального тонуса артериального русла, а увеличение – об уменьшении эластичности. О систолическом притоке можно судить по реографическому индексу (РИ). Эластичность магистральных сосудов характеризуется временем распространения пульсовой волны (ВРПВ). О состоянии микроциркуляции судят по показателю периферического сопротивления (ППСС). Кровенаполнение печени характеризует показатель максимальной скорости быстрого кровенаполнения (МСБКН) и средняя скорость быстрого кровенаполнения (ССМКН) [11].

В подгруппе 1.1 при поступлении у больных с ДЖВП с гиперкинезом средний показатель систолического притока (табл.5) был снижен в 1,5 раза. Тонус пре- и посткапиллярного русла, а также тонус сосудов среднего калибра был понижен. Тонус венозного русла печени был повышен в 2,5 раза. Кровенаполнение сосудов печени было повышено: крупных в – 1,5 раза, а средних и мелких – почти в 2.

У больных в подгруппе 1.2 – ДЖВП с гипокинезом до лечения систолический приток в печени был уменьшен в 1,5 раза. Периферическое сосудистое сопротивление было также снижено. Тонус сосудов был понижен, причем венозного русла печени значительно – в 25 раз. Эластические свойства артериальных сосудов были снижены. Кровенаполнение крупных артерий печени было понижено в 2 раза, а средних и мелких артерий повышено – в 1,5 (табл.5).

Систолический приток у больных подгруппы 2.1 – ХБХ с гиперкинезом до лечения был ограничен в 1,5 раза. Было значимо ($p<0,05$) снижено периферическое сосудистое сопротивление в 2,5 раза, как и тонус пре- и посткапиллярного русла – в 1,5, а эластичность магистральных артерий – в 1,3. Кровенаполнение крупных артерий также значимо ($p<0,05$) было снижено в 1,75 раза, а средних и мелких – повышено в 1,5.

При поступлении систолический приток печени у больных подгруппы 2.2 – ХБК с гиперкинезом был снижен почти в 2 раза. Периферическое сосудистое сопротивление, эластичность магистральных артерий и тонус венозного русла печени были снижены незначительно. Были снижены значимо тонус пре- и посткапиллярного русла – в 5 раз, тонус сосудов среднего калибра и кровенаполнение крупных сосудов – в 1,4, а кровенаполнение средних и мелких артерий незначимо повышено.

В группе 3 у больных с ХКК систолический приток при поступлении был значительно уменьшен – в 5 раз. В то время как периферическое сосудистое сопротивление существенных изменений не претерпело. Тонус венозного русла печени при поступлении был значимо ($p<0,05$) повышен – в 3,5 раза, а тонус прекапиллярного русла был снижен – в 1,3. Эластичность магистральных артерий

и тонус сосудов среднего калибра не имели достоверных изменений, как и кровенаполнение крупных артерий печени. При этом кровенаполнение средних и мелких артерий было повышено в 1,5 раза.

После проведенного лечения во всех подгруппах отслеживается реогепаграфически положительная динамика как и клинических, и данных УЗС. Так, в подгруппе 1.1 понизился значимо ($p<0,05$) тонус венозного русла печени – в 4 раза, произошла нормализация тонуса сосудов среднего калибра и кровенаполнения в системах крупных, средних и мелких артерий печени.

В подгруппе 1.2 после лечения достоверно ($p<0,05$) повысился систолический приток – в 1,5 раза. Нормализовалось периферическое сосудистое сопротивление. Значимо повысился тонус венозного русла печени – в 40 раз – также тонус прекапиллярного – в 2,5 и – посткапиллярного русла – в 1,3. Однако эти показатели значения здоровой группы так и не достигли. Нормализовался тонус сосудов среднего калибра, как и кровенаполнение мелких и средних артерий. Повысилась существенно ($p<0,05$) кровенаполнение крупных артерий (табл.5).

В подгруппе 2.1 периферическое сосудистое сопротивление повысилось в 2,5 раза, тонус венозного русла – в 1,5. Тонус пре- и посткапиллярного русла пониженный до начала лечения, при выписке понизился ещё больше, как и тонус сосудов среднего калибра. Эластичность же артерий повысилась в 1,3 раза. Значительных же положительных сдвигов в кровенаполнении крупных, средних и мелких артерий не произошло.

У больных в подгруппе 2.2 после лечения повысились периферическое сосудистое сопротивление, тонус венозного русла печени, которые стали выше показателей здоровых лиц. Тонус пре- и посткапиллярного русла в 1,5 раза повысился, но так и не достигнув уровня здоровых лиц. Кровенаполнение крупных, средних, мелких артерий как и тонус сосудов среднего калибра после проведенного лечения не претерпели значимых изменений.

После проведенного лечения в группе 3 значимо ($p<0,05$) возрос систолический приток – в 3,5 раза. Периферическое сосудистое сопротивление так же достоверно ($p<0,05$) возросло. Тонус же венозного русла печени снизился – в 1,4 раза, как и тонус пре- и посткапиллярного русла. Не существенно понизилась эластичность магистральных артерий. Кровенаполнение крупных, средних и мелких артерий понизилось.

Итак, комплексное лечение на курорте “Аршан” обладает спазмолитическим, болеутоляющим, холелитическим, литолитическим эффектом, что подтверждается кинетикой балльной оценки клинических симптомов и данными УЗС и реогепаграфии после лечения. Обладает выраженным нормализующим влиянием на моторику ЖП и ЖВП и гемодинамику печени, что проявляется в нормализации тонуса сосудов, периферического сосудистого сопротивления, эластичности артерий.

ASSESSMENT OF EFFICACY OF LONG-TERM COURSE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AT THE RESORT "ARSHAN"

L.P. Kovaleva, T.P. Sizikh, V.I. Songolov, L.A. Polyanskaja, S.A. Madagaeva, L.A. Sorokovicova

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

The clinical and rheographic criteria of efficacy of long-term course of treatment of patients with various variants of chronic cholecystitis at the resort "Arshan" are presented in the article.

Литература

1. Антонов О.С., Ротанов О.П. Ультразвуковая диагностика дискенезий желчных путей. – Тер. архив. – 1986. – Т.58, №2. – С.91-93.
2. Горчаков Л.Г., Монаков Л.Г. Социально-гигиенические аспекты заболеваемости населения холециститом. – Здравоохранение Российской Федерации. – 1983. – №3. – С.13-14.
3. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: МИА., 2001. – С.318-335.
4. Жинкин В.И. Курорты и минеральные источники Бурятии. – Улан-Удэ, 1924. – 40 с.
5. Козловский И.В. Болезни органов пищеварения. – Минск, 1989. – С.18.
6. Коржукова П.И., Григорьева Т.В. Хронический холецистит и дискенезия желчного пузыря. – Клиническая медицина. – 1987. – №6. – С.71-74.
7. Коу С.В., Секиджима Дж.Г., Ли С.П. Желчный осадок. – Меж. жур. мед. практики. – 2000. – №10. – С.38-48.
8. Липницкий Е.М., Рубашникова Е.В., Еремеев В.А., Лычников Д.С. Механизм холелитиаза. – Меж. мед. жур. – 2001. – №2. – С.164-169.
9. Лузина Е.В., Иванов В.Н., Пархоменко Ю.В. Возможные механизмы развития заболеваний желчевыводящих путей в условиях Забайкалья. – Клиническая медицина. – 2000. – №4. – С.34-36.
10. Моржатка З. Практическая гастроэнтерология. – Рига, 1976. – С.125-136.
11. Полищук В.И., Терехова Л.Г. Техника и методика реографии и реоплетизмографии. – М.: Медицина. – 1983. – 174 с.
12. Поляк Е.З. Рентгенологические показатели основных функций желчного пузыря в норме и при холецистите. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Киев, 1968. – 36 с.
13. Савельев В.С., Петухов В.А., Нарепкин А.В., Фомин Д.К. Внепеченочные билиарные дисфункции при липидном дистресс-синдроме: этиопатогенез, диагностика и принципы лечения. – Приложение к Рос. мед. жур. – Болезни органов пищеварения. – 2002. – Т.4, №2. – С.62-69.
14. Циммерман Я.С., Головский Б.В. Хронический бескаменный холецистит. – Клиническая медицина. – 1983. – №5. – С.129-136.
15. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь, 1992. – 336 с.
16. Lee S.P., Maher K., Nicholls J.F. Origin and fate of biliary sludge // Gastroenterology. – 1988. – Vol.94. – P.170-176.
17. Janowitz P., Kratzer W., Zemmler J., Tudyka J., Wechsler J. G. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complication in patients with stones. // Hepatology. – 1994. – Vol.20. – P. 291-294.
18. Ohara N., Schaefer J. Clinical significance of biliary sludge // J. Clin. gastroenterol. – 1990. – N.12. – P.291-294.

© ШКУРИНСКАЯ М.П., СИЗЫХ Т.П., ЦЫРЕМПИЛОВА Л.С., ДЕМКИН И.В., МАДАГАЕВА С.А., СОНГОЛОВ В.И., ЛУБСАНОВА Л.Н., ПОЛЯНСКАЯ Л.А. –
УДК 616.336-002-053.2:615.838(571.54)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА КУРОРТЕ "АРШАН" ПРИ КУРСЕ ЛЕЧЕНИЯ 18 ДНЕЙ

М.П. Шкуринская, Т.П. Сизых, Л.С. Цыремпилова, И.В. Демкин, С.А. Мадагаева, В.И. Сонголов, Л.Н. Лубсанова, Л.А. Полянская.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода. Республика Бурятия, "Аршан", гл. врач – засл. врач Бурятии и Якутии В.И. Сонголов)

Резюме. При воздействии комплекса лечебных факторов курорта "Аршан" на детей с хроническим холециститом улучшение по субъективным признакам отмечены у всех, по объективным – в 94,4%. Клиническая положительная динамика подтверждается лабораторными и инструментальными исследованиями. Получены данные свидетельствующие, что 18 дневный курс лечения на курорте "Аршан" достоверно эффективен при хроническом холецистите у детей. Обнаружены желчегонное спазмолитическое и обезболивающее действие лечебного комплекса; повышение неспецифической резистентности организма, устранение симптомов интоксикации, нормализация тонуса вегетативной и центральной нервной системы а также моторики желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Хронические заболевания органов пищеварения значительно распространены и колеблются от 76,6-123 на 1000 детского населения [15]. В их структуре

заболевания желчевыводящей системы составляют 80% [11,23]. В Иркутской области распространенность билиарной патологии у детей школьного

возраста равна $81,6 \pm 2,0$ на 1000, при этом удельный вес её равен 78,2% от всех заболеваний органов пищеварения [2].

Среди многочисленных болезней желудочно-кишечного тракта важное место занимает хронический холецистит. По некоторым данным его распространенность в школьном возрасте составляет примерно пятую часть от заболеваний желчевыводящих путей, или $20,5 \pm 2,9$ на 1000 детского населения [26], что значительно больше, чем в раннем и дошкольном возрасте. В этом возрасте хронический холецистит регистрируется лишь в 1,2% случаев от всей гепатобилиарной патологии [9]. У взрослых же в Иркутской области болезненность хроническим холециститом составляет для некалькулезного холецистита $35,6 \pm 1,8$, а для калькулезного – $7,6 \pm 0,8$ на 1000 населения. Формирования последних, как и многих других патологических состояний, происходит уже в детстве [16,17], в дебюте проявляясь дискинезией желчевыводящих путей, затем бескаменным холециститом и, как правило, во второй половине жизни, калькулезным холециститом. Что придает социальную актуальность полноценному лечению хронического холецистита у детей.

В диагностике хронического холецистита первостепенное значение сохраняют клинические методы [13,25]. В то же время у детей нет существенного различия клинических симптомов при различной соматической патологии, и особенно органов пищеварения. Поэтому становится невозможной клиническая дифференциальная диагностика холепатий [6,11,25]. Для верификации диагноза помимо традиционных клиничко-лабораторных исследований, необходима эхография брюшной полости и по показаниям – холеграфия [11].

В лечении хронического холецистита используется широкий спектр методов лечения. В период обострения показано стационарное лечение с применением, на фоне диеты №5 по Певзнеру, спазмолитических, желчегонных средств, антибактериальной терапии, десенсибилизирующих препаратов, фитосборов, тюбажей по Демьянову. На втором этапе лечения рекомендуется включать в лечебный комплекс физиопроцедуры и щелочные минеральные воды [18,25].

Санаторному этапу реабилитации придается важное значение, тем более, что при хроническом холецистите санаторно-курортная терапия более эффективна, чем при многих других заболеваниях органов пищеварения [4,22,25]. Особенно показано применение минеральных вод: гидрокарбонатных и сульфатных [13,4], гидрокарбонатно-сульфатно-натриево-кальциевых, гидрокарбонатно-сульфатно-кальциево-магневых [8]. Отмечено, что минеральную воду лучше всего пить непосредственно у источника (бювета) [4], что реализуется при санаторно-курортном лечении.

На курорте “Аршан” (Тункинский район Республики Бурятия) в лечебных целях используется термальная углекислая маломинерализованная гидрокарбонатно-сульфатная кальциево-магниево-натриевая вода с малым содержанием кремниевых ки-

слот и железа, со слабощелочной реакцией. При внутреннем применении подобного рода минеральной воды (нарзана) она оказывает холеретическое и холекинетическое действие [10,14,16], а также стимулирует секрецию гастроэнтеропанкреатических гормонов, что в итоге дает направленную коррекцию пищеварительного процесса [12]. Курсовое применение минеральной воды вызывает развитие адаптивных реакций в желудочно-кишечном тракте, и в билиарной системе, в частности, а ее тренирующее действие благотворно действуют на восстановительные процессы и ведут к выздоровлению [24]. Действие минеральной воды наиболее эффективно при использовании всего комплекса санаторно-курортных факторов, каковыми являются диета и режим питания, бальнеотерапия, физиотерапия, фитотерапия, терренкур, среднегорье, арома-, цветотерапия и другие [4,19,22].

Целью нашей работы явилась оценка комплекса лечебных факторов курорта “Аршан” на течение хронического холецистита у детей.

Материалы и методы

Исследование проводилось на курорте “Аршан” в детском отделении санатория “Саяны” (зав. санаторием С.А. Мадагаева). Всего обследовано 30 детей в возрасте от 7 до 17 лет, из которых 18 были больны хроническим холециститом, а 12 – здоровые дети. Группы были сравнимы по возрастному составу средний возраст 13 (12-15) лет по Т-критерию Манна-Уитни ($p > 0,05$), а по полу нет. Девочки составили половину в контрольной группе и почти две трети – в исследуемой. Преобладание девочек в группе хронического холецистита отмечается многими авторами [9,11,23,26].

Всем детям при поступлении проводилось традиционное клиничко-лабораторное обследование: опрос, осмотр, общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови (глюкоза, креатинин, общий белок, общий билирубин и фракции, тимоловая проба. АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, холестерин, триглицериды), ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением сократительной функции желчного пузыря. По показаниям назначалась фиброгастроуденоскопия, реогепаграфия, рН-метрия желудка. Клиничко-лабораторное и инструментальное обследование повторялось по окончании курса лечения.

Эхография выполнялась с 7.30 до 9.00 часов утра, натощак. Оценивались размеры печени и ее структура, определяли длину и ширину желчного пузыря, толщину и плотность его стенок, наличие деформаций, включений в полости. Затем ребенок выпивал минеральную воду $t=40^{\circ}\text{C}$ в дозе 3 мл/кг массы тела, и через 35-45 минут вновь определяли длину и ширину желчного пузыря.

Всем исследуемым назначались: санаторный режим, диета №5 по Певзнеру, дробное питание (три основных приема пищи и три дополнительных – в 11, 16, 21 час.), внутренний прием минеральной воды “Аршан” $t=38-40^{\circ}\text{C}$ в дозе 3 мл/кг массы тела до 3 раз в день. Минеральная вода при-

Схема балльной оценки клинических признаков у детей с болезнями желчевыводящей системы

I. Субъективные симптомы	4 балла	3 балла	2 балла	1 балл	0 балла
1. Боли в правом подреберье	постоянные	сильные периодические	умеренные периодические	незначительные периодические	нет
2. Боли в эпигастрии	–	–	–	есть	нет
3. Опоясывающие боли	–	–	–	есть	нет
4. Диспепсические расстройства верхних отделов ЖКТ	–	–	выраженные	незначительные	нет
5. Горечь во рту	–	–	часто	редко	нет
6. Расстройство стула	–	–	часто	редко	нет
7. Психоэмоциональный статус	–	–	нарушен	незначительно нарушен	в норме
II. Объективные симптомы:					
1. Обложенность языка	–	выраженная	умеренная	незначительная	чистый
2. Болезненность при пальпации в правом подреберье	резко болезненна	сильная	умеренная	незначительная	нет
3. Симптом Ортуэра	–	–	положительный	слабоположительный	отрицательный
4. Симптом Кера	–	–	положительный	слабоположительный	отрицательный
5. Увеличение печени	–	–	на 3 см и более	на 1-2 см	не увеличена
6. Иктеричность склер, мягкого неба	–	сильная	умеренная	незначительная	нет

менялась до еды за 20-40-60 минут в зависимости от сопутствующей патологии органов пищеварения. В комплекс лечения также включались: общие минеральные ванны при температуре воды равной 36°C, продолжительностью от 6 до 10 минут через день, на курс 7 процедур; слепое дуоденальное зондирование по Демьянову с минеральной водой и желчегонным препаратом (сорбит, ксилит в возрастной дозе) через 2 дня, на курс 3 процедуры; физиопроцедуры – электрофорез минеральной воды на область правого подреберья или гальванизация области правого подреберья – на курс №10; фитосбор желчегонный по 1/3-1/2 стакана в зависимости от возраста 3 раза в день, курс 10 дней; ЛФК, терренкур. В целом курс лечения был средней продолжительности и составил 18 дней.

Для характеристики субъективных и объективных признаков использовали балльную шкалу (табл.1).

При оценке двигательной функции желчного пузыря вычисляли его объем по формуле:

$$V = \frac{\pi * d^2 * l}{4} * 0,62,$$

где d – ширина желчного пузыря, l – длина, π – число “пи” равное 3,14. Нормальным считали сокращение желчного пузыря от половины до двух третей от его первоначального объема [20].

Критериями хронического холецистита при ультразвуковом исследовании считали: утолщение стенки желчного пузыря более 3 мм и уплотнение ее, деформацию желчного пузыря на фоне плотных стенок, неоднородность эхогенности полости в сочетании с другими признаками [5,20] с обязательным учетом клинических данных.

Результаты лечения были подвергнуты клинко-статистическому анализу непараметрическим мето-

дом Уилкоксона, дисперсионный анализ проводился по Т-критерию Манна-Уитни, параметрами распределения лабораторных и биохимических показателей служили медиана и 25-й и 75-й процентиля.

Таблица 2.

Балльная оценка клинических признаков у детей с хроническим холециститом до- и после лечения на курорте “Аршан”

Клинические признаки	Средний балл		Статистическое различие результатов до- и после лечения
	до лечения	после лечения	
1. Субъективные	7 баллов (6-9)	0 баллов (0-1)	p<0,022
2. Объективные	5 баллов (3-7)	2 балла (1-3)	p<0,022

Результаты и обсуждение

При анализе субъективных данных в период до лечения (табл.3) выявлено, что ведущими жалобами при поступлении детей в санаторий были: постоянные и периодические боли в правом подреберье и эпигастрии, отрыжка горечью, тошнота, горечь во рту, расстройство стула (чаще в виде запора). Кроме того, абсолютное большинство детей предъявляли жалобы на утомляемость, эмоциональную лабильность, раздражительность. Такая клиническая картина хронического холецистита согласуется с литературными данными [3,7,13,25]. В объективном статусе (табл.3) обращали на себя внимание болезненность в правом подреберье при глубокой пальпации у одной трети детей, положительной симптом Ортуэра – более чем у половины, симптом Кера – у третьей части. Увеличение печени наблюдалось у

Кинетика клинических признаков у детей с хроническим холециститом за время лечения на курорте "Аршан"

Клинические признаки	Частота встречаемости признака			
	до лечения		после лечения	
	п (п – 18)	%	п (п – 18)	%
I. Субъективные				
1. Боли в правом подреберье всего	11	61,1	3	16,7
в том числе: сильные	1	5,5	–	–
умеренные	9	50,0	3	16,7
незначительные	1	5,5	–	–
2. Боли в эпигастрии	13	72,2	–	–
3. Опоясывающие боли	2	11,1	1	5,5
4. Диспепсия верхних отделов ЖКТ всего,	12	66,7	4	22,2
в том числе: отрыжка воздухом	5	27,8	2	11,1
отрыжка горечью	10	55,5	3	16,7
отрыжка тухлым	6	33,3	–	–
тошнота, рвота	9	50,0	–	–
5. Горечь во рту	11	61,1	–	–
6. Расстройство стула всего,	16	88,9	–	–
в том числе: запор	9	50,0	–	–
жидкий стул	5	27,8	–	–
кашицеобразный стул	5	27,8	–	–
7. Астеновегетативные симптомы всего,	16	88,9	2	11,1
в том числе: утренняя слабость	3	16,7	1	5,5
утомляемость	7	38,9	1	5,5
раздражительность	7	38,9	–	–
эмоциональная лабильность	11	61,1	1	5,5
8. Синдром предменструального напряжения	2	11,1	–	–
II. Объективные				
1. Болезненность в правом подреберье при пальпации, всего,	6	33,3	3	16,7
в том числе: сильная	–	–	–	–
умеренная	5	27,8	1	5,5
незначительная	1	5,5	2	11,1
2. Положительный симптом Ортнера всего,	11	61,1	4	22,2
в том числе: слабоположительный	–	–	1	5,5
3. Положительный симптом Кера,	6	33,3	2	11,1
в том числе: слабоположительный	–	–	1	5,5
4. Увеличение печени всего:	7	38,9	3	16,7
в том числе: на 1-2 (см)	4	22,2	2	11,1
на 3 и более (см)	3	16,7	1	5,5
5. Обложенность языка всего:	14	77,8	10	55,5
в том числе: необильно	7	38,9	7	38,9
умеренно	5	27,8	3	16,7
обильно	2	11,1	–	–
6. Иктеричность склер и мягкого нёба	15	83,3	6	33,3
в том числе: незначительная	11	61,1	3	16,7
умеренная	4	22,2	3	16,7
выраженная	–	–	–	–

семи из 18 детей, в том числе у трех из них печень была увеличена на 3 см и более.

Поскольку на санаторное лечение дети поступают в периоде ремиссии, значимых лабораторных сдвигов мы не отметили. Найдено значимое изменение содержания в крови глюкозы ($p < 0,1$), гамма-глутамилтранспептидазы ($p < 0,057$), по сравнению с контрольной группой (табл.4).

По данным эхографии (табл.5) был определен гипертоническо-гиперкинетический тип двигательной активности желчного пузыря у 7 детей, гипото-

нически-гипокинетический – у 5 и нормотонический – у 6. Степень сокращения желчного пузыря через 40 минут после приема минеральной воды достоверно отличалась от здоровой группы при гипертоническом ($p < 0,048$) и гипотоническом ($p < 0,032$) типах, и значимо не отличалась ($p > 0,05$) – при нормотоническом (табл.5).

После комплексного санаторно-курортного лечения у всех детей купировались тошнота, горечь во рту, боли в эпигастрии и расстройство стула, и лишь у трех из них сохранились боли в правом подребе-

Таблица 4

Кинетика лабораторных показателей у детей с хроническим холециститом за время лечения на курорте "Аршан"

Параметры	Контрольная группа	Медиана и процентиля лабораторных показателей			
		до лечения		после	
Эритроциты	4,5 (4,1-5)	4,3 (4,1-4,7)	$p_1 < 0,5$	4,8** (4,5-5,1)	$p_1 < 0,5$ $p_2 < 0,02$
Гемоглобин	130 (125-138)	125 (115-135)	$p_1 < 0,1$	126 (118-139)	$p_1 < 0,5$
Лейкоциты	6,1 (4,9-7,1)	5,6 (4,0-6,6)	$p_1 < 0,5$	6,1 (4,8-7,8)	$p_1 < 0,5$
Тромбоциты	262 (246-325)	250 (215-323)	$p_1 > 0,5$	315** (270-365)	$p_1 > 0,5$ $p_2 < 0,05$
СОЭ	4 (3-6)	5,0 (4-6)	$p_1 > 0,5$	4 (3-9)	$p_1 > 0,5$
Билирубин	10,1 (7,9-14,3)	13,5 (9,5-19,6)	$p_1 < 0,2$	9,8** (9,2-15,1)	$p_1 < 0,5$ $p_2 < 0,05$
аланинамино-трансфераза	15 (13-16)	15 (10-19)	$p_1 > 0,5$	15 (12-18)	$p_1 > 0,5$
аспартатамино-трансфераза	27 (23-30)	26 (20-27)	$p_1 < 0,5$	25 (19-27)	$p_1 < 0,5$
гамма-глутамилтранс-пептидаза	11 (10-14)	15* (14-20)	$p_1 < 0,057$	11** (10-18)	$p_1 < 0,5$
холестерин	4,5 (3,79-4,6)	4,21 (3,47-5,27)	$p_1 > 0,5$	4,73 (3,87-5,1)	$p_1 > 0,5$
триглицериды	0,72 (0,57-1,16)	0,65 (0,62-0,8)	$p_1 > 0,5$	0,8 (0,74-1)	$p_1 > 0,5$
тимоловая проба	1,7 (0,7-2,7)	1,9 (1,3-2,4)	$p_1 > 0,5$	2,4 (1,8-3,4)	$p_1 > 0,5$
общий белок	78 (68,3-82,5)	77,5 (70,1-81)	$p_1 < 0,5$	77,7 (74,7-81,7)	$p_1 < 0,5$
глюкоза	4,85 (4,77-5,2)	5,45 (4,72-5,88)	$p_1 < 0,1$	5,03 (4,67-5,21)	$p_1 < 0,5$

Примечание: указано среднее значение по медиане, в скобках разброс значений от 25-го до 75-го перцентилля. * – достоверность отличия показателя от значения контрольной группы, ** – достоверность отличия p_1 , p_2 до- и после лечения.

рье. Астеновегетативные проявления в конце курса лечения регистрировались только у двоих детей, тогда как в начале – в 88,9% случаев (табл.3). В объективном статусе (табл.3) болезненность при пальпации в правом подреберье сохранилась только у троих детей, причем у двух из них – незначительная. Положительный симптом Ортнера выявлялся после лечения у одного и слабopоложительный – у троих детей; симптом Керра – также у одного ребенка. слабopоложительный – ещё у одного. Увеличение печени на 1-2 (см) наблюдалось у двоих, на 3 (см) – у одного из детей (до лечения соответственно у четверых и троих). Статистический анализ балльной оценки клинических симптомов также показал значимое ($p < 0,022$) улучшение как субъективного, так и объективного статуса детей (табл. 1 и 2).

Лабораторные показатели у детей основной группы в конце курса лечения $p < 0,5$ не отличались от показателей здоровых (табл.4). Однако при сравнении результатов до- и после лечения по критерию Уилкоксона обнаружено статистически значимое ($p < 0,02$) увеличение в периферической крови эритроцитов и тромбоцитов, а в биохимических показателях крови – снижение концентрации билирубина ($p < 0,05$).

Сократительная функция желчного пузыря у детей с хроническим холециститом (табл.5) гиперкинетически-гипертоническим и с гипокинетически-гипотоническим типами моторики после проведенного лечения достоверно ($p > 0,05$) перестали отличаться от здоровых. В группе с нормотоническим типом показатели моторной функции остались в

Таблица 5

Изменения моторной функции желчного пузыря у детей с хроническим холециститом на курорте "Аршан" (указан объем желчного пузыря после приема минеральной воды в процентах от первоначального его объема)

Группа	До лечения (%)	p^{**}	После лечения (%)	p
1. Гиперкинетически-гипертонический тип активности желчного пузыря	13,5%* (11,3-21,5)	$p < 0,048$	36% (25,8-60)	$p > 0,05$
2. Гипокинетически-гипотонический тип активности желчного пузыря	86% (70-100)	$p < 0,032$	55% (43-73,7)	$p > 0,07$
3. Нормотонический тип активности желчного пузыря	50% (44-59)	$p > 0,05$	35% (23-69)	$p > 0,05$
4. Контрольная	45,1 (40-49,6)			

Примечание: * – среднее по медиане и 25-й и 75-й перцентили; ** – указана достоверность отличия от здоровой группы

пределах здоровой группы, но с тенденцией к усилению (по медиане). Такая динамика подтверждает теорию формирования моторной дисфункции желчного пузыря с позиций клапанной гастроэнтерологии [1]: на ранних этапах патологического процесса функция желчного пузыря усиливается (гипертоническо-гиперкинетический тип), далее происходит постепенное снижение её (нормотонический, или смешанный тип) с переходом в дальнейшем к гипокинетическо-гипотоническому типу двигательной активности желчного пузыря [1,9].

Таким образом, нами установлено, что под действием комплекса лечебных факторов курорта "Аршан" достоверно улучшается субъективный статус детей с хроническим холециститом, при этом в 94,4% случаев купируются объективные клинические признаки заболевания. Отмечены спазмолитический и соответственно, обезболивающий эффект, значительное улучшение желчевыделения, что подтверждается снижением активности гамма-глутамилтранспептидазы и концентрации билирубина в крови. Выявлено благоприятное действие на метаболическую функцию печени, проявляющееся в ис-

чезновении симптомов интоксикации, горечи во рту. Тренирующий эффект разреженной атмосферы среднегорья и наличие в Аршанской минеральной воде небольших количеств активной формы двухвалентного железа, вероятно, обуславливают стимуляцию кроветворной функции костного мозга [21]. В то же время увеличение же количества эритроцитов и гемоглобина являются благотворными факторами одного из механизмов повышения неспецифической резистентности организма [21].

В результате комплексного лечения на курорте "Аршан" детей хроническим холециститом идет нормализация регуляторных процессов в центральном и вегетативном отделах нервной системы, что устраняет проявления астеноневротического синдрома и способствует улучшению показателей двигательной активности желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Лечение детей с хроническим холециститом на курорте "Аршан" при средней продолжительности курса (18 дней) достоверно эффективно и реализуется через многие механизмы, требующие дальнейшего изучения.

THE EFFICACY OF TREATMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS AT THE HEALTH RESORT "ARSHAN" WITH THE 18 DAY COURSE OF TREATMENT

L.S. Shkurinskaya, T.P. Sizikh, L.S. Tsirempilova, I.V. Demkin, S.A. Mapadaeva, V.I. Sonqolov, L.N. Lubsanova, L.A. Poljanskaya
(Irkutsk State Medical University)

The use of the complex of medical factors of the health resort "Arshan" in the treatment of children with chronic cholecystitis gives the improvement 100% on the subjective signs and 94,4% – on objective ones. The clinical positive dynamics is confirmed by laboratory and instrumental investigations. It has been proved that 18 day course of treatment at the health resort "Arshan" is reliably effective in chronic cholecystitis in children. There have been revealed spasmolytic and analgetic action of medical complex; increase in nonspecific resistance of an organism, removal of intoxication symptoms, normalization of tonus of vegetative and central nervous system and motility of gallbladder and biliferous tracts.

Литература

1. Баранова Л.Ю., Барматкина Е.Ю., Павлова Ж.В. Механизм формирования ДЖВГ в свете концепции клапанной гастроэнтерологии // Современные проблемы педиатрии и детской хирургии, материалы научно-практ. конференции. – Иркутск, 1998. – С.82-85.
2. Бастрьгин П.В., Савватеева В.Г., Патрушев В.А., Жданова Е.И. Клинико-лабораторные сопоставления при болезнях желчного пузыря и желчевыводящих путей у детей // Актуальные вопросы современной клинической медицины. Сб. научных трудов – Иркутск, 1995. – С.69-71.
3. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезии желчного пузыря и некалькулезного холецистита // Тер. архив. – 2001. – № 8. – С.37-38.
4. Григорьев К.И. Немедикаментозное лечение хронических заболеваний органов пищеварения у детей // Педиатрия. – 1991. – №9. – С.85-92.
5. Дворяковский И.В., Чурсин В.И., Сафронов В.В. Ультразвуковая диагностика в педиатрии. – Л.: Мед., 1987. – С.98-116.
6. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение дискинезий желчевыводящих путей: Методические рекомендации. – Киев, 1978. – С.23.
7. Дуплякина Н.П., Гайдученя Л.И., Баранова Г.В. Лечение детей с заболеваниями желчевыводящих путей в санатории "Жосалы" // Здоровоохранение Казахстана. – 1980. – №7. – С.66-67.
8. Зубовский Э.А. Санаторно-курортное лечение детей с билиарной паталогией // Педиатрия. – 1991. – №9. – С.62-66.
9. Карпова С.С. Болезни органов пищеварения у детей: представления о возрастных особенностях // Рос. пед. журнал. – 1999. – №6. – С.34-36.
10. Казаченко Р.Я. Изменение аминокислотного состава желчи и процессов желчеобразования под влиянием некоторых минеральных вод Закарпатья: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ужгород, 1972. – С.4.
11. Коровина Н.А., Левицкая С.В., Решетняк Г.П., Рьева Э.А., Пыков М.И. Дифференциальная диагностика заболеваний желчного пузыря у детей // Педиатрия. – 1991. – №9. – С.41-45.
12. Кузнецов Б.Г. Новые представления о физиологических механизмах действия питьевых минеральных вод // Совр. аспекты курортной гастроэнтерологии. Сб. науч. тр. – Пятигорск, 1988. – С.9-12.
13. Ногаллер А.М. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей // Клини. медицина. – 1991. – №12. – С.91-100.
14. Полянская Л.А. Природные лечебные факторы курорта "Аршан", их применение результаты лечения за период 1989-1999 гг. / Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии. Мат. научн. практ. конф. – Иркутск, 2000. – С.76-89
15. Решетняк Л.А. Состояние поджелудочной железы при гастродуоденальной патологии у детей: Авто-

- реф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 1990. – С.22.
16. Сизых Т.П., Ковалева Л.П., Сороковикова Л.А., Сонголов В.И. и др. Клинико-географическая оценка эффективности краткосрочного курса лечения больных хроническим холециститом на курорте “Аршан” // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №3. – С.38-44.
 17. Собина О.Г. Этнические особенности функционирования желчевыводящей системы у детей Севера и Восточной Сибири: Автор. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1996. – 19 с.
 18. Сушко Е.П., Тупкова Л.М., Селезнева В.А. Лечение хронических холецистоголангитов у детей // Акт. вопр. совр. клин. медицины. Сб. научн. тр. – Иркутск, 1995. – С.140-143.
 19. Таравердян Т.А. Физические факторы в реабилитации детей с заболеваниями органов пищеварения // Совр. аспекты курортной гастроэнтерологии. Сб. научн. тр. – Пятигорск, 1988. – С.102-104.
 20. Фукс А.Р., Болдонов А.Б. Ультразвуковое исследование брюшной полости и мочевыводящей системы: Рук-во для врачей. – Иркутск, 1993. – 64 с.
 21. Хлопова Л.Г. Эффективность комплексного лечения больных холециститом минеральной водой источника Жосалы // Вопр. курортологии и физиотерапии и ЛФК. – 1983. – №4. – С.46-47.
 22. Чернявский О.Н. Оптимальные сроки санаторно-курортного лечения детей с заболеваниями гепатобилиарной системы // Санаторно-курортное лечение детей и подростков. Сб. научн. тр. – Сочи, 1980. – С.49-53.
 23. Шаболов Н.П. Детские болезни. – 3-е изд., перераб и доп. – СПб, 1993. – С.263-279.
 24. Шварц В.Я. Минеральная вода – фактор тренировки желудочно-кишечного тракта // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1989. – №4. – С.39-43.
 25. Шеляпина В.В. Дифференциальная диагностика функциональных и воспалительных болезней желчевыводящих путей у детей // Мед. помощь. – 1995. – №1. – С.29-33.
 26. Ямолдинов Р.Н., Мякишева Л.С., Дерендяева Н.Г. Распространенность билиарной патологии у детей Удмуртии и реабилитация больных в условиях местного санатория “Мать и дитя” // Педиатрия. – 1993. – №1. – С.111-112.

© ЦЫРЕМПИЛОВА Л.С., СИЗЫХ Т.П., СОНГОЛОВ В.И., ДЁМКИН И.В. –
УДК 616.61-002-053.2(571.54)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ “АРШАН” ДЕТЕЙ С ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Л.С. Цыремпилова, Т.П. Сизых, В.И. Сонголов, И.В. Дёмкин.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода. Республика Бурятия, “Аршан”, гл. врач – засл. врач Бурятии и Якутии В.И. Сонголов)

Резюме. В работе представлены материалы по эффективности лечения детей с оксалатной нефропатией на курорте “Аршан”. Минеральная вода “Аршан” в сочетании с бальнеолечением, климатолечением обладает противовоспалительным, спазмолитическим, диуретическим и литогенным действием, повышает стабильность мембран периферических сосудов и общую резистентность организма, и может быть рекомендована детям с оксалатной нефропатией.

Проблема хронических пиелонефритов и уролитиаза привлекает внимание исследователей в связи с ростом распространённости заболевания. В структуре заболеваний почек у детей из региона с высоким уровнем индустриального загрязнения преобладают дисметаболические нефропатии с оксалатно-кальциевой кристаллурией и оксалатные нефропатии. Всё более очевидным становится, что опасны не только высокие и малые дозы токсичных веществ, постоянное поступление которых в организм помимо прямого мембранотоксического действия приводят к перестройке обменных процессов и развитию различных нефропатий [1].

Высокий процент дисметаболических нефропатий связывают с солями тяжёлых металлов, одним из механизмов действия которых является повреждение цитомембран тубулярного эпителия в результате активации окислительных процессов.

Наиболее незащищёнными к воздействию последних оказываются дети, вследствие анатомо-физиологических особенностей, несовершенства регуляторных функций, наличия критических периодов. Почки наиболее уязвимы к действию техноген-

ных экзотоксикантов в связи с тем, что большинство токсичных веществ выводятся через этот орган и многие тяжёлые металлы обладают непосредственной тропностью к почечной ткани [1]. Незрелость и неустойчивость механизмов регуляции, лабильность обменных процессов, высокая проницаемость барьерных тканей и незрелость иммунных реакций делают детскую группу населения наиболее чувствительной к литогенным воздействиям и определяют большую частоту встречаемости таких осложнений уролитиаза, как дисметаболический тубулоинтерстициальный нефрит, калькулёзный пиелонефрит [5], а также быстро прогрессирующее течение процесса с развитием артериальной гипертензии у лиц молодого возраста [9].

Термин “дисметаболические нефропатии” был предложен в конце 70-х годов для обозначения большой группы заболевания почек, объединённых тем, что их развитие связано с нарушением обмена веществ. Термин “дисметаболические нефропатии” может быть употреблён в более узком смысле для обозначения полигенно-наследуемой нефропатии, связанной с патологией обмена щавелевой кислоты

и проявляющейся в условиях семейной нестабильности цитомембран. Редуцированное название указанной патологии “нефропатия с оксалурией” или “оксалатная нефропатия”.

Разделяют на две чётко различающиеся группы дисметаболических нефропатий по этиологии и патогенезу – первичная и вторичная гипероксалурия. Два типа первичной оксалурии (оксалоза) – биохимически детерминированные генетические дефекты ферментов, принимающих участие в обмене глиоксиловой кислоты на этапе щавелевой, следствием чего является избыточный синтез оксалатов, которые откладываются в интерстиции многих органов, в том числе почек. Наследуется первичная гипероксалурия аутосомно-рецессивным путём и проявляется клинически ранней манифестацией оксалатно-кальциевого нефролитиаза и, как следствие, развитием хронической почечной недостаточности. С раннего возраста выявляется экскреция оксалатов с мочой. В 80% случаев смерть от ХПН наступает в возрасте до 20 лет.

Во вторую, более значительную группу входят нефропатии с умеренным повышением биосинтеза и экскреции оксалатов.

Большинство оксалатов, выводимых с мочой, образуются в процессе обмена веществ из аминокислот – серина, глицина, оксипролина, частично из аскорбиновой кислоты; незначительное количество поступает из кишечника при приёме с пищей оксалатных продуктов (шоколада, кофе, какао, салата, шпината, щавеля и др.). Повышение синтеза экскреции оксалатов может быть связано с дефицитом пиридоксина, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Причиной повышенного всасывания оксалатов могут стать поражения кишечника за счёт того, что находящиеся в нём свободные жирные кислоты связывают кальций, не создавая при этом ограничений для всасывания оксалатов. В настоящее время выяснено, что подавляющее большинство дисметаболических нефропатий с оксалурией обусловлено усилением биосинтеза оксалатов в самой почке в связи с разрушением фосфолипидов щёточной каёмки наружных клеточных мембран, свободные и фосфорилированные компоненты которых служат источником основных кристаллообразующих анионов – оксалата и фосфата. Скринирующими методами исследований, изучающих нестабильность цитоплазматических мембран является определение кристаллов в моче, их величины, склонности к агрегации. Кристаллометрия входит как необходимый компонент исследования больного предполагаемым нарушением стабильности цитоплазматических мембран. Обнаружение в моче кристаллов размером 10 мкм и более является патологическим синдромом. Мембранолитический процесс в почках проявляется фосфолипидурией, повышением экскреции азотистых компонентов фосфолипидов, упорной оксалатно-фосфатно-кальциевой кристаллурией, снижением антикристаллообразующих свойств мочи, активацией процессов перекисного окисления липидов.

Роль нарушения обмена щавелевой кислоты в генезе нефропатий определяется её способностью

образовывать нерастворимые соли с кальцием. В результате распада мембранных фосфолипидов, удерживающих кальций в мембране, появляются основные кристаллообразующие субстанции – фосфаты и оксалаты, содержащиеся в моче свободные жирные кислоты, образующие с кальцием прочные нерастворимые комплексы. В свете вышеуказанных проблем при оксалатных нефропатиях (влияние экологии, рост распространённости заболевания, рост побочных эффектов при лекарственной терапии) всё больше возрастает в лечении этой патологии целесбных природных факторов, в том числе минеральных вод, в частности, углекислой маломинерализованной кремнисто-гидрокарбонатной кальциево-магниевой воды курорта “Аршан”.

Материалы и методы

На курорте “Аршан” нами проводилось лечение 31 ребёнка с оксалатной нефропатией. Среди них была 21 (67,7%) девочка и 10 (32,2%) – мальчиков, со средним возрастом $11,2 \pm 0,5$ лет. Большинство из исследуемых 18 (62%) были дети старшего школьного возраста с 11 до 16 лет, затем младшего школьного возраста – 7 (22%) и 5 (16,1%) – дошкольного возраста. У детей, наряду с оксалатной нефропатией была обнаружена сопутствующая патология. Чаше встречалась патология органов пищеварения – в 38,62% случаев (хронический гастрит 27%, хронический холецистит 48%) и хронические тонзиллиты – 17%, и группа часто длительно болеющих – 8%. В контрольной группе было 38 здоровых детей. Всем детям, поступавшим на санаторно-курортное лечение, проводилось традиционное клинико-лабораторное исследование. При сборе анамнеза проводился анализ родословной, жалоб на почечные и внепочечные признаки заболевания, на изменение суточной частоты мочеиспускания и суточного количества мочи, на визуально определяемую кристаллурию. Проводился опрос у ребёнка. У детей исследовали общий анализ мочи, крови, анализ мочи по Нечипоренко, Зимницкому, биохимический анализ крови на протеинограмму, креатинин, мочевины и холестерин, анализ суточной мочи на экскрецию оксалатов, фосфатов и уратов. Назначалось ультразвуковое сканирование почек (аппарат “Фукуда”, Япония). Биохимический анализ крови выполнялся на биохимическом анализаторе Кормель-18, версия Польша. Кристаллометрия исследовалась на световом микроскопе.

Курс лечения детей на курорте “Аршан” был от 18-21 дня.

Курорт “Аршан” – питьевой климатобальнеологический среднегорный курорт таёжной зоны с умеренно-тёплым летом. В целебный комплекс входили следующие факторы – климатолечение, тренирующий санаторно-курортный режим, лечебная диета №5, питьевое лечение минеральной водой “Аршан”, бальнеопроцедуры – углекислые ванны, физиопроцедуры (парафин, амплипульс,) фитотерапия, лечебная физкультура, терренкурные маршруты, бассейн.

Лечебное действие климата складывается из многих метеорологических факторов – солнечной радиации (дни солнечного сияния в Аршане 6,4 часа в сутки в

среднем за год; в Ялте – 6,1 часа), барометрического давления, температуры воздуха, влажности, осадков, силы и направления ветра, облачности и состояния электрического поля атмосферы. Эти факторы в Аршане имеют удивительно благоприятное сочетание: очищающее и оздоравливающее действие таёжного воздуха, обилие ультрафиолетовой радиации в сочетании с тренирующим двигательным терренкурным маршрутом оказывают значительное целебное действие на детей. Всем детям назначалась диета 5. Питьевое лечение минеральной водой “Аршан” проводилось детям из расчёта 5 мл на 1 кг массы тела суточная доза, в дробном режиме до еды за 40 минут, после еды через 30 минут и за один час до сна. Бальнеопроцедуры – углекислые ванны, t от 36 до 35°C через день, или спаренные (два дня подряд с отдыхом на третий день). На курс от 8 до 10 ванн, по продолжительности от 6 до 12 минут. Более старшим детям применялся циркулярный душ из минеральной воды, t 36-35°C, от 3 до 5 минут, по той же схеме. В комплекс лечения включалось и физиолечение – амплипульс на область почек, I-II род работы, частота 80 герц, глубина модуляции 50-75%, на 10 минут, количеством от 7 до 10. Все дети получали общеукрепляющий массаж. Лечебная физкультура назначалась всем детям, ежедневно, как один из методов патогенетической функциональной терапии в сочетании с терренкуром, спортивными и подвижными играми, экскурсиями. Также дети посещали бассейн. По показаниям при сопутствующей патологии назначались тюбажи с минеральной водой, ингаляции с минеральной водой и лечебными травами, микроклизмы из трав и минеральной воды.

Полученные результаты подвергались статистической обработке при помощи программы “Биостатистика для “Windows” на персональном компьютере. Вычислялись средние арифметические значения показателей и ошибки средних ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовался критерий Стьюдента, различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

При оценке анамнестических данных выявлено, что в 47% случаев в антенатальном и интранатальном периодах установлены процессы, сопровождающиеся гипоксией, связанные с осложнением беременности и родов, которые могли являться стартовым состоянием в формировании метаболических

нарушений почек. Отягощённая наследственность среди исследуемых больных установлена в 60% случаев.

Таблица 1.

Результаты клинико-генеалогической родословной исследуемых детей с оксалатной нефропатией.

Патология пробандов, (n – 19)	Количество детей, у родственников которых выявлены метаболические патологические процессы	
	п	%
МКБ	7	36,9
Хронический калькулёзный холецистит и гастрит	6	31,5
Артриты, артрозы	3	15,7
Сахарный диабет	1	5,3
Сердечно-сосудистая	2	10,5

Как следует из таблицы 1, у двух трети исследуемых детей родственники имели метаболические патологические процессы, при этом метаболические почечные – в 36,9%, патологии органов пищеварения – в 31,5%, сахарный диабет – в 5,3%. Указанные внепочечные заболевания родителей и родственников наряду с почечными выявлены в 60% случаев и являются способствующими факторами риска развития оксалатной нефропатии у исследованных детей. Все дети, поступавшие на лечение в санаторий “Аршан” предъявляли те или иные жалобы почечного и другого характера (табл.2). Половина детей (54,8%) жаловалась на рецидивирующие боли в животе и пояснице; на отёки на лице – каждые двое из пяти. Дизурические расстройства обнаружены почти в 29,0% случаев. У 2/3 детей наблюдались утомляемость и головные боли. Жалобы на тошноту, понижение аппетита предъявляли почти одна треть детей (29,0%).

Итак, у детей с оксалатной нефропатией средний возраст составил $12,29 \pm 0,5$ лет, в основном это были дети старшего школьного возраста, чаще были девочки. При поступлении из анализа выяснено, что в 60% случаев дети имели отягощённую наследственность по метаболической патологии, клинически проявляющуюся жалобами на боли в пояснице, отёчность на лице по утрам и тошноту, пониженный аппетит, утомляемость. Первые симптомы заболевания отмечались, как правило, в возрасте от 1 до 7 лет. У всех исследуемых по данным ретроспек-

Таблица 2

Частота встречаемости субъективных данных у детей с оксалатной нефропатией до- и после лечения на курорте “Аршан”

Группы (n – 31)	Частота встречаемости жалоб									
	боли в пояснице		отёки		дизурия		диспепсические		астено-вегетативные	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Оксалатные нефропатии до лечения	17	54,8	13	41,9	9	29,0	17	54,8	23	74,0
Оксалатные нефропатии после лечения	1	3,2	3	9,6	1	3,2	–	–	–	–

Кинетика кристаллурии в суточной моче у детей с оксалатной нефропатией и у здоровых детей до- и после лечения на курорта "Аршан"

Группы	Частота встречаемости кристаллурии разной степени выраженности											
	до лечения						после лечения					
	незначительное до 3-5 в поле зрения		умеренное до 6-8 в поле зрения		патологическое 9-15 в поле зрения		незначительное до 3-5 в поле зрения		умеренное до 5-8 в поле зрения		патологическое до 9-15 в поле зрения	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Здоровые дети (п-38)	2	5,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Дети с оксалатной нефропатией (п-26)	9	34,6	5	19,2	12	46,2	4	15,3	2	7,6	1	3,8

тивного анализа медицинских документов была оксалурия, а так же микроочевой синдром в виде микрогематурии и микропротеинурии. Нередко сопутствовали признаки кожного алергоза, заболевания ЛОР органов.

При анализе объективных данных у 23 (74%) детей выявлена бледность кожных покровов, у 10 (32,2%) – отёчность под глазами, симптом двенадцатого ребра был слабо положительным – у 9 (32,2%) детей.

При анализе санаторно-курортных карт у 26 (83,8%) больных при поступлении найдены мелкие и средние кристаллы оксалатов от 3 до 10-12 в поле зрения, для более старшего возраста характерны более крупные кристаллы оксалатов и фосфатов, у двух третей отмечалась микрогематурия или микропротеинурия. Следовательно, дети, поступающие для лечения на курорт Аршан, имели клинические субъективные и объективные признаки оксалатной нефропатии, что подтверждается ранними (от 1 до 7 лет) проявлениями болезни, высокой частотой встречаемости метаболической природы заболеваний у родителей по данным клинико-генеалогического анализа, а так же данными ретроспективного анализа медицинских документов, свидетельствующих о значимой постоянной или периодической оксалурии.

Данные ультразвукового исследования почек также обнаруживали гиперэхогенные включения в паренхиме почек и чашечно-лоханочной системе у 26 (83,8%) детей, без чёткой акустической тени. Однако из них – у 3 (11,5%) были эховключения до 4-5 мм с гипозохогенной теневой дорожкой. После курса лечения на курорте "Аршан" у двух из трёх детей последние уже не обнаруживались. В ходе курса лечения у этих детей возникал болевой синдром, сочетающийся с дизурией и микрогематурией, что объясняется литолитическим свойством минеральной воды "Аршан".

В результате проведённого лечения комплексом целебных факторов курорта "Аршан", (табл.2), зарегистрированы признаки клинического улучшения в состоянии детей. Так уменьшилась выраженность абдоминального синдрома у 16 из 17 детей, что составило 94,1%, прошли отёки под глазами у 10 из 13 (76,9%). Дизурические расстройства исчезли у 8 из 9 (88,0%), у всех детей улучшилось общее самочувствие, прошли головные боли и утомляемость.

Положительный симптом двенадцатого ребра, отмечавшийся у 9 (32,2%) детей при поступлении, после проведённого курса лечения оказался отрицательным у 7 (77,7%). Бледность кожных покровов, бывшая у 23 (74%) детей, прошла у всех.

В процессе курса лечения у детей основной группы на приём минеральной термальной маломинерализованной углекислой кремнистой гидрокарбонатной кальциево-магниево-водо "Аршан" зафиксировано значительное увеличение числа мочеиспусканий и увеличения суточного количества мочи с первых суток её приёма. При поступлении до приёма минеральной воды среднее число мочеиспусканий была 3,9 раза в сутки. При приёме минеральной воды "Аршан" стало 7,1 раза в сутки. Соответственно, значительно увеличился суточный диурез – в среднем на 315 мл в сутки.

При исследовании в суточной моче оксалатов методом кристаллометрии с помощью светового микроскопа установлено существенное снижение количества оксалатов в ней (табл.3).

Как следует из таблицы 3, оксалурия разной степени выраженности при поступлении выявлена была больше чем у половины детей (54,8%), хотя по данным амбулаторных карт она отслеживалась у всех исследуемых – 31 ребёнка. После же лечения идёт значительное сокращение числа детей, имеющих как патологическую кристаллурию, так умеренную и незначительную. Патологической степени выраженности кристаллурия у детей после курса лечения снизилась в 12,2 раза, умеренной степени – в 2,5 и незначительной – в 2,26, от числа детей ее имевших.

Анализ показателей периферической крови у детей с оксалатной нефропатией в период до лечения (табл.4) на курорте "Аршан" достоверно не отличался от здоровой группы детей ($p > 0,05$)

После курса лечения у детей основной группы по сравнению со здоровыми достоверно уменьшилось СОЭ ($p < 0,05$). При сравнении показателя гемоглобина детей основной группы до- и после лечения отмечается достоверное его повышение ($p < 0,05$). Повышение гемоглобина объясняется наличием в минеральной воде "Аршан" двухвалентного железа в небольшом содержании (0,24 мг/экв/л), что оказывает в условиях среднегорья благотворное влияние на уровень гемоглобина у детей с оксалатной нефропатией. Борисенко А.И. с соавт. также установле-

Таблица 4

Сравнительный анализ показателей периферической крови у детей с оксалатной нефропатией до- и после лечения на курорте "Аршан" со здоровой группой

Параметры	Показатель периферической крови в группах			
	здоровая	до лечения	после лечения	P
Нб, г/л	129,8±1,77	123,1±1,4	130,0	P ₃ <0,05
СОЭ, мм\час	5,4±0,52	4,92±0,64	3,14±0,52	P ₂ <0,05
Лейкоциты, 10 ⁹	6,17±0,29	6,28±0,40	6,24±0,26	
Лимфоциты	41,82±1,2	42,7±2,0	36,1±4,5	
Эозинофиллы	1,39±0,26	2,14±0,27	1,42±0,25	
Моноциты	2,1±0,2	3,8±0,4	3,3±0,9	P ₁ <0,05

Примечание: Достоверные различия P₁ – в сравнении со здоровыми показателями исследуемых детей до лечения; P₂ – тоже с исследуемыми после лечения и P₃ – в сравнении исследуемых после лечения с периодом до-

но на курорте "Загорье", что малые дозы железа в минеральной воде повышает усвояемость препаратов железа у взрослых, страдающих железодефицитной анемией. Сравнение в периферической крови количества лейкоцитов у детей с оксалатной нефропатией до лечения показало, что число лейкоцитов, лимфоцитов, эозинофилов значимо не отличалось как от здоровой группы, так и после проведенного курса лечения (p>0,05.) Анализ числа моноцитов в периферической крови у детей с оксалатной нефропатией в сравнении со здоровой группой обнаружил достоверное их повышение до лечения (p<0,05). Снижение количества моноцитов после лечения было не значимо.

Итак, дети с оксалатной нефропатией при поступлении на курорт "Аршан" по показателям периферической крови: гемоглобину СОЭ, количеству лейкоцитов, лимфоцитов, эритроцитов и моноцитов достоверного различия со здоровой группой детей не имели. После курса лечения на курорте "Аршан" у детей с оксалатной нефропатией отмечено значимое уменьшение скорости оседания эритроцитов и повышение гемоглобина в крови.

До лечения у детей с оксалатной нефропатией по сравнению со здоровой группой детей удельный вес мочи был достоверно (P₁<0,05) повышен, как и повышение количества лейкоцитов, эритроцитов и более низкий уровень рН мочи (табл.5). Кроме этого, у детей с оксалатной нефропатией была микропротениурия. После проведенного курса лечения в

сравнении с периодом поступления значимо уменьшилось в моче концентрация белка, количество лейкоцитов (P₃<0,05) и плоского эпителия, а также значимо снизился уровень удельного веса мочи (p<0,05) и повысился показатель рН мочи до уровня здоровой группы детей.

При анализе мочи по Нечипоренко у детей с оксалатной нефропатией в периоде до лечения обнаружено значимое повышение (P₁<0,001) числа лейкоцитов и наличие эритроцитов в моче по сравнению со здоровыми детьми.

После проведенного лечения (табл.6) достоверно уменьшилось количество лейкоцитов в миллилитре мочи как по сравнению со здоровой группой детей (P₂<0,05), так и периодом до лечения (P₁<0,05). Значимо их количество снизилось при сравнении с до-. Число эритроцитов в моче (P₃<0,05) после лечения по сравнению с периодом до лечения также значимо уменьшилось (P₃<0,001).

Следовательно, отслеживается на фоне приёма минеральной воды "Аршан" диуретический эффект, так как увеличился суточный диурез мочи, что и снижает достоверно удельный вес мочи к концу курса лечения. Отмечается противовоспалительный эффект, так как регистрируется снижение СОЭ, числа лейкоцитов в общем анализе крови и общем анализе мочи.

Исчезновение микрогематурии и микропротениурии свидетельствует о понижении проницаемости сосудов, как результат противовоспалительного эф-

Таблица 5.

Сравнительный анализ общего клинического анализа мочи детей с оксалатной нефропатией до- и после лечения на курорте "Аршан"

Параметры	Средние величины показателей клинического анализа мочи в группах, (п-31)			
	здоровые (п –38)	до лечения (п – 31)	после (п – 31)	P
Удельный вес	1018±0,1	1027±0,88	1019±1,01	P ₁ <0,05 P ₃ <0,05
Лейкоциты	2,07±0,53	6,67±1,26	2,84±0,48	P ₁ , P ₃ <0,05
Белок	–	0,0286±0,005	0,007±0,002	P ₃ <0,05
Эритроциты	–	0,45±0,21	0,58±0,45	
Плоский эпителий	3,1±0,40	3,097±1,6	0,25±0,13	P ₂ , P ₃ <0,05
рН мочи	6,1±0,09	5,65±0,13	6,07±0,09	P ₁ <0,05 P ₂ <0,05

Примечание: P₁ – сравнение показателей основной группы до лечения со здоровыми; P₂ – сравнение здоровых с основной группой детей после лечения; P₃ – сравнение показателей до- и после лечения основной группы

Сравнительный анализ мочи по Нечипоренко у детей с оксалатной нефропатией до- и после лечения на курорте "Аршан" со здоровой группой

Параметры	Показатели анализа мочи по Нечипоренко в группах (n=24)			
	здоровая группа (n=21)	до лечения (n=24)	после лечения (n=24)	P
Лейкоциты в 1 мл. мочи	0,828±0,25	2,331±0,28	2,010±0,31	<0,05
Эритроциты в 1 мл. мочи	–	0,435±0,28	0,4095±0,27	P ₃ <0,001

Примечание: P₁, P₂, P₃ те же сравнения, что и в таблице 5.

фекта и повышения резистентности организма. Это подтверждается и клиническими данными – исчезновением болей в поясничной области почти у всех больных, отёчности под глазами, симптома двенадцатого ребра, утомляемости, головных болей, тошноты, понижения аппетита.

Больше чем на порядок снизилось число детей после лечения на курорте "Аршан", имеющих оксалурию, особенно в патологическом количестве. У двоих детей, из 3-х имевших отошли микролиты, что говорит о литогенном эффекте, о благотворном влиянии минеральной воды "Аршан" на обменные процессы, особенно минеральных веществ, и в частности, на метаболизм щавелевой кислоты.

У детей с оксалатной нефропатией проводился анализ динамики креатинина и общего белка крови. Если в здоровой группе уровень креатинина был 0,055±0,02 ммоль/л, то в группе детей с оксалатной нефропатией до лечения он был на верхней границе колебаний уровня креатинина здоровых детей и равнялся 0,057±0,002 ммоль/л. После лечения его уровень снизился до 0,05±0,0021 ммоль/л. При сравнении показателя креатинина до- и после лече-

ния, отмечено значимое (P<0,05) снижение его уровня в пределах показателей здоровых детей.

Уровень общего белка в сыворотке крови у здоровых детей составил 66,1±0,12 г/л. В группе же детей с оксалатной нефропатией до лечения его уровень был 63,38±0,3 г/л, после лечения он остался на прежнем уровне – 63,8±0,3, как и до лечения.

Таким образом, комплекс целебных факторов курорта "Аршан" благотворно влияет на течение оксалатной нефропатии у детей. Минеральная вода "Аршан" в сочетании с бальнеолечением, климатолечением обладает противовоспалительным, спазмолитическим, обезболивающим, диуретическим и литогенным эффектами, повышает стабильность мембран периферических сосудов и общую резистентность организма.

Следовательно, детям с оксалатной нефропатией показано лечение на курорте "Аршан". Продолжительность санаторного курса лечения с подобной патологией детей на краткосрочном курсе (18-21 день) эффективна и может быть рекомендовано практическому здравоохранению.

THE EFFICACY OF THE TREATMENT OF CHILDREN WITH DISMETABOLIC OXALATE NEPHROPATHY AT THE RESORT "ARSHAN"

L.S. Tsirempilova T.P. Sizikh, V.I. Sonqolov, I.V. Djomkin

(Irkutsk State Medical University, Resort "Arshan". Buryat Republic)

In the paper are presented the materials on the effectiveness of the treatment of children with oxalate nephropathy at the resort "Arshan". The mineral water "Arshan" in combination with balneotherapy and climatotherapy has antiinflammatory, spasmolytic, diuretic and lithogenic action, increases the stability of membranes of peripheral vessels and general resistance of organism and can be recommended to the children with oxalate nephropathy.

Литература

- Игнатова М.С., Вельтишев Ю.Е. Детская нефрология. – М.: Медицина, 1998. – С.455.
- Тареева И.Е. Нефрология, Том 2. Руководство для врачей. – Медицина, 1995. – 415 с.
- Шулутко Б.И. Воспалительные заболевания почек. СПб, – 1997.
- Эрман М.В. Нефрология детского возраста в схемах и таблицах. Справочник. – СПб: Специальная литература, 1997. – С.414.
- Пулатова А.Т. Уролитиаз у детей. – М, Медицина, 1990. – 180 с.
- Вельтишев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий). – Лекция. – М., 1996. – 61 с.
- Тиктинский О.Л. Уролитиаз. – Л., 1980.
- Решетник Л.А. Вторичные оксалатные нефропатии у детей Прибайкалья // Методические рекомендации. – Иркутск, 2000. – 22 с.
- Лебедева Т.В. Микроальбуминурия как один из ранних диагностических признаков поражения почек у пациентов с нарушениями пуринового обмена // Терап. архив. – 1996. – №6. – С.40-43.
- Гусейнова Т.Т. Генетические аспекты уролитиаза у детей // Урология. – 1998. – №6. – С.15-16.
- Боголюбов В.М., Улащик В.С. Курортология и физиотерапия // Под редакцией Боголюбова В.М. – М., 1985. – Т1. – С.162-176.
- Олофинский Л.А. Шмаковский Нарзан в лечении хронических пиелонефритов у детей // Урология. – 1990. – №2. – С.42-45.
- Карпунин И.В., Ли А.А. Санаторно-курортное лечение больных мочекаменной болезнью и мочекаменными диатезами. Лекция // Урология. – 2001. – №1.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МЕТОДА СИКТРОАУДИОМЕТРИИ В ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА БРУКСИЗМ

Т.А. Гайдарова.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н. проф. А.А. Майборода, кафедра ортопедической стоматологии, зав. – проф. А.Я. Вязьмин)

Резюме. Впервые получена запись звуковых сигналов “ночного скрежетания” у больных бруксизмом с помощью высоко чувствительного метода исследования полисомнографии. Предложенный метод позволяет повысить эффективность верификации диагноза – бруксизм как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания.

Клинические проявления бруксизма многообразны и зависят от степени тяжести заболевания, но определяющим признаком его являются бессознательные боковые движения нижней челюсти при сильно сжатых зубных рядах, которые сопровождаются характерным звуком – скрежетанием. Скрежетание чаще наблюдается ночью, во время засыпания или под утро [3].

Учёные затрудняются чётко назвать причины возникновения бруксизма. Есть мнение, что скрежетание зубами во сне является одним из нарушений регуляции глубины сна, что ставит бруксизм в один ряд с такими состояниями, как храп, сомнабулизм, ночные кошмары, ночной энурез [6,9].

По данным Н.И. Добровольской [2], ночное скрежетание встречается у детей в возрасте от 5 до 15 лет в 52,3% случаев. Р.Ж. Воуелс [4] обращает внимание на то, что в 80,7% случаев больные бруксизмом не знают о существовании у них этой “вредной привычки”. Иногда требуется несколько месяцев, чтобы обнаружить её, а между тем звуковые явления – один из первых симптомов бруксизма. По данным L.N. Peterson R.T. Dunkin [8] их можно выявить самоанализом после соответствующих разъяснений.

J. Eschler [5] с помощью электромиографических исследований установил, что ночное скрежетание зубами происходит в течение короткого периода времени, длится только несколько секунд, максимально в течение 2-3 минут, от 2 до 4 раз в час. До настоящего времени значение параметров звуковых явлений у больных бруксизмом не изучалось. Поэтому, нами была предпринята попытка записать звуковые колебания «ночного скрежетания» и дать им количественную и качественную характеристику, с целью применения их в клинической практике.

Материал и методы

Спектраудиометрическому методу было подвергнуто 23 больных, страдающих бруксизмом средней степени тяжести, в возрасте от 16 до 26 лет, из них 13 женщин и 10 мужчин. Контрольную группу составили 11 практически здоровых лиц, не имеющих клинических признаков бруксизма. Для регистрации звуковых сигналов “ночного скрежетания” зубов, больного помещали в полисомнографический кабинет с 20 до 8 часов утра и на протяжении 12 часов осуществляли синхронную регистрацию физиологических параметров электроэнцефалографии (ЭЭГ), электромиографии (ЭМГ), электрокардиографии (ЭКГ) и спектраудиометрии. Не-

прерывная запись ЭЭГ даёт информацию о степени зрелости и интегративности функций центральной нервной системы (ЦНС), а также является необходимым компонентом дифференциации стадий сна.

При лечении больных бруксизмом мы использовали дофаминзаместительную, стресс-лимитирующую терапию включающую нейромедиаторы оксибутирата натрия и антиоксидант альфа – токоферол. В основу анализа звуковых колебаний были положены следующие количественные параметры звука: уровень шумов в децибелах (db – отношение минимальной и максимальной величины звукового сигнала) и в процентах, а частота звукового сигнала – в килогерцах (кГц).

При изучении приступов “ночного скрежетания” мы использовали классификацию сна по Вейну А.М., с соав. [1]. Различают REM стадию во время которой регистрируется быстрое движение глаз (БДГ). Эта фаза быстрого сна (ФБС) продолжается 10 минут. Остальные фазы, в которых отсутствует БДГ называется фазой медленного сна (ФМС), где различают 4 стадии. Первая стадия медленного сна или дремоты длится от 30 сек. до 7 мин. За ней следует вторая стадия, характеризующаяся появлением на ЭЭГ сонных веретён (K – комплексов), которые продолжаются от 5 до 25 мин., после чего наступает третья стадия. Эта стадия занимает не менее 20%, но и не более 50%, каждой эпохи сна и длится несколько минут. Нередко третью и четвёртую стадию сна рассматривают вместе, как медленно волновой сон (МВС), который длится от 20 до 40 мин., после чего наступает фаза пробуждения (WAKE).

В качестве программы исследования мы использовали специально разработанную карту по регистрации звуковых сигналов “ночного скрежетания” зубов у больных бруксизмом. Для статистической обработки применяли параметрические методы исследования.

Результаты и обсуждения

В результате проведённого исследования было установлено, что за время нахождения больного бруксизмом в постели общая продолжительность сна составляла $305,88 \pm 12,8$ мин. Общая продолжительность приступов “ночного скрежетания” у одного больного равнялась $54,33 \pm 9,2$ сек.

Из таблицы 1 мы видим, что наибольшей процент (59,2%) “ночных скрежетаний” зубов до лечения приходился на стадию быстрого сна (REM), наименьший (7,6%) – на стадию пробуждения (WAKE).

Таблица 1.
Среднее число "ночных скрежетаний" зубов в различных стадиях сна до и после лечения

Стадии сна	Среднее число "ночных скрежетаний" зубов			
	до лечения		после лечения	
	M±m	%	M±m	%
REM	47±7,3	59,2	8,1±2,1	
ПЕРВАЯ	8±2,1	10,2	0	
ВТОРАЯ	9±2,3	11,5	0	
ТРЕТЬЯ	9±2,3	11,5	0	
WAKE	6±1,7	7,6	0	
ИТОГО:	79±15,7	100	8,1±2,1	

После проведённого лечения больным бруксизмом число приступов "ночного скрежетания" зубов в стадии быстрого сна (REM) уменьшилось до 8,1±2,1, в остальных стадиях приступы скрежетания не регистрировались.

Таблица 2.
Характеристика показателей звуковых сигналов "ночного скрежетания" зубов у больных бруксизмом

Показатели	Параметры звуковых сигналов	
	мин. M±m	макс. M±m
Длительность одного скрежетания (мин, сек)	5,44±1,3	13,27±3,1
макс. сила звука (-db)	22,99±5,3	28,20±6,2
мин. сила звука (-db)	19,92±4,2	23,74±4,9
частота звуковых колебаний (кГц)	1,87±0,2	7,5±2,1

По результатам спектраудиометрического исследования "ночного скрежетания" зубов, видно (табл.2), что все звуковые сигналы находились в частотных пределах от 1,87±0,2 до 7,5±2,1 кГц и максимальной силой звука от 22,99±5,3 до 28,20±6,2 (-db). Длительность одного скрежетания составляла от 5,44±1,3 до 13,27±3,1 сек.

В результате исследования было установлено, что у одного и того же больного приступ «ночного скрежетания» зубов имел показатель звуковых сигналов от низкочастотного – 1,87±0,2 до высокочастотного спектра – 7,5±2,1 кГц.

После проведённого комплексного лечения у 19 из 23 (82,6%) больных бруксизмом полностью ис-

чезли звуковые сигналы. Только у 4 больных (17,4%) после лечения приступы "ночного скрежетания" зубов сохранились. При этом сократилось их количество в стадии быстрого сна (REM), с 47±7,3 до 8,1±2,1. В остальных стадиях сна они не регистрировались (табл.1).

На рисунке 1 представлена спектроаудиограмма, на которой показана максимальная (28,20±6,2) и минимальная (19,92±4,2) сила звука (-db).

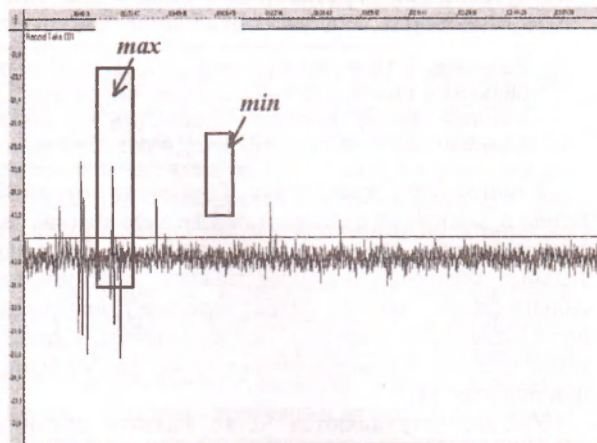


Рис.1. Спектроаудиограмма звукового сигнала "ночного скрежетания" зубов у больных бруксизмом.

Таким образом, полученные звуковые сигналы приступа "ночного скрежетания" зубов у больных являются одним из первых признаков бруксизма, позволяющих верифицировать диагноз. Данные полисомнографического метода показали, что в 59,2% случаев "ночное скрежетание" приходилось на стадию быстрого сна (REM). Исследования выявили, что приступ одного скрежетания содержит показатель звуковых колебаний от низкочастотного (1,87±0,2) до высокочастотного спектра (7,5±2,1) кГц. После проведённой дофаминзаместительной и стресс-лимитирующей терапии в 82,6% случаев приступы "ночного скрежетания" полностью исчезли, а в 17,4% их количество сократилось с 47±7,3 до 8,1±2,1. Полученные результаты свидетельствуют, что метод спектраудиометрии является высоко чувствительным, позволяет верифицировать первые признаки заболевания бруксизмом на ранних стадиях, а так же осуществлять контроль за результатами лечения.

SPECTRAUDIOMETRY OF THE TEETH NIGHT CREAKING IN PATIENTS WITH BRUXISM

T. A. Gaidarjva

(Irkutsk State Medical University)

The authors made a recording of the sounds of night creaking in patients with bruxism in conditions of polysomnographic unit. That allowed to increase the efficacy of diagnostics of this disease. The quantitative and qualitative analysis of the sound signals make possible to control the results of the treatment.

Литература

1. Вейн А.М., Гехт К. Сон человека, физиология и патология. – М., 1989.
2. Добровольская Н.И. Распространенность и этиология бруксизма у детей разного возраста // Орто-дент-Инфо. №2. – 1999. – С.40-42.
3. Жулев Е.Н. Этиология, клиника и лечение бруксизма // Стоматология. – 1976. – №4. – С.95-98.
4. Boyens P.J. // J. Am. Dent. Ass. – 1940. – Vol.27. – P.1773-1777.
5. Eschler J. Fortscher. Kieferorthop, 1959. – Bd.20. – S.317.
6. Funch D.P., Gall E.N.: Fact ors associated with nocturnal bruxism and its treatment // J. Behav. Med. – 1980. – Vol.3. – P.385-397.
7. Jeof. M. // J. Am. Dent. Ass. – 1944. – Vol.31. – P.184-194.
8. Peterson L.N., Dunkin R.T. // Acad. Rev. Colif. Acad. Periodont, 1956. – Vol.4. – P.79.
9. Ware J.C., Rugh J.: Destructive bruxism: Sleep stage relationship // Sleep. – 1988. – Vol.11. – P.172-181.

Лекарственные растения

© НИКОЛАЕВ С.М., ХОБРАКОВА В.Б., ДАМБЫН Ц.-А., ТИМУРБААТОР Н., БУРАЕВА Л.Б. –
УДК 615.32: 612.017.1

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НАСТОЯ ЦВЕТКОВ ЛИЛИИ МАЛОРОСЛОЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ

С.М. Николаев, В.Б. Хобракова, Ц.-А. Дамбын¹, Н. Тимурбаатор¹, Л.Б. Бураева.

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ, директор – чл.-корр. РАН, проф. В.М. Корсунов; ¹ – Монгольский государственный медицинский университет, г. Улан-Батор, ректор – проф. Ц. Лхагвасурэн)

Резюме. В опытах на мышах линий СВА и F₁ (СВА×С57В1/6) установлена иммунокорригирующая активность настоя цветков лилии малорослой в объеме 10 мл/кг в условиях азатиоприновой иммунодепрессии, которая выражалась в повышении показателей клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа.

Ключевые слова: иммунитет, иммунодефицит, азатиоприн, настой лилии малорослой.

В настоящее время вследствие воздействия неблагоприятных экологических факторов, стрессовых ситуаций, применения некоторых лекарственных препаратов (в первую очередь глюкокортикоидов, антибиотиков, цитостатиков) иммунодефицитные состояния получили широкое распространение. Поэтому восстановление функциональной активности иммунной системы является непереносимым условием успеха комплексной терапии различных патологических состояний, поскольку почти любое заболевание, как правило, сопровождается развитием иммунодефицитных состояний [4]. Перспективным направлением представляется поиск иммуномодуляторов среди средств растительного происхождения, поскольку они имеют ряд преимуществ перед синтетическими: мягкое иммуномодулирующее действие, низкую токсичность, активацию функций не только иммунной, но и нервной и эндокринной систем благодаря наличию комплекса биологически активных веществ.

Объектом настоящего исследования явился настой цветков лилии малорослой. Лилия малорослая (низкая) или саранка, *Lilium Pumilum Delite* встречается в Монголии, главным образом в Хэнтийском аймаке, реже в Хангае и Прихубсугулье. Лилия малорослая содержит широкий спектр биологически активных веществ: флавоноиды (кемпферол, трифоллин, кемпферол-3-0-β рутинозид), следы алкалоидов, каротиноиды, дубильные вещества, витамины К, С, В₁, В₂, Е, углеводы, липиды, белки, а также макро- и микроэлементы. Высокая эффективность средств из лилии малорослой при воспалительных процессах и злокачественных опухолях, а также использование в тибетской медицине цветков, стеблей и луковиц лилии в качестве главных составных компонентов в общеукрепляющих сборах предполагают наличие у нее иммуномодулирующей активности [3].

Целью настоящего исследования явилось определение иммуномодулирующих свойств настоя

цветков лилии малорослой (НЛМ) в условиях экспериментальной иммунодепрессии, вызванной цитостатиком азатиоприном.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на мышах обоего пола линий СВА и F₁ (СВА×С57В1/6) массой 18-20 г. Контролем служила группа мышей с иммунодефицитом, вызванным введением азатиоприна в дозе 50 мг/кг перорально 1 раз в сутки в течение 5 дней [5]. НЛМ вводили опытной группе мышей на фоне азатиоприна в объеме 10 мл/кг перорально ежедневно в течение 14 дней. Действие испытуемого средства на состояние клеточного звена иммунного ответа оценивали в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) [6], гуморального звена – по количеству антителообразующих клеток, определяемых методом локального гемолиза [8], макрофагального звена – по фагоцитозу перитонеальных макрофагов мышей в отношении *Staphylococcus aureus in vitro*, при этом оценивали следующие показатели фагоцитоза: активность (процент фагоцитирующих клеток из общего числа подсчитанных клеток) и интенсивность (среднее количество *St. aureus*, поглощенное одной клеткой) [7]. Полученные результаты обработаны статистическим методом с помощью критерия Стьюдента [2].

Результаты и обсуждение

Наиболее распространенный подход к изучению гуморального иммунитета заключается в инициации процесса антигензависимой дифференцировки предшественников антителообразующих клеток до В-клеток, продуцирующих антитела. Информативным показателем такой инициации может служить уровень антителообразующих клеток (АОК).

Введение азатиоприна животным вызывает снижение как абсолютного, так и относительного числа АОК на 46% по сравнению с данными в интактной группе. При введении мышам НЛМ на фоне иммунодепрессии наблюдали увеличение

количества АОК как в абсолютных значениях, так и при расчете на 106 спленцитов в 1,7 и 2,1 раза, соответственно (рис. 1).



Рис. 1. Влияние настоя цветков лилии малорослой на антителообразование

Влияние НЛМ на состояние клеточного звена иммунного ответа определяли по реакции ГЗТ. Азатиоприновая иммунодепрессия проявилась в угнетении индекса реакции ГЗТ (ИР ГЗТ) на 22% по сравнению с таковым в интактной группе. При использовании НЛМ на фоне описанной выше иммуносупрессии наблюдалось повышение ИР ГЗТ в 1,5 раза относительно контроля (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние настоя цветков лилии малорослой на выраженность реакции гиперчувствительности замедленного типа

№ п/п	Группы животных	ИР ГЗТ, %
1	Интakтная (n=8)	23,48±1,4
2	Контроль (Азатиоприн) (n=8)	18,24±1,1
3	Азатиоприн+НЛМ (n=8)	27,07±1,7*

Примечание: здесь и далее n – количество животных в группе, * – означает, что разница существенна ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

При исследовании влияния НЛМ на функциональную активность перитонеальных макрофагов

IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF THE INFUSION OF *LILIUM PUMILUM DELITE* IN EXPERIMENTAL IMMUNODEPRESSION

S.M. Nikolaev, V.B. Khobrakova, Tz.-A. Dambyn¹, N. Timurbaator¹, L.B. Buraeva
(Institute for General and Experimental Biology, Siberian Department of RAS, Ulan-Ude;
¹ – National Medical University of Mongolia, Ulan-Bator)

The immune correcting activity of the infusion of *Lilium Pumilum Delite* in immunodepression induced by azatioprin has been established in experiments on the CBA and F₁ (CBA×C57/Bl/6) mice. The infusion of *Lilium Pumilum* in the volume of 10 ml/kg increased indices of the cellular, humoral and macrophagal chains of the immune response.

Литература

- Бакуридзе А.Д., Курцикидзе М.Ш., Писарев В.М. и др. Иммуномодуляторы растительного происхождения // Хим.-фармац. журн. – 1993. – №8 – С.43-47.
- Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л., 1963. – 107 с.
- Дамбын Ц.-А. Фармакологические свойства настоя цветков лилии малорослой и его влияние на систему свертывания крови при токсическом гепатите // Дис. ... канд. мед. наук. – Улан-Удэ, 2001. – 127 с.

мышей в отношении *Staphylococcus aureus* in vitro установлено, что испытуемое средство повышает показатели фагоцитоза относительно таковых у животных контрольной группы (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние настоя цветков лилии малорослой на функциональную активность перитонеальных макрофагов

№ п/п	Группы	Актив-ность	Интен-сивность
1	Интakтные макрофаги (n=8)	85,3±7,1	9,4±1,2
2	Контроль (Азатиоприн) (n=8)	41,8±1,7	4,3±1,0
3	Азатиоприн+НЛМ (n=8)	69,3±5,6*	7,5±1,1

При введении в культуру клеток азатиоприна происходило подавление как активности, так и интенсивности фагоцитоза на 51% и 54%, соответственно, по сравнению с данными в интактной группе. А при внесении в культуральную среду ПМ НЛМ на фоне азатиоприна наблюдали увеличение активности и интенсивности фагоцитоза в 1,66 и 1,74 раза, соответственно, по сравнению с контролем (табл. 2).

Следовательно, НЛМ обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами при азатиоприновой иммунодепрессии, что выражается в восстановлении показателей клеточного, гуморального и макрофагального звеньев иммунного ответа до уровня таковых у интактных животных. Эффект испытуемого средства, по-видимому, обусловлен содержанием в его составе флавоноидов, каротиноидов, дубильных веществ, витаминов, макро- и микроэлементов, обладающих иммуномодулирующими свойствами [1].

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что настой цветков лилии малорослой является эффективным иммунокорректирующим средством, что аргументирует перспективность данного вида растительного сырья для получения новых иммуномодулирующих препаратов.

4. Земсков В.М., Земсков А.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции // Иммунология. – 1996. – №3. – С.4-6.
5. Лазарева Д.Н., Алехин Е.К. Стимуляторы иммунитета. – М., 1985. – 256 с.
6. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Чередеев А.Н. и др. Иммунофармакологические подходы к оценке иммуномодуляторов // Иммуномодуляторы. – М., 1987. – С.9-10.
7. Фрейдлин И.С. Использование культуры мышечных перитонеальных макрофагов в качестве модели для изучения клеток мононуклеарной фагоцитарной системы организма и их изменений под влиянием биологически активных веществ / Методические рекомендации. – Л., 1976. – С.8-10.
8. Cunningham A.J. A method of increased sensitivity for detecting single antibodyforming cells // Nature. – 1965. – Vol.207. – N.5001. – P.1106-1107.

© ФЕДОСЕЕВА Г.М., ЛАВРУШИНА Д.А., КАХЕРСКАЯ Ю.С., ФЕДОСЕЕВ А.П., МИРОВИЧ В.М. – УДК 581.6:582.912.3:581.9

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ГРУШАНКОВЫХ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ НА СОДЕРЖАНИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Г.М. Федосеева, Д.А. Лаврушина, Ю.С. Кахерская, А.П. Федосеев, В.М. Минович.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра фармакогнозии и ботаники, зав. каф. – проф. Г.М. Федосеева.)

Резюме. Изучен качественный состав суммы полифенольных соединений *Pyrola rotundifolia* L. и *Orthilia secunda* L. Выделены и идентифицированы флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и дубильные вещества.

Растения семейства грушанковых (Pyrolaceae) широко распространены на территории Восточной Сибири, в том числе и Иркутской области. Наиболее популярными из них и издавна используемыми в тибетской и народной медицине являются грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia* L.) и ортилия однобокая (*Orthilia secunda* L.).

Оба растения используются в народной медицине в качестве противовоспалительных, кровоостанавливающих и ранозаживляющих средств при гинекологических заболеваниях, заболеваниях почек, мочевого пузыря, воспалениях полости рта, гингивитах, стоматитах, а также как камнерастворяющие средства [6,7,13,14].

Исследованиями, проведенными в ИГМУ, Алтайском государственном медицинском университете, Отделе тибетской медицины Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ) выявлена антимикробная активность, а также диуретическое и противовоспалительное действие водных и водно-спиртовых извлечений (в виде отваров, настоек и экстрактов) из указанных растений [2,5,8,9,10,11].

Предварительный фитохимический анализ показал, что в надземных органах грушанки и ортилии содержатся биологически активные соединения полифенольного характера (флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, простые фенолы и др.), которые являются основными действующими веществами этих растений. [12].

Литературные данные свидетельствуют о том, что состав суммы полифенолов растений семейства грушанковых значительно варьирует в зависимости от географического распространения и мест обитания растений [1,3,8,10].

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы явилось сравнительное исследование качественного состава суммы полифенольных соединений грушанки круглолистной и ортилии однобокой, произрастающих в Иркутской области.

Материалы и методы

Материалом для изучения служила надземная часть указанных растений (трава), собранная в сентябре месяце в окрестностях с.Рязанщина и п.Ново-Грудиного Иркутской области. Собранное сырьё подвергали сушке, измельчали до частиц размером 1-3 мм и из него получали извлечение, содержащее сумму биологически активных веществ (БАВ) полифенольного характера.

Опытным путём было установлено, что полифенольные соединения грушанки и ортилии полностью извлекаются с помощью 60% этанола при нагревании на кипящей водяной бане, трёхкратно по 30 минут, при соотношении сырья и экстрагента – 1:50.

Извлечения, полученные из 500,0 г сырья объединяли, сгущали под вакуумом и очищали от пигментов и смол с помощью хлороформа.

Одну половину очищенного извлечения разбавляли водой и последовательно экстрагировали в делительной воронке этилацетатом и бутанолом. Полученные фракции разделяли на колонках с силикагелем с использованием различных систем растворителей. Окончательную очистку индивидуальных соединений проводили кристаллизацией.

Выделенные вещества идентифицировали бумажно-хроматографическим методом, на основании спектральных данных и прямым сравнением с известными образцами (“свидетелями”) флавоноидных соединений и фенолкарбоновых кислот.

Вторую половину извлечения исследовали на содержание дубильных веществ и простых фенолов.

Качественный анализ дубильных веществ проводили с помощью общепринятых методик [12]. При этом использовали качественные реакции, позволяющие не только установить наличие этих веществ в растении, но и определить к какой группе они относятся (осаждение желатином, реакции с 1% раствором квасцов железо-аммониевых, с бромной водой и 10% раствором кислоты уксусной, солью свинца ацетата среднего и др.). Наличие простых фенолов в виде фенологликозидов было установлено в грушанке и ортилии с помощью качественных реакций и методом тонкослойной хроматографии. Качественными реакциями на простые фенолы являются реакции с железом закисного сульфатом и натрием фосфорно-молибденовокислым.

В дальнейшем для установления природы фенологликозида была использована тонкослойная хроматография. Для проведения хроматографического исследования извлечение из сырья обрабатывали свинца ацетатом основным для осаждения флавоноидов и дубильных веществ. Хроматографирование проводили на пластинках "Silufol" в системе хлороформ-этанол в соотношении (7:3) с последующей обработкой 10% спиртовым раствором натрия хлорида и раствором Паули (свежеприготовленный диазореактив). Фенологликозиды окрашивались в малиновый цвет. В качестве "свидетелей" использовали арбутин – стандарт и водно-спиртовое извлечение из толокнянки, содержащей арбутин и другие фенологликозиды [4, 12].

Исследование и идентификацию флавоноидов и фенолкарбоновых кислот осуществляли с помощью бумажной и колоночной хроматографии, а также УФ и ИК – спектроскопии, кислотного гидролиза, по температуре плавления выделенных веществ в сравнении с их достоверными образцами.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного качественного анализа показали, что в грушанке круглолистной и ортилии однобокой присутствуют как гидролизуемые, так и конденсированные дубильные вещества, относящиеся к группе смешанных танидов.

Из простых фенольных соединений в надземных органах этих растений обнаружены арбутин и метиларбутин.

С помощью бумажной и колоночной хроматографии из надземной части грушанки круглолистной было выделено 7 веществ флавоноидной природы и одна фенолокислота (галловая), а из ортилии однобокой 5 флавоноидов и 2 кислоты (галловая и синаповая).

В ИК – спектрах выделенных флавоноидов обнаружены полосы поглощения, характерные для ароматической части флавоноидных соединений: 1628-1495 см⁻¹ (скелетные колебания ароматических колец); 3540-3250 см⁻¹ (фенольные гидроксилы); 1685-1615 см⁻¹ (карбонильная группа пирона). При помощи качественных реакций с алюминия хлоридом и кислотой лимонной, по окраске пятен на хроматограммах, флюорисценции их в УФ – свете до- и после проявления различными хромогенными реактивами была установлена принадлежность выделенных веществ к группе флавонолов [4].

Таблица 1.

УФ – спектральная характеристика флавоноидов грушанки круглолистной

Вещества	Полосы поглощения	2×10 ⁻⁵ М раствор в абсолютном этаноле											
		без реактива		+ацетат натрия		+борная кислота и ацетат натрия		+этилат натрия		+алюминия хлорид		алюминия хлорид и хлористоводородная кислота	
		λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ
А – 1	I	380		395	15	405	25	300	-80	466	86	465	85
	II	255		260	5	256	1	255	0	280	25	280	25
		270 пл.											
А – 2	I	367		383	16	383	16	317	-50	403	36	419	52
	II	265		270	5	270	5	270	5	279	14	288	23
Ф – 1	I	368		388	20	395	27	428	60	413	40	368	0
	II	258		260	2	260	2	260	2	260	11	259	1
		270 пл.											
Ф – 2	I	360		360	0	375	15	408	48	405	45	362	2
	II	258		269	11	262	4	271	13	272	14	259	1
		298 пл.											
		265 пл.											
Ф – 3	I	350		359	9	350		405	55	400	50	350	
	II	257		271	14	257		277	20	266	9	265	8
Ф – 4	I	355		380	25	373	18	299 пл.	-56	430	75	355	
	II	258		272	14	261	3	260	2	270	12	259	1
		298 пл.											
Ф – 5	I	355		262	7	364	9	414	59	405	50	355	
	II	255		270	15	269	14	282	12	257	2	252	-3

Таблица 2.

УФ – спектральная характеристика флавоноидов ортилии однобокой

Вещества	Полосы поглощения	2×10 ⁻⁴ М раствор в абсолютном этаноле											
		без реактива		+ацетат натрия		+борная кислота и ацетат натрия		+этилат натрия		+алюминия хлорид		алюминия хлорид и хлористоводородная кислота	
		λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ	λ max	Δλ
А – 1	I	372		392	20	395	23	317	-70	414	42	307	42
	II	255 268 пл.		257	2	256	1	257		264	9	255	
А – 2	I	367		307	10	367		307	-60	407	40	407	40
	II	265		269	4	265		267		267	14	267	14
А – 3	I	371		394	23	388	17	317	-54	451	80	451	80
	II	257 298 пл.		264	7	262	5	263	6	272	15	257	
Ф – 1	I	357		369	12	385	28	396	39	412	55	412	55
	II	258 269 пл.		273	15	273	15	288	30	287	29	287	29
Ф – 2	I	356		369	13	356		421	61	388	32	388	32
	II	264		267	3	264		276	12	276	12	276	12

Результаты изучения физико-химических свойств, спектральных характеристик и хроматографического поведения выделенных соединений представлены в таблицах 1 и 2. Как свидетельствуют данные таблиц, в составе суммы флавоноидов грушанки круглолистной присутствуют агликоны А1 – кверцетин и А2 – кемпферол, а также гликозиды Ф1 – гиперозид (кверцетин-3 – о-β-D – галактопиранозид); Ф2 – кверцетин-7 – о-β-D – ксилопиранозид; Ф3 – астрагалин (кемпферол-3 – о-β-D – глюкопиранозид); Ф4 – мирицетин-3 – о-α-L – рамнофуранозид и Ф5 – изорамнетин-3 – о-α-L – глюкопиранозид.

В ортилии однобокой обнаружены агликоны кверцетин, кемпферол и мирицетин, а флавоноидные гликозиды идентифицированы как Ф1 – кверцитрин (3- о-α-L – рамнозид кверцетина) и Ф2 – астрагалин (3 – 0-β-D – глюкопиранозид кемпферола).

Таким образом, отличие состава суммы флавоноидов исследуемых растений заключается в том, что в грушанке круглолистной содержится больше по количеству компонентов флавоноидных гликозидов, отличающихся по своей структуре и являющихся производными агликонов квер-

цетина, кемпферола, изорамнетина и мирицетина. В ортилии же однобокой кроме агликонов кверцетина и кемпферола обнаружен третий агликон (А3 – мирицетин).

Несмотря на отличие компонентного состава суммы флавоноидов грушанки круглолистной и ортилии однобокой структура этих компонентов во многом идентична. Почти все они являются производными агликонов кверцетина и кемпферола.

В заключение необходимо отметить, что наряду с дубильными веществами, фенолкарбоновыми кислотами, простыми фенолами и другими полифенолами флавоноидные соединения, установленной нами структуры являются активными антиоксидантами растительного происхождения обладающие антимикробным, противовоспалительным, кровоостанавливающим и ранозаживляющим действием.

Следовательно, применение в народной медицине грушанки круглолистной и ортилии однобокой вполне обосновано, что подтверждается фармакологическими и клиническими исследованиями, проводимыми ранее и в настоящее время [2,3, 8,9,10,11].

THE COMPARATIVE PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE CONTENT OF POLYPHENOL COMPOUNDS IN THE PLANTS OF THE FAMILY PYROLA ROTUNDIFOLIA L. GROWING IN EAST SIBERIA

G.M. Fedoseeva, D.A. Lavrushina, U.S. Kakherskaya, A.P. Fedoseev, V.M. Mirovich.

(Irkutsk Slate Medical University)

Studied are the quality & components of Polyphenolic bond *Pyrola rotundifolia* L. and *Orthilia secunda* L. There have been identified flavonoids, phenolcarboxylic acid and tannins.

Литература

1. Баясгалан Б., Одонтуяа Г., Цэцэгмаа С., Дунгэрдорж Д., Дариймаа Х., Цэндээхуу Д. Фармакогно- стическое и фитохимическое исследование гру-

шанки красной (*Pyrola incarnata* (DC. Freyn), произрастающей в Монголии // Сиб. мед. журнал. – 2002. – Т.34, №5. – С.76-78.

2. Богоева Е.А., Баханова Е.М. Антимикробная активность экстракта ортилии однобокой // Сб. статей молодых учёных и специалистов. – Томск, СГМУ, 2002. – С.204-205.
3. Кулеш Н.И., Красовская Н.П., Горовой П.Г., Максимов О.Б. Особенности химического состава двух видов *R. rugosa* L. на северных границах ареалов // Растительные ресурсы. – 1988. – Т. XXIV, Вып.3. – С.420-424.
4. Максютин Н.П., Литвиненко В.И. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений // Фенольные соединения и их биологические функции. – М.: Наука, 1968. – С.7-26.
5. Пензина Т.Н. Фармакологическая активность некоторых растений семейства грушанковых: Автореферат дисс. ... канд. биол. наук / Т.Н. Пензина. – Барнаул, 1999. – 24 с.
6. Телятьев В.В. Полезные растения Центральной Сибири / В.В. Телятьев. – Иркутск: Вост. Сиб. кн. изд-во, 1987. – С.188-191.
7. Тахтаджян А.П. Систематика и филогения цветковых растений. – М.-Л.: Наука, 1966. – С.221-223.
8. Федосеева Г.М., Куikliна Л.Б., Изатулин В.Г., Красникова И.М. Фармакологическое и химическое исследование ортилии однобокой // Тез. докл. науч. практ. конф. – Улан-Удэ, 1997. – С.57-58.
9. Федосеева Г.М., Куikliна Л.Б., Четверякова Т.Д. и др. Терапия инфекционного и асептического воспалительного процесса в эксперименте // Жур. инфек. патологии. – Иркутск, 1998. – Т.5, №1. – С.24-25.
10. Федосеева Г.М., Минович В.М., Федосеев А.П., Дроздова Н.В. Фитохимическое и биологическое исследование грушанки круглолистной // Сб. науч. тр. НИИФ. – М., 2000. – Т. XXXIX, Ч.2. – С.285-288.
11. Федосеева Г.М., Дроздова Н.В., Федосеев А.П. и др. Сравнительное биолого-фитохимическое исследование растений семейства грушанковых как перспективных источников новых лекарственных средств растительного происхождения // Матер. межд. науч. конф. – Томск, 2000. – С.64-65.
12. Химический анализ лекарственных растений / Под редакцией Н.И. Гринкевич и Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
13. Шретер А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока. – М.: Медицина, 1975. – С.212-213.
14. Шретер А.И. Поиск и изучение новых лекарственных растений. – М.: Знание, 1980. – С.67.

© НИКОЛАЕВ С.М., САМБУЕВА З.Г., ЦЫРЕНЖАПОВ А.В., ЧЕХИРОВА Г.В. –
УДК 616.36-002.1:615.32

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ “ГЕПАТОФИТА” ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

С.М. Николаев, З.Г. Самбуева, А.В. Цыренжапов, Г.В. Чехирова.

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

Резюме. В экспериментах на белых крысах-самцах линии Wistar при CCl_4 – гепатите установлена выраженная фармакотерапевтическая эффективность сухого экстракта, полученного из фитосбора “7 драгоценных” (“нор-бу-дун-тан”), применяемого в практике тибетской медицины при заболеваниях печени, и условно названного “гепатофитом”. Курсовое лечебно-профилактическое введение “гепатофита” в экспериментально-терапевтической дозе 0,1 г/кг массы при экспериментальном гепатите сопровождается ингибированием процессов ПОЛ, уменьшением явлений цитолиза и холестаза, а также стимуляцией дезинтоксикационной и желчевыделительной функции печени.

Ключевые слова: экспериментальный гепатит, (токсический гепатит, CCl_4), ПОЛ, цитолиз, холестаз, желчь, “гепатофит”.

По данным письменных источников традиционной медицины [7,12,13] многокомпонентный фитосбор “7 драгоценных” (“нор-бу-дун-тан”), состоящий из девясила высокого, софоры желтоватой, имбиря лекарственного, бузины сибирской, кровохлебки лекарственной, боярышника кроваво-красного и яблони ягодной, применяется при заболеваниях печени. Учитывая популярность и выраженную эффективность данного средства при заболеваниях печени, из указанного сбора с использованием экстракционной технологии получен сухой экстракт [11], условно названный “гепатофитом”. Последние три вида из сбора являются заменителями тибетского растительного сырья – миробалана хебула, миробалана беллерического и эмблики лекарственной соответственно. Обоснование правомерности замены тибетских лекарственных растений видами местной флоры проводилось экспериментально, для чего ис-

пользовали правило подобия, а именно: подобия химического состава и фармакологической активности извлечений или препаратов из указанных растений.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых крысах линии Wistar обоего пола с массой 180-210 г, которые были разделены на 4 группы. Токсическое повреждение печени у крыс трех групп вызывали подкожным введением 50% (v/v) масляного раствора четыреххлористого углерода (CCl_4) в объеме 0,4 мл на 100 г массы крыс 1 раз в сутки в течение 4 дней. С лечебно-профилактической целью крысам первой группы интрагастрально вводили “гепатофит” в дозе 0,1 г/кг массы (экспериментально-терапевтическая доза) в виде водного раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней, начиная со 2-го дня опыта. В аналогичном режиме крысам 2-ой группы вводили холосас

Таблица 1.

Влияние "гепатофита" на биохимические показатели и содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови у белых крыс с острым CCL₄-гепатитом, 7-е сутки

№ п/п	Показатели	Интактные животные (n=5)	7 сутки		
			CCL ₄ +H ₂ O (n=6)	CCL ₄ + "гепатофит" (n=6)	CCL ₄ +холосас (n=5)
1	АсАТ, мкМ/мл·час	1,25±0,13	1,78±0,14	1,60±0,13	1,08±0,11*
2	АлАТ, мкМ/мл·час	1,54±0,13	2,22±0,20	2,26±0,08	1,24±0,06*
3	Общий билирубин, мкМ/л	3,40±0,25	4,40±0,21	3,54±0,27*	3,23±0,24*
4	Общий белок, г/л	74,0±1,75	56,25±1,63	64,7±1,87*	62,25±2,71*
5	Холестерин, мкМ/л	1,66±0,09	2,08±0,20	1,97±0,08	1,92±0,13
6	β-липопротеиды, ед. опт. пл.	0,53±0,05	0,60±0,05	0,43±0,03*	0,37±0,04*
7	МДА, мкМ/мл·мин	1,27±0,05	1,67±0,06	1,34±0,06*	1,41±0,04*
8	ДК, отн. ед.	6,04±0,27	9,41±0,62	7,58±0,32*	6,01±0,46*

Примечание: * – означает, что здесь и далее разница достоверна по сравнению с контролем при P<0,05; n – количество животных в группе

в объеме 1 мл/кг массы (экспериментально-терапевтическая доза). Животным 3-ей (контрольной) и 4-ой (интактной) групп вводили дистиллированную воду в эквивалентном количестве в аналогичном режиме.

Функциональное состояние печени крыс оценивали на 7, 14 и 21-е сутки опыта по биохимическим показателям сыворотки крови: активности аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), содержанию общего билирубина, общего белка, холестерина и β-липопротеидов [6]; содержанию продуктов перекисного окисления липидов: малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови [1,10]; интенсивности желчевыделения и химическому составу желчи, а также оценивали антиоксидантную функцию печени по тесту гексеналового сна [2]. Крыс наркотизировали внутривенно 1% раствором барбитала (8 мл/кг массы). Интенсивность желчевыделения оценивали по скорости секреции, общему объему выделенной желчи и по содержанию в ней основных ингредиентов: желчных кислот [4], холестерина [3] и билирубина [9]. Для оценки достоверности различий между средними значениями выборки использовали t-критерий Стьюдента

Результаты и обсуждение

Результаты исследования по оценке фармакотерапевтического влияния "гепатофита" на течение

экспериментального гепатита представлены в таблицах 1-4, из которых следует, что повреждение печени CCL₄ вызывает значительные нарушения ее функционального состояния. В настоящее время известно, что ведущим звеном в нарушении функций печени при экзогенных отравлениях является активация ПОЛ. Введение "гепатофита" в указанной дозе белым крысам на фоне CCL₄ позволило ограничить в значительной степени развитие поврежденных гепатоцитов. В частности, его назначение способствовало предотвращению нарастания уровня продуктов ПОЛ – МДА и ДК, что свидетельствовало об ингибирующем влиянии данного средства на процессы ПОЛ. Уже на 7-е сутки опыта их содержание в сыворотке крови снижалось на 20% по сравнению с контролем, а на 14-е сутки достигало уровня таковых у интактных животных. Снижение активности маркеров цитолиза – АлАТ и АсАТ было более выражено на 14-е сутки опыта и составило соответственно 25% и 30%. Введение "гепатофита" ограничивало и развитие синдрома холестаза, о чем свидетельствовало снижение содержания холестерина на 14-е сутки наблюдения и β-липопротеидов с 7-х суток на 28%, а также билирубина в сыворотке крови. Кроме того, указанное средство способствовало стимуляции синтеза белка, концентрация которого в сыворотке крови на 7-е сутки наблюдения превышала контроль на 20% (табл. 1-2).

Таблица 2.

Влияние "гепатофита" на биохимические показатели и содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови у белых крыс с острым CCL₄-гепатитом, 14-е сутки

№ п/п	Показатели	Интактные животные (n=5)	14 сутки		
			CCL ₄ +H ₂ O (n=5)	CCL ₄ + "гепатофит" (n=6)	CCL ₄ +холосас (n=5)
1	АсАТ, мкМ/мл·час	1,25±0,13	1,87±0,18	1,41±0,08*	1,64±0,17
2	АлАТ, мкМ/мл·час	1,54±0,13	2,13±0,20	1,50±0,10*	1,94±0,24
3	Общий билирубин, мкМ/л	3,40±0,25	4,08±0,24	3,32±0,21*	3,42±0,19
4	Общий белок, г/л	74,0±1,75	61,4±1,70	71,0±2,0*	71,2±0,90*
5	Холестерин, мкМ/л	1,66±0,09	1,93±0,17	1,39±0,08*	1,81±0,15
6	β-липопротеиды, ед. опт. пл.	0,53±0,05	0,72±0,007	0,58±0,05*	0,56±0,04*
7	МДА, мкМ/мл·мин	1,27±0,05	1,36±0,03	0,83±0,05*	0,85±0,03*
8	ДК, отн. ед.	6,04±0,27	13,35±1,42	5,09±0,52*	3,45±0,25*

Влияние "гепатофита" на скорость секреции и биохимический состав желчи у белых крыс с острым CCl_4 -гепатитом, 7-е сутки

Условия опыта	Скорость секреции желчи в течение 4-х часов (мг/мин на 100 г)				Общее кол-во желчи за 1-4 ч мг/100 г.	Желчные кислоты	Билирубин	Холестерин
	1ч.	2ч.	3ч.	4ч.				
1. Интактные (n=5)	6,2±0,3	6,3±0,4	6,3±0,4	6,1±0,4	1494±81	$\frac{1972}{7,35}$	$\frac{31}{0,115}$	$\frac{27,5}{0,102}$
7 сутки								
2. CCl_4+H_2O (контроль) (n=6)	5,6±0,3	5,3±0,2	5,3±0,2	4,9±0,3	1266±23	$\frac{1665}{5,24}$	$\frac{29}{0,085}$	$\frac{25}{0,082}$
3. CCl_4 +холосас (n=6)	6,2±0,2	5,9±0,3	5,8±0,3	5,6±0,4	1410±112	$\frac{2026}{7,16}$	$\frac{31}{0,108}$	$\frac{29}{0,103}$
4. CCl_4 + "гепатофит" (n=6)	6,5±0,2*	6,6±0,3*	6,5±0,5*	5,9±0,4	1530±93*	$\frac{2416}{9,10}$	$\frac{33}{0,122}$	$\frac{27}{0,100}$

Введение "гепатофита" при экспериментальном повреждении печени у лабораторных животных также ограничивает нарушения желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени крыс. Из таблицы 3 следует, что уже на 7-е сутки эксперимента скорость секреции желчи по сравнению с контролем возрастает на 25%. Кроме того, концентрация желчных кислот в желчи превышала контроль на 45%, что способствовало повышению на 34% холато-холестеринового коэффициента, которое, в свою очередь, свидетельствует об улучшении солюбилизирующих свойств желчи.

Благоприятное влияние экстракта на желчевыделительную функцию печени сохранялось и на 14-е сутки опыта: скорость секреции желчи достоверно возрастала в среднем на 25%, концентрация холатов и билирубина в желчи превышала контроль в 1,5 раза, а холато-холестериновый коэффициент повышался на 32%, тогда как у крыс, получавших холосас – на 15%. Положительная динамика изменений в скорости секреции и биохимического состава желчи у крыс, получавших "гепатофит", сохранялась и на 21-е сутки опыта.

Таблица 4.

Влияние "гепатофита" на продолжительность гексеналового сна у крыс с токсическим гепатитом

Условия опыта	Продолжительность сна, в секундах	
	7 сутки	14 сутки
1. Интактные (n=5)	838±75	1103±78
2. CCl_4+H_2O (контроль) (n=6)	1470±118	1294±55
3. CCl_4 +холосас (n=6)	1368±212	1321±102
4. CCl_4 + "гепатофит" (n=6)	1038±73*	943±70*

Лечебно-профилактическое введение крысам "гепатофита" оказывало благоприятное влияние и на антиоксидационную функцию печени. Из данных,

представленных в таблице 4, следует, что CCl_4 резко угнетает скорость элиминации гексенала из организма. У крыс, получавших испытуемый экстракт, продолжительность сна сокращалась на 7 и 14-е сутки опыта соответственно на 29% и 27%, что свидетельствовало о стимулирующем влиянии данного средства на антиоксидационную функцию печени.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженной фармако-терапевтической эффективности "гепатофита" при остром токсическом повреждении печени крыс, вызванном CCl_4 . Курсовое введение данного экстракта в указанной дозе способствует ингибированию процессов ПОЛ, вызванных CCl_4 , и стабилизации мембран гепатоцитов. Одним из важнейших молекулярно-клеточных механизмов в действии исследуемого экстракта является его антиоксидантная активность, что обуславливает его мембраностабилизирующее действие, установленное в условиях *in vitro* [8]. "Гепатофит", снижая проницаемость мембран гепатоцитов, препятствует развитию цитолиза, а также холестаза, так как изменение электрохимического потенциала мембраны при интоксикации CCl_4 , вызывающее нарушение транспорта желчных кислот, приводит к развитию опосредованного цитолизом холестаза [5]. Указанное средство, вероятно, повышая функциональную активность микросомальной ферментной системы (МФС), способствует нормализации метаболизма холестерина и желчных кислот и предотвращает развитие вторичных некрозов гепатоцитов. О повышении функциональной активности МФС под влиянием "гепатофита" свидетельствует ускорение элиминации из организма гексенала. Холатостимулирующее влияние экстракта, вероятно, связано не только с улучшением синтетической функции печени, но и влиянием на энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот. Фармако-терапевтическая эффективность данного лекарственного средства при экспериментальном гепатите обусловлена наличием и синергизмом в действии содержащихся в нем биологически активных веществ, которые представлены флавоноидами, антоцианами, дубильными веществами, фенолкарбоновыми ки-

слотами, сесквитерпеновыми лактонами, кумаринами, витамином С, аминокислотами, алкалоидами, свободными сахарами и полисахаридами [11].

В целом, многокомпонентный состав исследуемого экстракта обеспечивает выраженное фармакотерапевтическое влияние при повреждении печени,

благодаря широкому спектру его фармакологической активности, оказывая не только специфическое холеретическое действие, но и регулирующее влияние на функциональные системы адаптации организма в целом.

PHARMACOTHERAPEUTICAL EFFECT OF "HEPATOPHYT" IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

S.M. Nikolayev, Z.G. Sambuyeva, A.V. Tsyrenzhapov, G.V. Chekhirova

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

A marked pharmacotherapeutical efficiency of the dry extract derived from the *nor-bu-dun-than* ("Seven jewels") plant collection, which is used in Tibetan medicine in liver diseases, and conditionally named as "hepatophyt" has been established in experiments on white Wistar-line male rats with CCl₄-hepatitis. The course of therapeutic and prophylactic administration of the "hepatophyt" in an experimental and therapeutic dose 0,1 g/kg of mass in experimental hepatitis is followed by inhibition of lipid peroxidation processes, decrease of cytolysis and cholestasis signs, as well as stimulation of the liver desintoxicative and choleric functions.

Литература

1. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С.33-35.
2. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. – М., 1976. – 144 с.
3. Дроговоз С.М. Нарушение интенсивности желчеотделения и химического состава желчи при дистрофии печени, вызванной четыреххлористым углеродом // Вопросы медицинской химии. – 1971. – Вып.4. – С.397-400.
4. Карбач Я.И. Количественное определение желчных кислот в желчи и крови с применением хроматографического метода // Биохимия. – 1961. – Т.26, №2. – С.305-309.
5. Катикова О.Ю., Костин Я.В., Тишкин В.С. Гепатопротекторное действие препаратов растительного происхождения // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т.65, №1. – С.41-43.
6. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск, 1982. – 366 с.
7. Лекарствоведение в тибетской медицине / Т.А. Асеева, Д.Б. Дашиев, А.Н. Кудрин и др. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1989. – 192 с.
8. Николаев С.М., Самбуева З.Г., Цыренжапов А.В., Чехирова Г.В. Мембраностабилизирующая активность комплексного фитосредства "нор-бу-дунтан" // IX Российский национальный конгресс "Человек и лекарство": Тез. докл. – М. – 2002. – С.615.
9. Скакун Н.П. Нейрогуморальный механизм желчегонного действия инсулина // Проблемы эндокринологии и гормонотерапии. – 1956. – №6. – С.75-78.
10. Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лабораторное дело. – 1981. – №4. – С.209-211.
11. Чехирова Г.В., Самбуева З.Г., Ербаева Л.В., Асеева Т.А., Николаев С.М., Петров Е.В., Дашинамжилов Ж.Б. Способ получения средства, обладающего желчегонной и противовоспалительной активностью. Патент РФ № 21591237 от 20.11.2000.
12. "Чжуд-ши": Канон тибетской медицины. Перевод с тибетского, предисл., примеч., указатели Д.Б. Дашиева. – М.: Издат. фирма "Восточная литература" РАН, 2001. – 766 с.
13. Дандаржав Д., Байгалмаа Р., Монгол ардын эмнэлгийн эмийн жор. – Ондорхаан. – 1992. – 250 с.

РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИЙ И ВЛИЯНИЕ ИХ ГЕОХИМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА (СООБЩЕНИЕ 4)

Л.М. Яновский.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра стоматологии детского возраста, зав. – проф. В.Г. Васильев)

Резюме. Публикация является продолжением аналитического обзора напечатанного в предыдущих номерах Сибирского медицинского журнала (2002. – №5 и №6; 2003. – №1). Этот раздел посвящен описанию встречного движения наук о Земле и медицинских наук, влиянию геохимических особенностей природной среды на уровни распространения хронических заболеваний не эндемической природы, районированию территорий по степени их комфортности и поиску территорий наиболее благоприятных для здоровья человека.

Под влиянием биогеохимических идей В.И. Вернадского сформировалась новая область знания – “геохимическая среда и здоровье” [6,7, 12,13,16,17]. В.И. Вернадский сам в 1935 г. участвовал в организации первого биогеохимического исследования. Это был поиск биогеохимической природы урвской Кашина-Бека болезни в Забайкалье – эндемического деформирующего дистрофического остеоартрита [25]. С тех пор решены многие вопросы патогенеза и профилактики этого калечащего человека заболевания, известна его биогеохимическая природа, но его этиология так до конца и не ясна.

В основе возникновения и развития эндемических заболеваний лежат регионально-биогеохимические особенности, обусловленные не только уровнем химических элементов, но и количественно-качественным их соотношением во внешней среде. Территориальные особенности распространения и клинического течения присущи не только эндемической патологии, имеется большое количество материалов, свидетельствующих о территориальных различиях в распространении массовых заболеваний человека – атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, болезни желудка, кишечника, печени, уrolитиаз, сахарный диабет, злокачественные новообразования и т.д. Биогеохимические особенности некоторых территорий являются неблагоприятным фоном для течения этих заболеваний и фактором патогенеза, здесь имеются предпосылки биогеохимической патологии [2,14,21,22,26,27].

Неэндемические болезни распространены в разнообразных условиях геохимической среды, но показатели их распространения различны. Обнаруживается зависимость этих показателей от геохимической обстановки. Они приобретают черты вторичных эндемий. Следовательно, можно гово-

рить о двух формах эндемических заболеваний – первичных и вторичных эндемиях. Последние представляют собой осложненные геохимической обстановкой неэндемические болезни [17].

Еще А.П. Виноградовым (1938) было установлено, что элементный состав организмов является характерным признаком вида [6]. В последующем стали выявлять физиологические оптимумы отдельных химических элементов для человека, пороговые их концентрации и связанные с этим различные состояния организма. Учение о пороговых концентрациях, разрабатываемое геохимической экологией, предусматривает существование нижних и верхних пороговых концентраций в геохимической среде, в пищевых рационах, в органах и тканях. В гигиенических науках принята система предельно допустимых концентраций (ПДК). Между нижними и верхними пороговыми концентрациями осуществляется нормальная регуляция гомеостатических состояний – это емкость гомеостатических регуляторных систем. В этих пределах обычно хорошо и функционируют все физиологические механизмы [17].

В этой связи велико значение концепции А.П. Виноградова о геохимических факторах биологической эволюции, о том, что химический состав организмов хранит признаки своего происхождения [23]. “...Биогеохимические провинции с резкой недостаточностью или избыточностью того или иного химического элемента, вероятно, играли особенно большую роль в геологическом прошлом. Флоры и фауны, проходящие через эти барьеры, отбирались и подвергались изменчивости на химической основе. Время существования данной провинции определяло глубину воздействия на живое” [7, с.84]. Замечено, что не только на состоянии организма человека негативно сказываются отклонения в поступлении эволюцион-

но сложившихся уровней химических элементов, но и на химическом составе флоры и фауны, их морфологии [6,16].

С развитием научного знания в науках о Земле происходила систематизация понятий о природно-территориальных образованиях, накопление знаний об их иерархическом устройстве. К настоящему времени установлены таксономические ряды и в учениях о геохимии ландшафтов и о биогеохимических провинциях [13,23,24].

Встречное движение шло и в медицинских науках. Начало было положено медицинской топографией, затем медицинской географией и позже – географической патологией [1,2,20,37]. Последняя явилась основой медицинской микроэлементологии и учения о микроэлементозах человека – школа академика А.П. Авцына [14,22]. В процессе своего развития микроэлементология стала подразделяться на общую и частные – биологическую, агрономическую, химическую, медицинскую, растениеводческую, зоотехническую и ветеринарную. Здесь выделены группы эссенциальных, т.е. жизненно необходимых, и токсичных нутриентов. Выделены заболевания, вызываемые микроэлементной недостаточностью – гипомикроэлементозы и избыточностью – гипермикроэлементозы. Таких состояний природной этиологии насчитывается большое количество, к ним еще прибавляются и состояния, вызываемые производственными и техногенными факторами. Для примера можно привести количественные данные по некоторым патологическим клиническим состояниям: при дефиците железа (гипосидерозе) – их более 15, при его избытке (гиперсидерозе) – более 11; при дефиците фтора (гипофторозе) – 10 (сюда относят и кариес зубов в различных популяциях), гиперфторозе – более 15 состояний [14, 22]. Концепция микроэлементозов способствует ее практическому использованию при исследованиях в эпидемиологии неинфекционных заболеваний [29,32].

В учении о геохимии ландшафта также имеются понятия о дефицитных и избыточных элементах. К первым относятся элементы, добавление подвижных форм которых в ландшафт повышает его биологическую продуктивность, а вторым – элементы, удаление которых из ландшафта также повышает его биологическую продуктивность. Дефицит или избыток элементов может приводить к формированию биогеохимических провинций, обусловленных как недостатком элементов (йодные, фторные, кальциевые, медные и др.), так и их избытком (борные, молибденовые, фторные и др.). В качестве общей закономерности можно отметить, что дефицит элементов более характерен для зональных гумидных (влажных) ландшафтов, а избыточность для аридных (засушливых) ландшафтов и рудных месторождений. В то же время в обеих группах ландшафтов известны случаи как дефицита, так и избытка отдельных элементов [24].

Уровень распространения неинфекционных заболеваний человека является одним из важных

показателей качества здоровья населения региона. Общественное здоровье формируется и поддерживается всей совокупностью условий повседневной жизни, здоровье человека – главный, системообразующий фактор [31]. Условия, обстоятельства, конкретные причины более других ответственные за возникновение и развитие болезней, выделяются в факторы риска. На формирование популяционного здоровья влиянию природных факторов, в т.ч. и геохимических, отводится ведущее место, и только за тем следует образ жизни и социально-экономические условия, загрязнение и деградация окружающей среды, и в заключение – производственные условия [26,27, 28].

Известно, что эволюция биосферы сопровождается и изменением питания организмов. В частности, переход населения на использование подземных вод вместо поверхностных речных, отразился на здоровье человека. Исследованиями по Тамбовской области показано, что для человека существует определенный оптимальный диапазон химического состава питьевых вод. Как при низком содержании основных минеральных компонентов (Ca, Mg, общая жесткость, щелочность и т.д.), так и при их высокой концентрации в питьевой воде, у человека чаще всего возникают различные заболевания. Эти данные свидетельствуют о проявлении закона минимума и согласуются с концепцией гомеостаза в геохимической экологии и микроэлементного гомеостаза в микроэлементологии [8,13,14]. Переход на потребление подземных вод с высокими концентрациями фторидов в некоторых районах Московской области вызвал распространение флюороза зубов у детей [11]. С аналогичными мероприятиями связано и увеличение распространения уrolитиаза [42].

Одной из восьми проблем, разрабатываемых прикладной геохимией, является формирующиеся новые синтетические направления – медицинская геохимия и медицинская геология. Они базируются на медицинских сведениях, данных медицинской географии, географической патологии и геохимии ландшафтов [5,19,41,42]. Международной рабочей группой по медицинской геологии с 2001 года выпускается журнал “Medical Geology Newsletter” [45]. Исследований по биогеохимическому районированию территорий и оценке воздействия природно-территориальных комплексов на население еще мало. Сделана общая медико-географическая оценка территории Сибири и Дальнего Востока [21]. Проведены общие исследования эпидемиологии различных заболеваний на ландшафтно-геохимической основе в Мурманской области и Карелии [35,36], в Молдавии [34], в Казахстане [10], а также по зубу в Баргузинской котловине Забайкалья [26,27], уrolитиаза и направленности биологических и физиологических реакций у практически здоровых людей в Чувашии [33], язвенной болезни также в Чувашии [18].

Медицинской общественности еще мало известны факты употребления человеком “земель” как фармацевтических средств для введения в ор-

ганизм необходимых МЭ, особенно беременным. При этом происходит поглощение токсинов, улучшение деятельности желудочно-кишечного тракта. Также “земли” используются в качестве добавки при неоедании. Это явление еще Аристотель называл “геофагия”, сейчас встречается термин “литофагия” [3,40]. Древняя аюрведическая литература свидетельствует о том, что с древних времен лечение осуществляется не только травами и исполнением мантр, но и минералами [44].

Экологические аспекты биогеохимии нашли наиболее полное отражение в концепциях геохимии ландшафта, биогеохимических провинций, геохимической экологии и др. Предложена классификация биогеохимических провинций и проведена их экологическая оценка в соответствии с биогеохимическими критериями. Здесь учтены природно-техногенные факторы воздействия, их уровни, длительность действия и площадь распространения. Предлагается выделить 4 типа биогеохимических провинций:

I тип – зона относительно благополучной экологической ситуации;

II тип – зона экологического риска;

III тип – зона экологического кризиса;

IV тип – зона экологического бедствия.

В зоны риска и кризиса вошли провинции обогащенные фторидом – Кировск, Восточное Забайкалье, Красноярск, Братск [12].

Другой метод эколого-биогеохимической оценки предусматривает выделение трех типов зон:

I тип – зона благоприятной экологической ситуации;

II тип – зона напряженной экологической обстановки;

III тип – зона экологического бедствия [18].

Одна из моделей биогеохимического районирования, основанная на учении о геохимии ландшафта, использована в Китае. На территории Китая выделено 4 почвенно-геохимических региона, состоящих из 13 зон. Обоснованием такой дифференциации явилось сопоставление типов почв, уровней подвижных форм ряда микроэлементов, реакций растений и распространения эндемических заболеваний человека (флюороз, зоб, болезни Кешана, Кашина-Бека, Якши) [9]. Выявлено влияние геохимических ландшафтов на здоровье населения в округе Барселона и на островах, принадлежащих Испании [46].

В.В. Ковальский (1974) считал, что условно-эталонные (наиболее благоприятные) для человека биогеохимические провинции находятся в зоне распространения черноземов. В.М. Мещенко (1968) на территории Сибири к таким провинциям отнес северо-западную часть Алтайского края и значительную часть Хакасии. Он считал, что свойства геохимических ландшафтов необходимо оценивать с санитарно-гигиенических, а еще точнее с медико-географических позиций, с учетом возможности коррекции геохимических условий и использования природных ресурсов для улучше-

ния здоровья населения и продления его жизни [16,21].

С позиций региональной антропоэкологии при районировании зональных типов территорий Монголо-Сибирского региона по физиологической комфортности среды высшие оценки в условных единицах имеют лесостепные ландшафты – подгорные и котловинные – 2,8, высоких равнин – 2,2. Несколько ниже оцениваются степные и южнотаежные ландшафты – 1,8 единицы. Для объемного представления приведем сведения о физиологической комфортности северо- и среднетаежных ландшафтах. Их оценка колеблется от 0,4 до 1,1 условных единиц [30].

Как видно из приведенных выше сведений наиболее благоприятными для организма человека являются лесостепные ландшафты.

В связи со сложившейся напряженной экологической ситуацией в промышленных регионах России в 80-х годах прошедшего столетия началось экологическое картографирование территории страны для проведения пространственного анализа и разработки предупредительных мер (Институт географии РАН). В результате этой работы к настоящему времени создана карта масштаба 1:8000000 “Комплексное районирование территории России по экологической и социально-экономической ситуации” в рамках целевой программы “Глобальные изменения природы и климата”. Для такого районирования базовой составляющей является природно-ландшафтная дифференциация территорий, а экологическая обстановка определяется в пределах сложившихся природно-хозяйственных ареалов, не зависящих от административных границ. Комплексное районирование, при котором основным объектом выступают такие образования, называют геоэкологическим. В результате было выделено 56 регионов, каждый из которых отнесен к одному из семи рангов экологической напряженности: I – очень низкая, II – низкая, III – относительно низкая, IV – средняя, V – относительно высокая, VI – высокая, VII – очень высокая. Изучаемый нами регион Прибайкалье при таком районировании находится в нескольких экологических районах. Южная его часть относится к Южно-Байкальскому району (VI ранг), срединная часть – к Северо-Байкальскому (IV ранг), срединно-восточная – к Витимскому району (II ранг), северная часть – к Средне-сибирскому (II ранг) и западные районы – к Ангарскому (V ранг). Юго-восточная оконечность региона находится в Горно-Саянском районе (I ранг) [38].

В любом участке литосферной части биосферы, на всех уровнях ее организации неопределима системообразующая роль воды в обменных процессах между неживой и живой природой, опосредующая обмен веществ между ними, ее роль универсальна. Водообмен – лишь одна из форм обмена веществ, переноса массы.

Биогеохимические методы исследования миграции вещества с природной питьевой водой по-

могли нам определить то, что главным поставщиком микроэлементов в организм человека является вода [4,15]. Растворенные в ней химические вещества имеют микромолекулярные формы и могут свободно проходить через клеточные мембраны в отличие от органических комплексов с большой молекулярной массой, характерных для пищевых продуктов. На этой же закономерности основано гомеопатическое действие многих микроэлементов [4].

На территории Прибайкалья нами выявлены очаги эндемического флюороза, распространение которого и степень тяжести тесно коррелируют с концентрацией фторидов в питьевых водах. Концентрацией фторидов и величинами жесткости питьевых вод обусловлены эпидемиологические показатели кариеса зубов. На эти показатели оказывают влияние не только указанные причины, но

очевидно и другие химические элементы и их сочетания в питьевых водах различных геохимических ландшафтов [39].

Таким образом, продолжая традицию, заложенную В.И. Вернадским, прослеживая общих закономерностей, связывающих живое и косное вещество, приходишь к заключению, что прежний путь развития наук, сопровождающийся их бесконечным дроблением на все более узкие отрасли, – тупиковый. Поскольку уровень понимания проблемы взаимодействия общества и природы остается еще низким, важное значение приобретает развитие междисциплинарных научных разработок. Несомненно, однако, главное: мир познаваем и при его познании для нас выясняется, что он становится все более сложным, разнообразным и противоречивым.

BIOSPHERIC THINKING – A NEW PARADIGM IN NATURAL SCIENCES OF XXI CENTURY
THE MAPPING OF TERRITORIES AND INFLUENCE OF THEIR GEOCHEMICAL
CHARACTERISTICS ON HUMAN ORGANISM

L.M. Yanovsky

(Irkutsk State Medical University)

This work is a continuation of an analytical review published in Siberian Medical Journal (2002. – №5 и №6; 2003. – №1). This part is dedicated to relationship between natural and medical sciences. The problems of influence of geochemical characteristics of territories on prevalence of chronic non-endemic diseases, mapping of the territories and search for territories favorable for human beings are described.

Литература

1. Авцын А.П. Система медико-географических наук и место, занимаемое в ней географической патологией // Арх. пат. – 1964. – №8. – С.3-14.
2. Авцын А.П. Введение в географическую патологию. – М.: Медицина, 1972. – 328 с.
3. Бгатов В.И. Минеральная среда и человек / В.И. Бгатов, Т.И. Новоселова // Геохимия ландшафтов, палеоэкология человека и этногенез. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 1999. – С.514-517.
4. Белоголова Г.А. Химические связи в системе природная вода – биосубстрат человека / Г.А. Белоголова, Л.М. Яновский, О.А. Склярова // Доклады АН. – 2002. – Т.386, №5. – С.664-667.
5. Белякова Т.М. Заболеваемость населения как интегральный показатель влияния среды обитания на здоровье человека / Т.М. Белякова, Т.М. Дианова // Междунар. симп. по прикладной геохимии стран СНГ: Тез. докл. – М., 1997. – С.148-149.
6. Виноградов А.П. Биогеохимические провинции и эндемии // Докл. АН СССР. – 1938. – Т.18., №4-5. – С.283-286.
7. Виноградов А.П. Биогеохимические провинции // Тр. Юбилейной сессии АН СССР, посвящ. 100-летию со дня рождения В.В. Докучаева. – М.: Изд-во АН СССР, 1949. – С.59-84.
8. Голубев И.М. Геохимическая экология и применение ее региональных данных в преподавании химии и биологии. – М.: Прометей, 1992. – 162 с.
9. Гун Цзитун Почвенно-геохимическое районирование Китая и здоровье человека / Гун Цзитун, Ляо Губао // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1999. – Т.23. – С.100-106.
10. Гусейнов Л.И. Ландшафтно-геохимические особенности Гурьевской области и этиология рака пищевода: Автореф. дис. ... канд. геогр. наук. – М.: Изд-во МГУ, 1980. – 22 с.
11. Денисов Л.А. Гигиеническое значение геохимических особенностей Московского региона // Гигиена и санитария. – 2000. – №1. – С.18-22.
12. Ермаков В.В. Биогеохимические провинции: Концепция, классификация и экологическая оценка // Основные направления в геохимии. – М.: Наука, 1995. – С.183-196.
13. Ермаков В.В. Геохимическая экология как следствие системного изучения биосферы // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1999. – Т.23. – С.152-182.
14. Жаворонков А.А. Микроэлементозы – новый класс болезней человека, животных и растений / А.А. Жаворонков, Л.М. Михалева, А.П. Авцын // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1999. – Т.23. – С.183-199.
15. Кист А.А. Феноменология биогеохимии и бионеорганической химии. – Ташкент: ФАН, 1987. – 236 с.
16. Ковальский В.В. Геохимическая экология. – М.: Наука, 1974. – 229 с.
17. Ковальский В.В. Геохимическая среда, микроэлементы, реакции организмов // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1991. – Т.22. – С.5-23.
18. Леженина С.В. Гигиеническая оценка причинно-следственных связей язвенной болезни с биогеохимическими факторами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2000. – 23 с.
19. Лукашёв В.К. Основные проблемы прикладной геохимии в Белоруссии // Междунар. симп. по прикладной геохимии стран СНГ: Тез. докл. – М., 1997. – С.7-9.
20. Мещенко В.М. Изучение географического распространения биогеохимических эндемий // Медицинская география. – Иркутск, 1964. – С.129-140.
21. Мещенко В.М. Биогеохимическая ситуация в Сибири и на Дальнем Востоке и эндемические заболевания человека // Географические аспекты некоторых эндемических болезней в Сибири и на Дальнем Востоке. – Л.: Наука, 1968. – С.5-46.

22. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
23. Перельман А.И. Карта “Геохимические ландшафты” // Физико-географический атлас мира. – М.: ГУГК, 1964. – С.238.
24. Перельман А.И. Взаимосвязь учения о биогеохимических провинциях и геохимии ландшафта // Тр. биогеохим. лаб. – М.: Наука, 1999. – Т.23. – С.115-133.
25. Переписка В.И. Вернадского и А.П. Виноградова. – М.: Наука, 1995. – С.146-148.
26. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы. – Новосибирск: Наука, 1993. – 168 с.
27. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия гидросферы Восточной Сибири. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. – 248 с.
28. Прохоров Б.Б. Здоровье населения России по регионам. Общественное здоровье // Россия в окружающем мире: 1999 (Аналит. ежегод.). – М.: Изд-во МНЭПУ, 1999. – С.58-86.
29. Решетник Л.А. Микроэлементозы детей Прибайкалья: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск. – 2000. – 43 с.
30. Рященко С.В. Региональная антропоэкология Сибири. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2000. – 191 с.
31. Сидоренко Г.И. Экология человека и гигиена окружающей среды на пороге XXI века / Г.И. Сидоренко, С.М. Новиков // Гигиена и санитария. – 1999. – №5. – С.3-6.
32. Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследованных из различных климато-географических регионов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М. – 2000. – 43 с.
33. Сусликов В.Л. Биогеохимические факторы и здоровье населения Чувашии / В.Л. Сусликов, А.Ш. Капланова, Н.В. Ермакова // Материалы 8 Междунар. симп. “Эколого-физиологические проблемы адаптации” (Москва, 27-30 янв. 1998 г.). – М., 1998. – С.367-368.
34. Фельдман Е.С. Медико-географическое исследование территории Молдавии. – Кишинев: Шгиница, 1977. – 168 с.
35. Цветкова Г.А. Медико-географическая характеристика Мурманской области на ландшафтно-геохимической основе // Материалы к геохимии ландшафтов Кольского полуострова: Сб. тр. МГПИ. – Мурманск, 1972. – С.88-114.
36. Цветкова Г.А. Медико-географическая оценка территории Карельской АССР // Геохимия техногенного преобразования ландшафтов: Сб. тр. МГПИ. – Мурманск, 1978. – С.154-169.
37. Шошин А.А. Некоторые вопросы медико-географического изучения местности // Воен.-мед. журн. – 1948. – №4. – С.31-40.
38. Экологическая ситуация в России на обзорной карте / Б.И. Кочуров, А.В. Антипова, В.А. Лобковский, С.К. Костовска // Природа. – 2002. – №12. – С.51-56.
39. Яновский Л.М. Биогеохимические предпосылки к проявлениям фтористой интоксикации у населения Прибайкалья // Микроэлементы в медицине. – 2000. – Т.2, Вып.1. – С.42-51.
40. Aufreiter S. Geochemistry and mineralogy of soils eaten by humans / S. Aufreiter, R.G.V. Hancock, W.C. Mahaney et al. // Int. J. Food Sci and Nutr. – 1997. – Vol.48, N5. – P.293-305.
41. Bolviken B. Geomedical research at NGU / B. Bolviken, R. Nilsen // Bull. Norg. Geol. Unders. – 1997. – No.433. – P.66-67.
42. Laing M. Ground water and urinary calculi // Centenn. Geocong. 1995: S.Afr.-Land Geol. Superlatives: Internat. Earth-Sci. Congr. Commemorate Centenn. Geol. Soc. S. Afr., Johannesburg, 1995. – P.931-932.
43. Nordberg M. Trace elements and metallothionein related to geo-environment // J. Trace Elem. Exp. Med. – 1998. – Vol.11, N4. – P.440-441.
44. Prakash Branu. Use of metals in Ayurvedic medicine // Indian J. Hist. Sci. – 1997. – Vol.32, N1. – P.1-28.
45. Selinus O. Message from the chairman // Medical Geology Newsletter. – 2002. – N5. – P.2-4.
46. Viladevalls M. Geoquímica aplicada al medio ambiente / M. Viladevalls, R.V. Navarro, D.P. Guerrero // Acta geol. hisp. – 1995. – Vol.30, N1-3. – P.111-130.

© БЕЛЯКОВА Н.А., КИЛЕЙНИКОВ Д.В., КУРОЧКИН Н.Н., ЛЯСНИКОВА М.Б., САУШКИНА И.И., СМИРНОВ Г.В. –

УДК 616-053.2:612.392.64

ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ И ЕГО КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ

*Н.А. Белякова, Д.В. Килейников, Н.Н. Курочкин, М.Б. Лясникова, И.И. Саушкина,
Г.В. Смирное.*

(Тверская государственная медицинская академия, курс эндокринологии, зав – доц. Н.А. Белякова, кафедра госпитальной терапии, зав. – проф. В.С. Волков)

Резюме. Проведена оценка выраженности йодного дефицита в г. Твери и его клинико-функциональных проявлений у детей. Для этого 382 ребёнка (средний возраст $9,8 \pm 0,97$ лет) были обследованы согласно эпидемиологическим критериям тяжести ЙДЗ (медиана йодурии, частота зоба по данным УЗИ ЩЖ). Кроме этого, у детей определялось содержание ТТГ в крови и проводилось психологическое обследование с помощью методики Векслера. У детей г. Твери частота зоба составила 6% (у мальчиков – 7%, у девочек – 5%), что соответствует лёгкой степени зобной эндемии. Йодная недостаточность в г.Твери соответствует лёгкой степени (медиана 66,5 мкг/л). Йодная обеспеченность хуже у детей школ-интернатов (43 мкг/л), чем среди учеников средних школ (77 мкг/л, $p < 0,001$). В 13% случаев от всех обследованных выявлен скрытый гипотиреоз, который может быть одним из критериев тяжести йодной недостаточности в регионе. В районе с более выраженной йодной недостаточностью отмечается выше

частота зоба и скрытого гипотиреоза. У детей школ-интернатов, по сравнению с учениками средних школ, меньше медиана йодурии, выше усреднённые значения ТТГ и ниже показатели интеллекта.

Йод-дефицитные состояния представляют собой важную медико-социальную проблему, так как они во многом определяют состояние здоровья населения и интеллектуальный уровень общества [2]. Спектр клинической патологии, обусловленной дефицитом йода, достаточно широк и в настоящее время данный термин используется для обозначения всех неблагоприятных влияний дефицита йода на рост, развитие и состояние здоровья организма, которые можно предотвратить путем йодной профилактики [1,2]. В частности, у детей и подростков йодная недостаточность проявляется развитием зоба, гипотиреоза, возникновением психомоторных нарушений, снижением интеллектуального и физического развития, задержкой становления репродуктивной функции [4,6].

Целью настоящего исследования явилась оценка выраженности йодной недостаточности, степени тяжести зобной эндемии и других проявлений йодного дефицита у детей г. Твери.

Материалы и методы

Исследование выполнено в 1997-2000 гг. Было обследовано 382 ребёнка (208 мальчиков и 174 девочки; средний возраст $9,8 \pm 0,97$ лет), постоянно проживающих в г. Твери. Из них 282 ребёнка ($9,8 \pm 0,91$ лет) обучались в средних школах (Московский, Центральный и Заволжский районы), а 100 человек ($9,7 \pm 1,14$ лет) – в школах-интернатах для детей с задержкой психического развития (Московский и Заволжский районы). В исследовании использовались эпидемиологические критерии оценки степени тяжести йод-дефицитных заболеваний (ЙДЗ), предложенные ВОЗ [3,7]. Клиническое обследование включало осмотр и пальпацию щитовидной железы (ЩЖ), ее ультразвуковое исследование (УЗИ) с расчетом объема железы по общепринятой формуле [3] с использованием коэффициента поправки 0,479 на приближенные формы органа к овоиду. Тиреоидный объем оценивался в зависимости от площади поверхности тела и пола детей согласно новым нормативам, предложенным ВОЗ/МККЙДЗ [8]. Базальный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в крови определяли иммуноферментным методом (норма 0,3-4,0 мМЕ/л). Определение уровня экскреции йода с мочой (с расчетом медианы йодурии) проводили церий-арсенидовым методом в разовой порции (исследование выполнено в биохимической лаборатории Эндокринологического научного центра РАМН, заведующий – д.м.н. Мищенко Б.П.). Согласно рекомендациям ICCIDD [7], нормальным содержанием йода в моче считается 100-200 мкг/л, при легкой степени йодной недостаточности экскреция йода составляет 50-99 мкг/л, средней степени – 20-49 мкг/л, при тяжелой – менее 20 мкг/л. Кроме этого, у 194 детей (100 – ученики средних школ и 94 – школ-интернатов для детей с задержкой психического разви-

тия) было проведено психологическое обследование с помощью методики Векслера.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по общепринятой методике с применением вариационного и корреляционного анализом: t – критерия Стьюдента, а также с помощью непараметрических критериев (хи-квадрата Пирсона, критерий U Манна-Уитни), коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Город Тверь и Тверская область традиционно относились к йод-дефицитным регионам страны. Ранее степень выраженности йодной недостаточности у нас, как и на других территориях России, определяли по содержанию йода в почве и воде [5]. На сегодняшний день наиболее достоверным критерием наличия йодного дефицита на данной территории является определение йода в моче у детей и взрослых, так как именно этот показатель оптимально отражает потребление йода с пищей и водой [2]. Значения экскреции йода в моче менее 100 мкг/л имелись у 69% обследованных. При этом у 63% детей средних школ и у 83% – с задержкой психического развития. Медиана йодурии у обследованных детей составила 66,5 мкг/л (66 мкг/л – у мальчиков и 68 мкг/л – у девочек). При этом в средних школах этот показатель был 77 мкг/л, а в школах-интернатах он составил 43 мкг/л ($p < 0,001$), что могло быть связано с меньшим потреблением детьми с задержкой психического развития йодосодержащих продуктов и препаратов. Сопоставление выраженности йодной недостаточности в разных районах г. Твери показало, что медиана йодурии в Московском районе была выше, чем в Заволжском (соответственно 84 и 54 мкг/л, $p < 0,001$), а в Центральном составила 68 мкг/л ($p > 0,05$). Все полученные результаты, согласно рекомендациям ВОЗ, свидетельствуют о наличии в г.Твери йодной недостаточности легкой степени.

В таблице 1 представлены основные ультразвуковые параметры и показатели функционального состояния ЩЖ у обследованных детей. При УЗИ диффузное её увеличение (зоб) было выявлено у 6% обследованных детей (у мальчиков – в 7% случаев и у девочек – в 5%), что соответствует легкой степени зобной эндемии. У 3 (1%) детей при ультразвуковом исследовании были обнаружены узловые образования в ЩЖ, при этом один из них был прооперирован по поводу рака ЩЖ. Достоверных различий в частоте зоба между детьми средних школ и школ-интернатов получено не было. В целом частота диффузного и узлового зоба у детей в Центральном районе составила 12%, в Заволжском – 7% и в Московском – 6%, статистически значимыми различия были отмечены среди девочек (соответственно 14%, 2% и 5%; $p < 0,05$).

Таблица 1.

Характеристика основных ультразвуковых параметров и функции щитовидной железы у обследованных детей ($M \pm SD$; Me)

Группа обследованных (n), средний возраст, (лет)	Частота зоба по данным УЗИ, (%)	Медиана объема щитовидной железы и процентиля, (мл)	Медиана уровня ТТГ крови и процентиля, (мМЕ/л)	Частота субклинического гипотиреоза, (%)
Все дети – 382 (9,8±0,97)	6,0	3,8±1,31; 3,50	2,9±1,65; 2,52	12,6
Девочки – 174 (9,9±1,05)	5,0	4,0±1,36; 3,90	2,9±1,83; 2,50	10,6
Мальчики – 208 (9,7±0,90)	6,7	3,6±1,24; 3,40**	2,8±1,48; 2,57	15,0
Дети средних школ – 282 (9,8±0,91)	6,0	3,8±1,35; 3,50	2,8±1,81; 2,40	11,0
Девочки – 140 (9,9±1,07)	5,0	4,1±1,37; 4,02	2,9±1,98; 2,50	12,7
Мальчики – 142 (9,8±0,72)	7,0	3,6±1,28; 3,30**	2,7±1,62; 2,27	9,2
Дети с задержкой психического развития – 100 (9,7±1,14)	6,0	3,7±1,19; 3,50	3,0±1,14; 2,90*	17,0
Девочки – 34 (9,8±0,97)	6,0	3,8±1,29; 3,50	2,8±0,99; 2,65	11,8
Мальчики – 66 (9,6±1,21)	6,0	3,7±1,14; 3,50	3,1±1,19; 3,0*	19,7

Примечание: * – достоверность различий между детьми средних школ и школ-интернатов и мальчиками при $p < 0,01$, ** – достоверность различий между мальчиками и девочками при $p < 0,001$

Объём ЩЖ у обследованных детей составил $3,8 \pm 1,31$ (3,5) мл. При этом у девочек, как в целом, так и в средних школах, он оказался выше, чем у мальчиков ($p < 0,001$), что связано, по-видимому, с более ранним началом пубертатного периода у девочек средних школ. У детей с задержкой психического развития статистически значимых различий в объёмах ЩЖ между девочками и мальчиками выявлено не было. Также одинаковыми были усреднённые объёмы ЩЖ у детей средних школ и школ-интернатов, находящихся в разных районах г. Твери.

Клинически состояние функции ЩЖ было расценено во всех случаях как эутиреоз. Уровень ТТГ крови составил $2,9 \pm 1,65$ (2,52) мМЕ/л [у мальчиков – $2,8 \pm 1,48$ (2,57) мМЕ/л, у девочек – $2,9 \pm 1,83$ (2,50) мМЕ/л]. У детей средних школ он был ниже, чем у детей школ-интернатов ($p < 0,01$), что позволяет предположить напряжение тиреостата у последних. Повышенный уровень ТТГ (субклинический гипотиреоз) был диагностирован у 13% обследованных. Статистически значимых различий в его частоте между детьми различного пола и обучающихся в разных школах получено не было. Однако скрытый гипотиреоз чаще выявлялся в Заволжском (22%) и Центральном (22%) районах и реже всего в Московском (4%, $p < 0,001$). Самые низкие средние значения ТТГ также были отмечены у детей Московского района [$2,5 \pm 1,40$ (2,4) мМЕ/л], по сравнению с обследованными Центального и Заволжского [соответственно $2,7 \pm 1,57$ (2,50) и $3,2 \pm 1,80$ (2,70) мМЕ/л; $p < 0,001$].

В результате проведенного исследования у детей препубертатного периода выявлена корреля-

ционная связь объёма ЩЖ с возрастом, массой тела и ростом детей ($r = 0,30-0,41$, $p < 0,001$). Кроме этого, у девочек отмечена обратная корреляционная связь йода в моче с уровнем ТТГ крови ($r = -0,24$, $p < 0,01$).

Психологическое обследование показало, что, в целом, у обследованных отмечалось некоторое снижение интеллекта, более выраженное у детей школ-интернатов. Так средний и низкий интеллект, встречался в 74% случаев у детей с задержкой психического развития и в 20% – у учеников средних школ ($p < 0,001$). Общий показатель интеллекта также был ниже у детей школ-интернатов, по сравнению с обследованными средними школами (соответственно $97 \pm 2,78$ и $119 \pm 1,22$; $p < 0,001$). Наиболее низкие значения у детей с задержкой психического развития были отмечены по субтестам, отражающим общеобразовательный уровень, способность к социальной адаптации, словарный запас, логическое мышление и концентрацию внимания. Можно предположить, что, наряду с различными медико-социальными причинами снижения интеллекта у этих детей, была и гипотироксинемия, по причине йодной недостаточности, а у части детей и эндемический кретинизм.

Таким образом, в г. Твери отмечается лёгкая зобная эндемия (6%) на фоне лёгкой степени йодной недостаточности (медиана $66,5$ мкг/л). В 13% случаев среди обследованных детей выявлен субклинический (скрытый) гипотиреоз, который может быть одним из критериев тяжести йодной недостаточности в регионе. В районах с большей выраженностью йодной недостаточности отмеча-

ется большая частота зоба и скрытого гипотиреоза. У детей школ-интернатов, по сравнению с учениками средних школ, ниже медиана йодурии, выше средние значения ТТГ и ниже показатели интеллекта. В целом представленные данные показывают, что йодный дефицит, оказывая влияние

на состояние здоровья детей, может привести к различным клинко-функциональным нарушениям, а также подчёркивают необходимость проведения йодной профилактики среди детей препубертатного периода школ-интернатов и средних школ.

IODINE DEFICIENCY AND ITS CLINICAL AND FUNCTIONAL MANIFESTATIONS IN CHILDREN

N.A. Belyakova, D.V. Kileynikov, N.N. Kurochkin, M.B. Lysnikova, I.I. Saushkina, G.V. Smirnov

(Tver State Medical Academy)

Iodine deficiency degree in Tver and its clinical and functional manifestations were analysed in children. Three hundred eighty two children (average age 9.8 ± 0.05 years) were examined according to epidemiological criteria of iodine deficiency expression (mediana of ioduria, frequency of goiter according to data of thyroid ultrasonography). Besides this there had been performed a measurement of THS level and psychological examination (by Wechsler Intelligence Scale for Children). In children of Tver – city goiter was detected in 6 per cent (7 – in boys, 5 – in girls), which is the same as mild degree of goiter endemia. Mediana of ioduria indicated mild iodine deficiency in Tver (66,5 mcg/l). Iodine nutrition was worse in children from boarding schools – 43 mcg/l, than in children from secondary schools (77 mcg/l). In 13 per cent of all examined was detected a subclinical hypothyroidism, which can be one of criteria of iodine deficiency in region. Goiter and subclinical hypothyroidism were observed in more per cent cases in district with moderate iodine deficiency. In children from boarding schools in comparison with secondary schoolchildren we've detected lower level of mediana of ioduria, higher level of THS and the lowest indices of mental development.

Литература

1. Герасимов Г.А., Петунина Н.А. // Московская городская конференция эндокринологов: Тез. докладов. – М., 1998. – С.13-21.
2. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. – М., – 2002. – 220 с.
3. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. и др. // Пробл. эндокринологии. – 1998. – №2. – С.24-27.
4. Касаткина Э.П. // 1-й Московский съезд эндокринологов: Тез. докладов. – М., 1997. – С.158-170.
5. Рюхина Т.П. О содержании микроэлементов йода и марганца в торфяных залежах Калининской области // Материалы научн. конф. – Калинин, 1970. – С.58-60.
6. Тристан Л.Л. Влияние дефицита йода на формирование тиреоидного статуса у детей с задержкой психического и речевого развития: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2002 – 22 с.
7. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization. WHO/NUT.6. – Geneva, 1994.
8. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children. // IDD Newsletter. – 2001. – Vol.17, N1. – P.12.

© АХМЕДОВ Р.Д., ФИЛИППОВ Е.С., ЛИТВИНЦЕВ А.Н. –
УДК 613.22

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОГО БАСЕЙНА КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА НА НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Р.Д. Ахмедов, Е.С. Филиппов, А.Н. Литвинцев.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ А.А. Майборода, кафедра педиатрии №1, зав. – проф. Е.С. Филиппов)

Резюме. Проведен сравнительный анализ загрязнения воздушного бассейна двух районов города Иркутска (опытный и контрольный). Исследования показали, что нарушение ритма сердца в виде синусовой аритмии, брадикардии, суправентрикулярной миграции водителя ритма более распространены у детей, проживающих в загрязненном районе города по сравнению с условно чистым районом. Высказывается предположение о роли техногенного загрязнения, как фактора риска развития нарушений ритма сердца у детей.

Многочисленные исследования, проведенные отечественными и зарубежными учеными, показывают, что одним из наиболее важных факторов окружающей среды, оказывающим существенное воздействие на здоровье населения, является со-

стояние воздушного бассейна, характеризующего санитарно-эпидемиологическое благополучие населения [11]. Официальная статистика свидетельствует о том, что ежегодная эмиссия в атмосферу токсических и умеренно опасных соединений, та-

ких как сернистый ангидрид, оксиды азота, углеводороды и другие органические соединения в России составляют около 50 млн. тонн в год (в среднем 300 кг на одного жителя). Кроме того, в атмосферу попадает бенз(а)пирен, оксид углерода и углекислота (их источники – выхлопные газы автотранспорта, выбросы теплоэлектростанций, металлургические комбинаты) [8,10,13]. При изучении функционального состояния сердечно-сосудистой системы и variability ритма сердца у здоровых детей 5-6 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, расположенные в четырех районах Санкт-Петербурга с различной экологической обстановкой, выявлены признаки функциональных нарушений в системе кровообращения. Характер этих нарушений зависит от интенсивности воздействия вредных факторов [5]. Сопоставление электрокардиограмм детей, проживающих в различных по уровню загрязнения районах, свидетельствует о неблагоприятном влиянии техногенной нагрузки на электрофизиологические процессы миокарда [2]. При углубленном исследовании детей в возрасте 4-7 лет в районах г. Казани с разным уровнем антропогенной нагрузки, выявлены отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые можно считать проявлением защитно-компенсаторных реакций организма на его оптимальное приспособление к окружающей среде. Известно, что одной из основных систем организма, реагирующей на атмосферные загрязнения является система кровообращения [9]. В настоящее время предложена концепция о доминирующей роли сердечно-сосудистой системы в реализации адаптационных реакций целостного организма к изменяющимся факторам внешней среды [6,7].

В официальных отчетных данных Комитета здравоохранения Иркутской области (2001 г.) [1], отмечено увеличение заболеваемости детского населения болезнями органов кровообращения. Она составила в 1998 г. 488,9 случаев на 100 тыс. детского населения, в 1999 – 614,4, в 2000 – 912,9, в 2001 – 1020,6 соответственно. В связи с ростом сердечно-сосудистой патологии у детей, среди которой большой удельный вес занимают дети с нарушением ритма и проводимости сердца, перед нами была поставлена задача изучить влияние атмосферного загрязнения на данную патологию.

Методы и материалы

Определение степени загрязнения воздуха изучалось по данным Иркутского управления гидрометеослужбы [16]. Анализ загрязнения атмосферного воздуха был проведен в двух районах города Иркутска (опытный – загрязненный и контрольный – условно чистый). Электрокардиографическое исследование проводилось по общеизвестной методике описанной В.В. Мурашко и А.В. Струтынским [17]. Анализ суточной записи сердечного ритма проводился на системе “Кардиотехника-2000”. Данные анализа загрязнения атмосферного воздуха в исследуемых районах г.Иркутска, приведены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что в опытном районе значимо выше обнаружены ПДК в воздухе таких загрязнителей, как взвешенные вещества ($p<0,01$), оксид углерода ($p<0,01$), бенз(а)пирен ($p<0,01$). Цель исследования – выявить влияние загрязнения атмосферного воздуха на развитие нарушений ритма и проводимости сердца у детей различных возрастных групп. Было проанализировано две тысячи историй болезни репрезентивной группы детей, находившихся на стационарном лечении в детской городской клинической больнице и проживающих в опытном и контрольном районах города (табл.2).

Результаты и обсуждения

Нами установлена достоверная разница распространности некоторых групп аритмий и блокад сердца у детей проживающих в опытном районе (более загрязненном) по сравнению с детьми, проживающими в контрольном (менее загрязненном). Так у детей дошкольного возраста (табл.2), из опытного района значимо преобладали суправентрикулярные нарушения ритма и проводимости, такие как синусовая тахикардия в 1,5 раза ($p<0,05$), синусовая брадикардия – в 3 ($p<0,01$), синусовая аритмия – в 2,4 ($p<0,01$), синоатриальная блокада – в 1,5 ($p<0,05$).

У детей дошкольного возраста, из более загрязненного района города, достоверно чаще выявлялось нарушение возбудимости миокарда в виде наджелудочковой экстрасистолии – в 2,7 раза ($p<0,01$), желудочковой экстрасистолии – в 6,6 ($p<0,01$). Нарушение проводимости миокарда виде синоатриальной блокады 2 ст. 1 типа было зна-

Таблица 1.

Сравнительные данные по степени загрязнения атмосферного воздуха в изучаемых районах г. Иркутска по данным Иркутского Управления гидрометеослужбы за 2002г.

Наименование загрязняющего вещества	Класс опасности	Среднесуточная ПДК, мг/м ³	Средняя концентрация, мг/м ³	
			Октябрьский район контрольный	Кировский район опытный
Взвешенные вещества	3	0,15	0,145±0,021*	0,202±0,017*
Диоксид серы	3	0,05	0,012±0,002	0,017±0,0018
Диоксид азота	2	0,04	0,053±0,003	0,055±0,003
Оксид углерода	4	3,0	2,3±0,28*	3,7±0,24*
Бенз(а)пирен	1	1,0×10 ⁻⁶	1,6×10 ⁻⁶ +3×10 ⁻⁸ *	2,5×10 ⁻⁶ +3×10 ⁻⁸ *

Примечание: * – $p<0,001$

Таблица 2.

Показатели частоты выявляемости нарушений ритма и проводимости сердца у детей, находившихся на стационарном лечении в детской клинической больнице г. Иркутска за период 1998-2002 гг. (на 100 обследованных).

Вид аритмии и блокад сердца	Частота встречаемости нарушений ритма сердца в возрастных группах, %.							
	1 – 3 года (n=264)		4 – 7 лет (n=630)		8 – 11 лет (n=372)		12 – 16 лет (n=734)	
	Опыт. (n=86)	Контр. (n=178)	Опыт. (n=242)	Контр. (n=388)	Опыт. (n=121)	Контр. (n=252)	Опыт. (n=304)	Контр. (n=430)
Синусовая тахикардия	64,7±5,1*	42,4±3,7*	36,4±3,1*	21,7±2,1*	16,6±3,3	14,2±2,6	11,7±1,8*	7,4±1,2*
Синусовая брадикардия	25,5±4,7*	8,6±2,1*	22,3±2,6	17,5±1,9	20,1±3,6	18,5±2,4	42,2±3,8*	33,7±2,2*
Синусовая аритмия	37,5±5,2**	15,4±2,7**	18,7±2,4	16,9±1,7	27,2±4,0	23,6±2,6	39,6±2,8	32,2±2,9
Миграция водителя ритма	8,1±2,9	4,5±1,5	7,6±1,7	5,3±1,1	14,1±3,1	11,5±2,0	29,8±2,6*	17,5±2,2*
Феномен укороченного PQ	23,2±4,5	19,5±2,9	15,9±2,3	14,2±1,7	16,7±3,4	15,7±2,3	6,2±1,4	3,5±0,8
Феномен удлинённого QT	2,3±1,6	1,1±0,7	1,6±0,8	1,0±0,5	1,6±1,1	0,8±0,5	1,6±0,7	0,5±0,3
Наджелудочковая экстрасистола	5,8±2,5	3,9±1,4	13,6±2,2**	4,9±1,0**	7,5±2,4*	2,3±0,9*	17,1±2,2**	3,1±0,6**
Желудочковая экстрасистола	3,4±1,9	2,2±1,0	3,3±1,1***	0,5±0,3***	2,4±1,4**	0,8±0,5**	6,5±1,4**	1,1±0,46**
Феномен WPW	8,1±2,9	4,5±1,5	8,5±1,7	8,3±1,4	6,6±2,2	4,3±1,2	3,6±1,0	3,8±0,8
Синоатриальная блокада 2ст. 1 типа	10,4±3,2*	6,7±1,8*	19,5±2,5*	5,6±1,1*	19,0±3,5	13,7±2,1	38,4±2,8*	24,2±4,3*
Атриовентрикулярная блокада 1ст	18,6±4,2	11,2±2,3	8,6±3,2	4,4±1,0	6,6±2,2	2,6±1,0	15,1±2,0	13,2±2,2
Атриовентрикулярная блокада 2ст. 1 типа	–	–	3,1±1,1	1,2±0,5	1,2±0,9	1,5±0,7	2,6±0,9	1,8±0,4

Примечание: * – $p < 0,005\%$

чимо ($p < 0,01$) выше – в 3,4 раза в опытной территории, чем в контрольной.

В группе старшего школьного (12-16 лет) возраста отмечается также рост частоты распространенности аритмий и блокад сердца у детей проживающих в экологически неблагоприятном районе города (табл.2). Значимо преобладают суправентрикулярные нарушения ритма и проводимости сердца, такие как синусовая тахикардия в 1,55 раза ($p < 0,05$), синусовая брадикардия – в 1,25 ($p < 0,05$), наджелудочковая экстрасистолия – в 5,5 ($p < 0,01$), синоатриальная блокада 2 ст. 1 типа – в 1,55 ($p < 0,05$). В данной возрастной группе регистрируется значимо большая ($p < 0,05$) распространенность (> в 1,7 раза) суправентрикулярной миграции водителя ритма в опытном районе в сравнении с контрольным. Это связано с нарушением вегетативной регуляции ведущего водителя ритма – синоатриального узла, что в дальнейшем может приводить к такой “грозной” патологии как синдром слабости синусового узла (СССУ), с соответствующими клиническими проявлениями. Среди многих факторов прямого действия на сердечно-сосудистую систему, загрязнение воздуха занимает, вероятно, первое место, поскольку воздух – продукт непрерывного потребления организма.

Таким образом, в результате интенсивного и длительного воздействия неблагоприятных экологических факторов, происходит нарушение адаптационных механизмов организма ребенка, что в свою очередь может вести к нарушению вегетативной регуляции и к возникновению нарушений ритма и проводимости сердца. Наши исследования совпадают с данными Н.В. Ефимовой, О.И. Фраткиной, В.Д. Суржикова и др. [4,12]. Для более глубокой оценки здоровья детей, выявления у них донозологических состояний, необходимо сочетанное изучение заболеваемости и функционального состояния организма [15]. В тоже время в научной литературе мало публикаций по изучению влияния загрязнения атмосферного воздуха на нарушение ритма и проводимости сердца у детей, в частности в Восточно-Сибирском регионе. Хотя исследования, посвященные изучению распространения нарушений ритма сердца в детской популяции, имеют большое значение для клинической кардиологии. Они позволяют не только решить спорные вопросы нормы и патологии, но и установить возрастные периоды риска развития аритмий, сконцентрировать усилия на наиболее значимых патологических состояниях и определить направленность профилактических программ [14].

INFLUENCE OF AIR BASIN POLLUTION IN AN INDUSTRIAL CITY ON THE DISTURBANCE OF CHILDREN'S HEART RHYTHM

R.D. Akhmedov, I.S. Philippov, A.N. Litvintsev

(Irkutsk State Medical University)

Comparative analysis of the air basin pollution of two districts in the industrial city (experimental and controllable) is carried out. Investigations revealed that the disturbances of children's heart rhythm as sinus arrhythmia, heart block, supraventricular pacemaker migration are available. These disturbances are spread much more in the polluted district (experimental) than in the relatively clean district (controllable). The children who live in the polluted district have disturbances more often than the children who live in the relatively clean district. It is said about the role of pollution as a risk factor for the development of children's heart rhythm disturbances.

Литература

1. Государственный доклад "Здоровье населения и состояние здравоохранения Иркутской области в 2000 году". – Иркутск, 2001. – 147 с.
2. Даутов Ф.Ф., Лысенко А.И., Ярулина А.Х. Влияние факторов окружающей среды на физическое развитие детей дошкольного возраста / Гигиена и санитария 2001. – №49. – С.49-51.
3. Домин С.Г., Цыльковская Н.Ю. Профилактика экологических угроз здоровью населения / Мат. пленума Межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ. – М., 2002. – С.166-168.
4. Ефимова Н.В., Фраткина О.И., Маторова Н.И., Беляева Т.А., Катульская О.Ю., Карчевский А.Н., Прусакова А.В., Тарбеева И.П. Состояние здоровья детей младшего школьного возраста, проживающих в промышленном центре / Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра. – 2002. – №3. – С.28-30.
5. Захарченко М.П., Маймулов В.Г., Шавров А.В. Диагностика в профилактической медицине. – СПб., 1997. – С.34-39.
6. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения. – Л., 1980. – 208 с.
7. Казначеев В.П., Казначеев С.В. Адаптация и конституция человека. – Новосибирск, 1986. – 118 с.
8. Кауров И.П., Безгодов И.В., Воропаев А.А., Полтораков М.Г. Санитарное состояние атмосферного воздуха промышленных центров Иркутской области и общая заболеваемость населения / Актуальные проблемы охраны здоровья населения и организации здравоохранения Иркутской области в условиях ОМС. – Иркутск, 2001. – Вып. 3, Т.1. – С.50-53.
9. Маймулов В.Г. Региональные медико-экологические проблемы охраны материнства и детства. СПб., 1994. – 64 с.
10. Недогибченко М.К., Кудрявцева Б.Н. Современное состояние загрязнения окружающей среды / Мат. пленума Межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ. – М., 2002. – С.166-168.
11. Онищенко Г.Г. Социально-гигиенические проблемы состояния здоровья детей и подростков / Гигиена и санитария. – 2001. – №5. – С.7-11.
12. Суржиков В.Д., Олещенко А.М., Суржиков Д.В. Здоровье человека под влиянием факторов окружающей среды в промышленных городах / Мат. пленума Межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ. – М., 2002. – С.248-250.
13. Тимошенко А.Л., Сафронов Н.П. Санитарно-гигиеническая характеристика состояния атмосферного воздуха на территории Иркутской области / Тез. докл. I съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов Иркутской области. – Иркутск, 2002. – С.24-26.
14. Школьников М.А. Диагностика и лечение жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма в детском возрасте. Лекция для врачей. – М., 2001. – 86 с.
15. Zakharchenko M.P., Seluzhitski G.V., Akimov V.A. Atmospheric abiotic and biotic agents as the object of biological, hygienic and medicogeographical studies. Gtographia medica. – 1992. – N.22. – P.55-66.
16. "Состояние загрязнения атмосферного воздуха городов на территории деятельности Иркутского управления гидрометеослужбы". – Иркутск, 2002. – 198 с.
17. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. – М., Медицина, 1991. – 286 с.

© ГЭРЭЛЭЭ Х., ГАЛЦОГ Л. –
УДК 616.36-002-006.6(519.3)

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ В МОНГОЛИИ

Х. Гэрэлээ, А. Галцог.

(Монгольский национальный медицинский университет, ректор – проф. Ц. Лхагвасурен, кафедра патологической анатомии и судебной медицины зав. – проф. Л. Галцог)

Резюме: Представлены результаты прогноза заболеваемости и смертности от гепатоцеллюлярной карциномы в Монголии на основе статистических данных последних лет. Из данных было установлено стабильный равномерный рост гепатоцеллюлярной карциномы, что связано с высоким процентом вирусносителей гепатита В. С увеличением заболеваемости возрастает и смертность от данной карциномы.

Таблица 1.

Динамический ряд показателей заболеваемости гепатокарциномой в Монголии с 1996 по 2000 годы

Год	Абсолютные показатели	Абсолютный прирост	Темп роста	Темп прироста	Абсолютный размер 1% прироста
1996	902	—	—	—	—
1997	1012	+110	1012/902=1,12	110/902=12,2%	110/12,2=9,01
1998	1015	+3	1015/902=1,13	3/902=0,33%	3/0,33=9,09
1999	1176	+161	1176/902=1,30	161/902=17,8%	161/17,8=9,05
2000	1226	+50	1226/902=1,35	50/902=5,5%	50/5,5=9,09

С каждым годом число больных первичным раком печени увеличивается. Ежегодно в мире от гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) погибают 1 миллион 250 тысяч человек. Среди опухолей поражающих человека гепатоцеллюлярная карцинома стоит на седьмом месте. Распространённость опухоли зависит от географической зоны. Наиболее часто ГЦК встречается у жителей Африки, Азии и Дальнего Востока [7,9]. В странах Юго-Восточной Азии гепатоцеллюлярная карцинома – вторая по распространённости злокачественная опухоль, регистрируемая в 60-80% вскрытий по поводу новообразований. Последние 2 десятилетия во многих эпидемиологически благополучных регионах гепатоцеллюлярная карцинома стала встречаться в 2-4 раза чаще. Совпадающая нозогеография гепатоцеллюлярной карциномы и носительства HbsAg явилось важным аргументом, подтверждающим значение хронической HBV-инфекции в его формировании [9].

В Монголии по статистическим данным 2000 года 50% от всех злокачественных опухолей приходится на гепатоцеллюлярную карциному. Распространение гепатоцеллюлярной карциномы связывают с носительством вируса гепатита В. По последним данным 77% всего населения Монголии заражено вирусом гепатита В. Также установлено, что в 96,6% случаев гепатоцеллюлярная карцинома связана с вирусом гепатита В, а в 3,4% – с другой этиологией [3,4,5]. В нашей стране по статистическим данным пик заболевания вирусным гепатитом В приходится на 60-ые годы, а заболеваемость гепатоцеллюлярной карциномой – на 90-ые.

Наша цель состояла в том, что опираясь на статистические данные вывести дальнейший прогноз заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой, а также их распространение на территории Монголии.

Материалы и методы

С вышеуказанной целью базируясь на статистические данные Министерства здравоохранения Монголии последних пяти лет мы составили динамический ряд и вычислили абсолютный прирост, темп роста, темп прироста 1%, средний абсолютный прирост, средний темп роста и использовали метод наименьших квадратов.

Абсолютный прирост – показатель, характеризующий насколько изменился (стал больше или меньше) уровень за данный период по сравнению с предыдущим уровнем, то есть это разность меж-

ду абсолютными значениями уровней в данный и предыдущий периоды.

Темп роста – это критерий, позволяющий проследить процесс изменения изучаемых явлений, то есть на сколько процентов увеличился или уменьшился исследуемый уровень.

Темп прироста – это отношения между абсолютным приростом данного периода и абсолютным уровнем предшествующего периода, выраженное в процентах.

Средний абсолютный прирост характеризует средний ежегодный рост или снижение уровня ряда. Средний темп роста показывает среднюю скорость изменения уровня в динамическом ряду.

Метод наименьших квадратов – его название связано с тем, что сумма квадратов разностей между фактическим уровнем и теоретическим наименьшая. Следовательно, для каждого конкретного случая линия тенденции наиболее близка к фактическим результатам. В связи с этим метод наименьших квадратов является наиболее объективным способом определения тенденции эпидемического процесса [2].

Результаты и обсуждения

Мы видим, что абсолютный размер 1% прироста в основном показатели стабильные равные от 9,01 до 9,09, что показывает стабильный равномерный рост болезни (табл. 1).

Таблица 2.

Метод наименьших квадратов заболеваемости гепатокарциномой

Год	X	Y	XY	XI	Yт
1996	-2	902	-1804	4	903,8
1997	-1	1012	-1012	1	985,0
1998	0	1015	0	0	1066,2
1999	1	1176	+1176	1	1147,4
2000	2	1226	+2456	4	1228,6
Σ		5331	812	10	

Рассчитав метод наименьших квадратов, установили дальнейший прогноз заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой. На основе данных таблицы 2, где X – условная нумерация лет, Y – фактические показатели динамического ряда, перемноженные показатели вносят в графу XY, нумерацию исследуемых лет возводя в квадрат и внося в графу XI, вычислили значения а и по формуле $a = \Sigma Y / n$, где n – число членов ряда, $b = \Sigma XY / XI$. Находим $Y_t = a + bx$, полученные данные

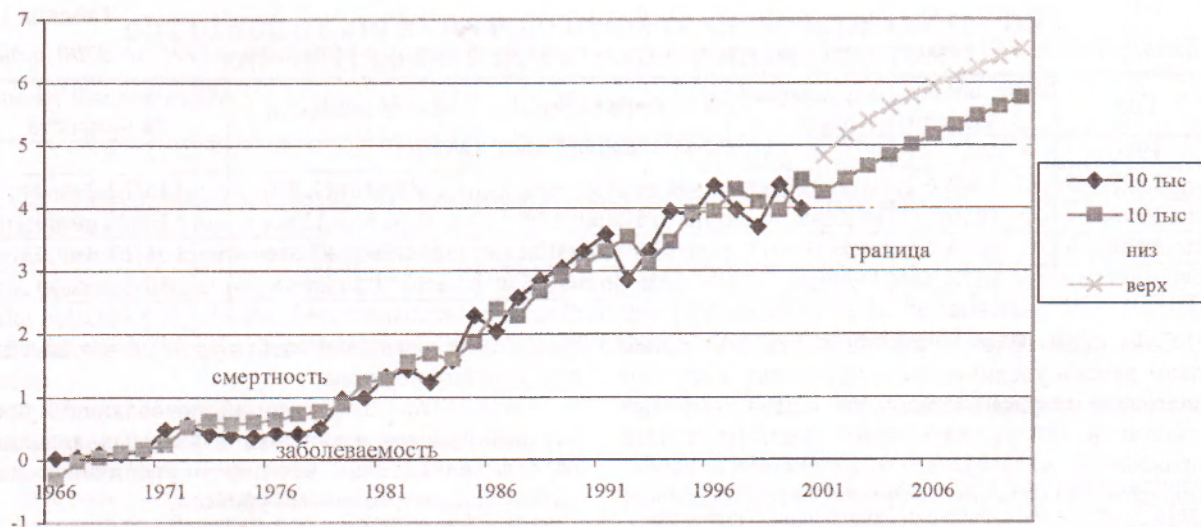


Рис. 1. Заболеваемость гепатокарциномой и смертность на 10000 населения.

внесли в графу Ут. Из таблицы 2 видим возрастание значений Ут колеблется от 903,8 до 1228,6, что показывает рост гепатоцеллюлярной карциномы.

Мы рассмотрели заболеваемость и смертность на 10000 населения и составили график прогноза заболеваемости и смертности от гепатоцеллюлярной карциномы до 2010 года, основываясь на данные заболеваемости и смертности последних 30 лет.

Из рисунка 1 видно, рост заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой в связи с повышением заболеваемости последней возрастает и смертность от этой болезни. По данным Министерства здравоохранения Монголии 2000 года средняя статистическая на 10000 населения заболеваемость составляет 4,73, а смертность – 3,98, следовательно уровень смертности в Монголии от данной карциномы высокий.

По данным исследователя Н. Нямдаваа (1999) было обнаружено, что общая заболеваемость онкологическими болезнями с 1962 по 1998 год увеличилась в 2 раза, а гепатоцеллюлярной карциномой – в 6 раз [3,5]. Увеличение гепатоцеллюлярной карциномы связывают с носительством вируса гепатита В. В Монголии гепатоцеллюлярная карцинома регистрируется с 20 лет, но пик забо-

левания приходится в возрасте – с 50-59 лет. Также авторами установлено, что будет дальнейший рост заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой, что совпадает с нашими исследованиями. Рост заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой в Монголии связывают с высоким процентом вирусоносителей гепатита В [3,5]. Поэтому с возрастанием гепатита В через 20-30 лет также будет наблюдаться рост случаев гепатоцеллюлярной карциномы, что сходится с данными полученными зарубежными исследователями [1,7,9]. Именно, снижение заболеваемости вирусным гепатитом В позволит в дальнейшем через 20-30 лет снизить заболеваемость гепатоцеллюлярной карциномой в Монголии, а соответственно и смертность от данной болезни.

Таким образом, по данным абсолютного размера 1% прироста видим стабильный равномерный рост гепатоцеллюлярной карциномы. Согласно расчетам по методу наименьших квадратов ожидается дальнейший рост заболеваемости гепатоцеллюлярной карциномой, что увязываем с высоким процентом вирусоносителей гепатита В. Отслеживается прямая зависимость от роста заболеваемости гепатитом В рост смертности от гепатоцеллюлярной карциномы.

THE PREVALENCE AND PROGNOSIS OF THE MORBIDITY WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN MONGOLIA

Kh. Gerelea, L. Galgots

(Mongolian National Medical University)

There have been presented the results of the prognosis of morbidity and mortality of hepatocellular carcinoma in Mongolia on the base of statistical data of the last yeas. The data showed stable even increase in hepatocellular carcinoma, that was associated with great number of patients with hepatitis B. The mortality of the present carcinoma increases with the increase in morbidity.

Литература

1. Дулли Дж., Шерлок С. Заболевания печени и желчного пузыря – Москва. – Медицина, 1999. – С.603.
2. Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита – Москва. – ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – С.23-64.
3. Нямдазаа Н. Актуальные вопросы первичного рака печени в Монгольской Народной Республике, 1994.

4. Нямдаваа Н. Монгол улс дахь хорт хавдрын евчлел. Хавдар судлал, 1999. – X.10-14.
5. Нямдаваа Н., Хурэлбаатар Н. Элэгний анхдагч емен, В вирус гепатитын евчлел хоорондын хамаарал Хавдар судлал, 1999. – №1 – X.29-31.
6. Онхуудай П. Ази болон манайд элэгний еменгийн асуудал тийм чухал уу Монголын Анагаах ухаан сэтгүүл, 2000. – №1. – 110 х.
7. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М. и др. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. – Новосибирск. – Наука, 1993. – С.40-59.
8. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. Второе издание. – СПб.: Теза, 1999. – С.133-134.
9. Тувшинжаргал Ц., Баярт Б., Цогтсайхан С. Гадаргуугийн антиген ба альфа фета протеины хамаарлыг монгол хунд судалсан ур дун Монголын анагаах ухаан сэтгүүл, 2002. – №1. – X.118.

Здоровье, вопросы практического здравоохранения

© ГАЙДАРОВ Г.М., КИЦУЛ И.С., АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И., КУЛЕШ Д.В., БАРДЫМОВА Е.В., ХАНТАЕВА Н.С. –
УДК 616-082.001.5

НАУЧНЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ С УЧЕТОМ ОБЛАСТНЫХ, МУНИЦИПАЛЬНЫХ И ВЕДОМСТВЕННЫХ СТАЦИОНАРОВ ТЕРРИТОРИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Г.М. Гайдаров, И.С. Кицул, Т.И. Алексеевская, Д.В. Кулеш, Е.В. Бардымова, Н.С. Хантаева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В статье приводятся результаты исследования по использованию коечного фонда Иркутской области на примере двух муниципальных образований с учетом областного, муниципального и ведомственного секторов здравоохранения. Неэффективное использование коечного фонда влечет существенные экономические потери в результате простоя, который обусловлен дисбалансом обеспеченности с потребностью населения в койках различных профилей. Разработаны территориальные нормативы обеспеченности коечным фондом, которые помогут его сбалансировать и привести в соответствие с потребностью населения без дополнительных капиталовложений, что очень важно в условиях реализации территориальной Программы государственных гарантий предоставления бесплатной медицинской помощи населению.

В конце 80-х годов у отечественных исследователей сформировалось убеждение, что в различных административных территориях оптимальная потребность в общем количестве больничных коек, особенно в койках по отдельным специальностям, может значительно отличаться от средних нормативов, рекомендованных по стране [2]. В современных социально-экономических условиях сложившаяся сеть медицинских учреждений и порядок взаимодействия между ними таковы, что лечебно-диагностический процесс осуществляется неэффективно: с перегрузкой стационаров, недооценкой возможностей амбулаторно-поликлинических учреждений и при почти

полном отсутствии специализированных учреждений для долечивания и ухода за больными [11].

Процесс оказания медицинской помощи населению складывается во многом стихийно, нет ни реальной информации о движении потоков больных, ни способов повлиять на это движение, при этом финансирование остается затратным [14]. В этих условиях исключительную значимость приобретает интенсификация, внутренняя оптимизация медицинской помощи населению и всей системы управления здравоохранением. Особое значение имеет обеспечение доступности лечебно-профилактических мероприятий для широких масс населения, в новом ракурсе встают вопросы

оценки потребности населения в разных видах медицинской помощи [7,13]. В настоящее время назрела необходимость приведения сети и структуры медицинской помощи к реальным потребностям населения [1,4]

Сокращение коечного фонда не настолько оправдало себя как ожидалось. Модель реформирования здравоохранения через сокращение числа коек, числа врачей и пр. не принесла реального объема улучшения структуры и качества медицинской помощи [13]. В связи с чем необходим переход на управление, основанное на активном использовании современных медицинских и организационных технологий, которые должны стать основой формирования оптимальной структурно-функциональной модели системы здравоохранения [8].

На современном этапе проведения сложного системного реформирования здравоохранения не определена в полной мере роль ведомственных служб, перспективы их развития. Многие ведомственные ЛПУ, по разным причинам, оказывают значительный объем медицинской помощи населению из контингента гражданского персонала и членов семей сотрудников ведомств, пенсионеров и др., относящихся к контингенту системы ОМС, т.к. за них производятся отчисления на ОМС по месту их работы или местной администрации [3, 5 7].

Наряду с привлечением дополнительных источников финансирования перед всеми, в том числе и ведомственными лечебно-профилактическими учреждениями стоит задача повышения медицинской и экономической эффективности их деятельности [9].

Поэтому целесообразно осуществление межсекторальных действий в здравоохранении, которые предполагают обеспечение общегосударственных политических и организационно-технологических условий для сотрудничества всех ведомств и организаций в деле оказания медицинской помощи на всех уровнях здравоохранения и определение конкретного вклада каждого из секторов в виде соответствующих программ [13].

Оптимизация стационарной помощи населению невозможна без изучения потребности городского населения в больничной помощи и потребности в коечном фонде с учетом ресурсного обеспечения всей сети лечебно-профилактических учреждений города, включая ведомственную сеть ЛПУ. В связи с избыточным обеспечением населения стационарной помощью и коечным фондом, в том числе, и в ведомственных ЛПУ, происходит дублирование оказания больничной помощи и обеспечения коечным фондом без учета потребности населения. Это ведет к "распылению" средств и неполному использованию фондов здравоохранения, а именно коечного фонда.

Материалы и методы

В исследовании была проведена оценка эффективности использования коечного фонда в лечебно-профилактических учреждениях. Базами

исследования были выбраны муниципальные, ведомственные и областные стационары расположенные на территории двух муниципальных образований Иркутской области. Определен характер потребления стационарной медицинской помощи населением с учетом принадлежности его к ведомству. Для этого на базах исследования проводилась выкопировка сведений из первичных учетных медицинских документов сплошным методом и методом слепой бесповторной выборки – было исследовано 29 401 карта выбывшего из стационара (ф. №086/у) и 37 отчетных форм №30 ("Сведения о лечебно-профилактическом учреждении за ___ год"). Для оценки эффективности использования коечного фонда и экономических потерь применен специальный метод «цепных подстановок» (НИИ им. Семашко РАМН, 1999), который позволяет вывести интегральный показатель, рассчитанный исходя из показателей среднего числа дней работы койки в году, средней длительности пребывания на койке, числа госпитализированных и общего числа койко-дней, и методика Н.А. Алексеева (Екатеринбург, 2002), которая позволяет определить экономическую эффективность работы стационарного подразделения по профилям коечного фонда. Использовались статистический метод и метод сравнительного анализа.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа регистрируется, что в ведомственных лечебно-профилактических учреждениях стационарную помощь в основном потребляет территориальное население (городское, сельское, не работающее и пр.) – до 80% в структуре всех пролеченных пациентов. При этом в ведомственные учреждения здравоохранения госпитализируется от 26% до 46% пролеченных больных на территории.

Эффективность использования койки за трехлетний период (1998-2000 г.) была снижена как в ведомственных, муниципальных, так и в территориальных лечебно-профилактических учреждениях на 1-8%, что говорит о невыполнении нормативных и плановых показателей работы коечного фонда.

В связи с этим нами был проведен анализ экономических потерь. По 37-ми больничным ЛПУ, исследуемых муниципальных образований за трехлетний период фиксируются экономические потери от простоя коечного фонда 54,8 млн. руб. На исследуемых территориях области фиксируется дублирование от 46% до 50% профилей коек ведомственными, муниципальными и территориальными ЛПУ. Нами был проведен анализ обеспеченности и потребности населения исследуемых муниципальных образований в коечном фонде. В результате выявлен существенный дисбаланс фактической обеспеченности койками различных профилей с потребностью населения (табл. 1).

Как видно из представленной таблицы в одном из муниципальных образований общая потребность и обеспеченность коечным фондом насе-

Таблица 1.

Показатели фактической обеспеченности и обоснованной потребности в дублирующемся коечном фонде населения одного из муниципальных образований Иркутской области

№ п/п	Профиль КФ	Обеспеченность на 10000 населения	Потребность на 10000 населения	Отклонение обеспеченности от потребности (%)
1	Кардиологические	8,94	9,24	-3,31
2	Урология	5,19	5,57	-6,75
3	Акушерство	3,96	3,42	15,76
4	Отоларингология	3,56	3,81	-6,48
5	Офтальмология	4,58	4,75	-3,48
6	Пульмонология	3,07	3,00	2,35
7	Гастроэнтерология	2,76	2,82	-2,07
8	Травматология	8,74	7,30	19,84
9	Нефрология	1,92	2,08	-7,83
10	Педиатрия	6,97	6,50	7,27
11	Психиатрия	19,45	19,86	-2,07
12	Торокальная хирургия	0,96	0,94	2,13
13	Др. профили	-	-	-
	ВСЕГО	178,2	178,5	-0,18

ния с учетом трех секторов здравоохранения, практически совпадают (178 коек на 10 000 населения), чего нельзя отметить по отдельным профилям, где дисбаланс выражен достаточно существенно. Так, например, по дублирующимся профилям фактически превышает потребность по городу травматологический коечный фонд на 19,8%, акушерский – на 15,8%, педиатрический – на 7,3%. Нехватка коечного фонда отмечена по нефрологии на 7,8%, по урологии – на 6,8%, отоларингологии – на 6,5%. Подобная ситуация отмечена по всем профилям коечного фонда, представленным на изучаемых территориях.

Таким образом, система стационарной помощи населению нуждается в оптимизации путем перераспределения объемов между секторами здравоохранения с использованием соответствующей нормативно-правовой базы. То, что в целом обеспеченность коечным фондом сбалансирована с потребностью, свидетельствует о возможности повышения эффективности его использования без дополнительных капиталовложений. Достаточно сбалансировать коечный фонд внутри его структуры путем перепрофилирования коек, урегулирования пациентопотоков в ЛПУ муниципального, территориального и ведомственного секторов здравоохранения и рационализации планирования потребности в коечном фонде на уровне каждого больничного учреждения.

Необходимо отметить, что результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что

SCIENTIFIC APPROACHES TO OPTIMIZATION OF MEDICAL CARE AT HOSPITALS TAKING INTO ACCOUNT REGIONAL, MUNICIPAL AND DEPARTMENTAL HOSPITALS ON THE TERRITORY IN MODERN CONDITIONS

G.M. Gajdarov, I.S. Kitsul, T.I. Alekseevskaya, D.V. Kulesh, E.V. Bardimova, N.S. Khantaeva

(Irkutsk State Medical University)

The results of investigation of the use of hospital beds fund in Irkutsk region, conducting at two municipal establishments, taking into account regional municipal and departmental sectors of public health are presented. Uneffective use of beds fund causes sufficient economic losses as a result of standing idle, which is conditioned by disbalance between providing and necessity of population in beds at different hospital departments.

There have been worked out the territorial standards of providing with bed's fund, which will help to balance and bring to conformity with the necessity of population without additional investments, that is very important in the conditions of realization of territorial Programme of state guarantee of free medical care to the population.

Литература

1. Ермаков Б.А., Поздняков В.А. Экономические механизмы повышения эффективности использования коечного фонда в условиях дефицитного финансового обеспечения муниципального здравоохранения // Бюллетень НИИ им. Н.А. Семашко. – Вып.2. – М., 1999. – С.42-49.
2. Логинова Е.А., Сафонов А.Г., Кучеренко В.З. Стационарная медицинская помощь (основы организации). Третье издание / Под ред. Сафонова А.Г., Логиновой Е.А. – М.: Медицина, 1989. – 352 с.
3. Пудовкина Н.А., Свистунов В.А. Проблемы формирования межведомственных отношений в условиях децентрализации управления здравоохранением // Материалы научной конференции “Перспективы оптимизации работы госпиталя на основе стандартизации в здравоохранении”. – Красноярск, 2000. – С.45-48.
4. Сердюков А.Г., Набережная Ж.Б., Набережная И.Б. Изучение потребности населения в стационарной помощи // Сборник научных трудов “Проблемы городского здравоохранения”. – СПб., 1999. – С.156-159.
5. Стародубов В.И., Гончаренко В.Л., Шилеев Д.Р. и др. Пути совершенствования деятельности ведомственных учреждений здравоохранения в современных экономических условиях // Здравоохранение. – 2000. – №3 – С. 5-16.
6. Ханков И.М. Реформа здравоохранения крупного города / Под ред. О.П. Щепина. – М., 2000. – 336 с.
7. Чернухин М.Т., Вишняков Н.И. Стационар органов внутренних дел в современных условиях. – СПб, 2001. – 128 с.
8. Шевченко Ю.Л. // Здравоохранение Российской Федерации. – 2001. – №4. – С. -9.
9. Шеметова М.В., Ползин Е.В., Блохин А.Б. Экономические аспекты реформирования и деятельности медико-санитарных частей // Экономика здравоохранения. – 2000. – №1. – С.17-19.
10. Щепин В.О. Структурные преобразования в здравоохранении. – М.: ТОО “Рарочь”, 1997. – 224 с.
11. Щепин В.О. Структурные преобразования и реформа здравоохранения // Материалы научной конференции “Развитие системы обеспечения качества медицинской помощи в современных условиях и проблемы оптимизации структуры здравоохранения”. – М., 2000. – С.10-13.
12. Щепин О.П., Овчаров В.К. и др. Современные проблемы здоровья населения и здравоохранения России // Бюллетень НИИ им. Н.А. Семашко. – М., 1997. – С.9-16.
13. Щепин О.П. Основные направления совершенствования системы здравоохранения РФ // Материалы научной конференции “Медицина и здоровье в дни войны и мира”. – М., 2000. – С.118-125.
14. Ямщиков А.С. Условия реализации комплексной системы планирования здравоохранения на макро- и микроэкономических уровнях // Экономика здравоохранения. – 1999. – №2/3. – С.26-28.

© ОРГИЛ Б., МУХАР Ц. –
УДК [616.1/4-07+614.255.4](519.3)

МОНГОЛЬСКИЙ ВАРИАНТ ОРГАНИЗАЦИИ ГРУППОВОЙ ПРАКТИКИ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ

Б. Оргил, Ц. Мухар.

(Национальный научно-исследовательский институт медицины, директор – действ. чл. акад. наук Монголии, проф. Н.Баасанжав)

Резюме. В статье излагаются некоторые общие данные, отражающие организацию групповой практики семейных врачей в стране за последние годы. Организация групповой практики семейных врачей является совсем новым процессом в Монголии, ставшая одной из важных задач реформ здравоохранения.

За последние годы происходят большие перестройки и преобразования во всех отраслях жизни общества Монголии, в том числе и в области здравоохранения. В связи с переходом страны от центрально-планированного социалистического строительства в общество рыночной экономики предстоят большие задачи перед системой здравоохранения по реформированию отрасли. С 1999 г. произошли немалые сдвиги в деле реформ здравоохранения, такие как появление и расширение частной практики медицинской службы, внедрение страховой медицины, приватизация некоторых медицинских учреждений и т.д.

Впервые, в нашей стране с 1994 г. начали внедрять семейную медицинскую практику в систему здравоохранения путем создания сети деятельности семейных врачей в составе амбулаторий, по-

ликлиник столицы Улаанбаатор, других городов и аймачных (Аймаг является вторичной административной единицей республики) центров. Были подготовлены медицинские специалисты так называемые “семейные врачи” на краткосрочных курсах (в течение от 3 до 10 месяцев) при Монгольском Государственном Медицинском Университете [1].

С 1998 г. по настоящее время мы осуществляем большой проект в области здравоохранения страны – “Программа для развития сектора здравоохранения” при техническом содействии и кредите Банка Азиатского Развития с долгосрочным льготным условием. В пределах осуществления данного проекта принимаются многочисленные меры по перестройке сектора здравоохранения. Одной из важных мероприятий среди них являет-

ся организация групповой практики семейных врачей (ГПСВ) в столице – г. Улаанбаатаре и во всех аймачных центрах в течение 1999-2002 гг. В целом процесс организации групповой практики семейных врачей претерпевает следующих 3 этапа: 1) подготовительный (1998-1999 гг.), 2) экспериментальный (1999-2000 гг.) и 3) расширительный (2001-2002 гг.).

По данным исследователей зарубежных стран [4,5,6,7] групповая практика семейных врачей является весьма удобно приемлемой, наиболее эффективной и перспективной формой организации для проведения доступной и качественной первичной медико-социальной помощи населению.

На подготовительном этапе стремились создать законодательное благоприятное условие для формирования групповой практики семейных врачей и разрабатывали различные документы. Также провели некоторую разведывательную работу среди медицинских работников для определения психологической подготовленности к созданию групповой практики семейного врача. Одновременно изучали психологическую ориентацию населения по практике семейной медицины в нескольких местностях (в столице и некоторых аймачных центрах). Для организации групповой практики семейного врача сначала мы, используя различные источники информации, изучали опыт организации и работы групповой практики семейных врачей некоторых зарубежных стран (Англия, Голландия, Австралия и т.д.). На основе этого разработали национальную концепцию о развитии семейной медицины в Монголии [2,3]. В этой концепции были определены цель, задачи и основные принципы создания групповой практики семейного врача в стране. Затем вышло в свет Постановление Правительства Монголии о создании сети групповой практики семейного врача в столице и аймачных центрах. Также, данным постановлением был утвержден устав для групповой практики семейного врача. В соответствии с Постановлением Правительства были изданы соответствующие приказы Министра здравоохранения и другие нормативные акты. На экспериментальном этапе, в начале 1999 г. были организованы первые группы практики семейного врача в двух районах г. Улаанбаатара и трёх аймачных центрах.

В следующем году создана была сеть групповой практики семейного врача ещё в двух районах столицы. В целом было организовано 84 группы практики семейного врача, которые состояли в среднем из 3-6 врачей и примерно такого же количества медсестер. Каждая из групп практики семейного врача отвечала за оказание первичной медико-социальной помощи 4000-7000 (800-1400 семей) человек. На одного семейного врача приходится в среднем 1200-1500 (240-300 семей) человек. Причем каждая (все члены) семья имели право самостоятельного выбора своего семейного врача, после чего семья бралась на учёт определенной группой практикующих семейных врачей.

Перед этим была проведена специальная информационная разъяснительная работа, среди населения каждой территории. Для этого использовались средства массовой информации: местные газеты, радио, телевидение, специальные брошюры раздаваемые населению о значении и преимуществах этой формы медицинского обслуживания. Также для каждой семьи были разосланы краткие письменные представления о каждом практикующем семейном враче (с их индивидуальной фотографией), на основании чего каждая семья сделала свой выбор собственного семейного врача. Кроме того, разносилась еще каждой семье простая анкетная форма для занесения данных о возрастно-половой характеристике членов семьи.

На расширительном этапе были организованы группы практикующих семейных врачей на территориях всех районов г. Улаанбаатара и всех аймачных центров. В настоящее время в целом функционируют 234 группы практикующих семейных врачей, в которых зарегистрировались около 1,3 миллиона человек, что составило 55,4% населения Монголии.

В плане осуществления “Программы для развития сектора здравоохранения” были построены дома по типовому проекту предназначенные для практикующих семейных врачей. Каждая группа практикующих семейных врачей была оснащена необходимым лечебно-диагностическим оборудованием, инструментарием, включая универсальную кровать для гинекологического осмотра и хирургической процедуры, малогабаритный автоклав, холодильник для кратковременного хранения вакцин и медикаментов, клинические весы для детей, ростомер, весы для взрослых и некоторый хирургический инструментарий первой необходимости и др. Каждый семейный врач также имеет индивидуальную сумку, содержащую самые необходимые инструменты, такие как стетоскоп, аппарат для измерения артериального давления, молоточек невролога, батарейный офтальмоскоп, отоскоп, риноскоп, тазомер и др.

Одновременно для всех семейных врачей и их медсестер была организована и проведена учёба на темы семейной медицины. Для этого разработали соответствующие учебные программы с продолжительностью курса обучения от 2-3 недель (для учёбы по менеджменту ГПСВ и первичной медико-социальной помощи) и до 6 месяцев (клинические аспекты семейной медицины), в соответствии с этими программами были подготовлены учебные наглядные материалы, которые были выполнены силами ведущих специалистов – преподавателей Монгольского Государственного Медицинского Университета и Национального Центра Здоровья. После издания учебных пособий (в достаточном количестве) для ведущих специалистов (из каждого аймага и района столицы) были организованы специальные семинары дабы они в последующем могли обучать семейных врачей и медсестер в своих территориях. Нами было подготовлено более 400 учителей-инструкторов для

семейных врачей и медсестёр ГПСВ. На протяжении 2000-2002 гг. были охвачены учебой по программе семейной медицины все семейные врачи и медицинские сестры ГПСВ, без отрыва их от работы. В результате этой планомерной работы было обучено более 2000 медицинских специалистов, которые все получили сертификаты на этот вид деятельности. Большинство семейных врачей получили индивидуальные лицензии на право заниматься семейно-медицинской практикой.

Для Монголии важным моментом явилось внедрение новой финансовой формы работы – “Принцип подушевого норматива” в групповой практики семейного врача, что осуществлялось на основе контракта между Аймачным или районным отделом здравоохранения и группой практикующих семейных врачей. При этом оплата труда практикующих врачей вычислялась из подушевого норматива, но дифференцировано, в зависимости не только от численности населения, но и от их поло-возрастной структуры. Самым главным является то, что каждая группа практикующих семейных врачей должна работать эффективно строго в соответствии с условиями контракта. Начисление денег идет из местного бюджета только в соответствии с выполненным объемом работы по контракту. Расход полученных денег ведет самостоятельно по усмотрению группы практикующих семейных врачей, а не районного отдела здравоохранения.

Такое условие побуждает и активизирует семейных врачей к тому, что бы каждый семейный врач должен работать качественно и быть заинтересованным получить больше денежного вознаграждения.

Нами проведена оценка деятельности ГПСВ в Улаанбаатаре и некоторых аймагах. Установлено,

что каждая группа практикующих семейных врачей была сформирована как самостоятельная частная клиника, занимающаяся семейно-медицинской практикой для определенного населения. В среднем на одну ГПСВ приходится 6172 ± 352 человек, а на одного семейного врача – 1523 ± 82 . Деятельность всех ГПСВ уже стабилизируется, и наметилась определенная положительная тенденция по качеству и объему оказываемой ими медицинской помощи.

По итогам их деятельности в г. Улаанбаатаре проведен Первый национальный форум монгольских семейных врачей, на котором подытоживали итоги их организационной работы. Детально обсуждались программа дальнейших планов работы на перспективу семейно-медицинской практики. Семейно-медицинской программе в стране придается большое значение. Так в церемонии открытия Форума принимал лично участие Премьер-Министр Монголии Н. Энхбаяру, который выступил с программной речью. Участники Форума единодушно приняли Декларацию, в которой были сформулированы национальные стратегии в развитии семейной медицины, и также основные принципы и направления ее деятельности в ближайшем будущем.

Таким образом, в Монголии успешно выполняется одна из важнейших задач в реформировании здравоохранения, в частности в создании сети частной групповой практики семейных врачей, финансируемой из местного бюджета на основе подушевого норматива в зависимости от численности, поло-возрастной характеристики приписного населения, а так же от качества выполнения контрактных обязательств.

THE MONGOLIAN VERSION OF ORGANIZING GROUP PRACTICE OF FAMILY DOCTORS

B. Orgil, Ts. Mukhar

(National Medical Research Institute, Mongolia)

It presents the background of establishment family group practices (FGP) in the capital city Ulaanbaatar and all provincial centers of Mongolia. Each FGP consists of 3-6 family doctors and the same number of nurses. Now in the country there have been already established 234 FGPs and served 55,4% of the whole population. Also were introduced capitation payment mechanism into FGP's activity. The establishment of family group practice is a new process in the country, as well as one of the main targets of health care reform.

Литература

1. Оргил Б., Мухар Ц., Баасанжав Н., Малчинхуу Д., Шижирбаатар Б. Семейно-врачебная помощь. – УБ., 1997. – Т.1. – С.5-7 (на монгольском языке).
2. Оргил Б., Мухар Ц. Первичная медико-социальная помощь. – УБ., 2002. – 247 с. (на монгольском языке).
3. Сборник законодательных актов для групповой практики семейных врачей. – УБ., 2001. – 215 с. (на монгольском языке).
4. Voermo W.G.W., Fleming D.M. The Role of General Practice in Primary Health Care. – WHO, 1998. – 248 p.
5. General Practice in Australia. – Canberra, 1996. – 460 p.
6. “Health Care Systems in Transition. United Kingdom”, European Observatory on Health Care Systems. 1999. – 125 p.
7. “Health Care Systems in Transition. Norway”, European Observatory on Health Care Systems. – 2000. – 12 p.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОГО ПРОЕКТА В РЕГИОНЕ ПРИ ОКАЗАНИИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Д.В. Пивень, Т.В. Бойко, В.М. Субботин, Е.С. Голенецкая.

(Иркутский Государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – доцент Д.В. Пивень, кафедра педиатрии, зав. – доцент Т.В. Бойко)

Резюме. Проведена оценка экономической эффективности телемедицинского проекта при оказании кардиохирургической помощи детям методом затраты-выгода. Установлено, что применение телемедицины в лечении больных со сложными врожденными пороками сердца позволило в течение трех лет привлечь на эти цели дополнительные средства федерального бюджета и принесло реальную выгоду как больному, так и здравоохранению Иркутской области.

На протяжении последних 10 лет телемедицина активно внедряется в практическое здравоохранение [5,6]. Вместе с тем, все более актуальной становится проблема оценки эффективности реализации телемедицинского проекта в регионе, в том числе её экономической составляющей [3, 7]. Вопрос экономической эффективности телемедицины важен, прежде всего, для организаторов здравоохранения и для клиницистов, так как с одной стороны, высоко затратная технология, а по-сему – необходимо определить наиболее перспективные направления её использования в различных отраслях медицинской деятельности.

В Иркутской области телемедицинский проект реализуется с 2000 года, организовано регулярное проведение телеконсультаций с ведущими клиниками страны. В 2000-2002 годах значительную часть составили телеконсультации больных с врожденными пороками сердца (ВПС). Как известно, проблема своевременного и качественного оказания медицинской помощи при данной патологии актуальна для всей России [1]. В Иркутской области интеграция телемедицины с системой оказания кардиохирургической помощи детям со сложными ВПС способствовала росту хирургической активности в областном кардиохирургическом центре, а также увеличению числа направленных по федеральным квотам больных в соответствующие федеральные клиники. В течение 2000-2002 гг. эти показатели выросли в три раза по сравнению с 1997-1999 гг.

В этой связи нами проведена оценка экономической эффективности телемедицины при оказании кардиохирургической помощи детям ВПС с использованием одного из методов экономического анализа – затраты-выгода [4].

Анализ затраты-выгода связан с представлением результатов программ, проектов, услуг в денежном выражении. Анализ затраты-выгода при оказании медицинской помощи больным со сложными ВПС был выполнен по двум альтернативам: с использованием телемедицинских технологий и

без них, так как это делалось ранее (альтернатива “ничего не делать”).

Как было отмечено выше, внедрение телемедицины в течение последних 3-х лет позволило в 3 раза увеличить количество больных ВПС, направляемых в федеральные учреждения в счет федеральных квот. В рассматриваемой группе из 76 больных число направленных на лечение за счет федерального бюджета составило 48. Соответственно до использования телемедицины количество таких больных не превышало бы 16 человек за аналогичный период времени.

Таким образом, затраты федерального бюджета на лечение больных ВПС из Иркутской области в период с 2000 по 2002 год выросли в 3 раза по сравнению с затратами, которые понес бы федеральный бюджет если бы область работала без применения телемедицинских технологий. В тоже время, указанные затраты на лечение больных со сложными ВПС в соответствующих федеральных клиниках есть не что иное, как привлечение дополнительных ресурсов для оказания медицинской помощи населению Иркутской области. Ведь за пределы области выехали только те больные, помощь которым не могла быть оказана в областном кардиохирургическом центре, и если бы не было федеральных квот, то оплачивать лечение пришлось бы из бюджета области.

Необходимо отметить, что проблема финансовой обеспеченности федеральных квот сегодня реально существует [2,4], поэтому федеральные учреждения, оказывающие дорогостоящие и высокотехнологичные виды помощи, вынуждены жестко подходить к отбору, больных для их лечения, стремясь обеспечить рациональное использование выделенных средств. Технологические затраты на одну операцию у ребенка со сложным ВПС составляют около 125000 руб. [2]. Сравнительно технологические затраты (С1) на хирургическое лечение 48 больных со сложными ВПС в федеральных клиниках, направленных туда после телеконсультаций (первая альтернатива) состави-

ли $C1=48 \times 125000=6000000$ рублей. Технологические затраты ($C2$) на лечение 16 больных со сложными ВПС, которые были бы направлены в федеральные клиники без предварительного телеконсультирования, то есть по сложившейся ранее схеме (альтернатива “ничего не делать”) составили бы $C2=16 \times 125000=2000000$ рублей. Таким образом, $\Delta C=C1-C2=6000000-2000000=4000000$ рублей – дополнительные средства, которые фактически получила Иркутская область на лечение больных со сложными ВПС в ведущих клиниках страны.

Полные затраты на телеконсультации ($Ст/к$) всех 76 больных со сложными ВПС, с учетом капитальных затрат, составили 1540600 рублей. Если эту сумму вычесть из суммы дополнительных средств, полученных Иркутской областью на лечение больных с ВПС в результате внедрения телемедицины, то мы увидим чистую выгоду (B), которую получила область при использовании телемедицинских технологий $B=\Delta C-Ст/к=4000000-1540600=2459400$.

Итак, экономический эффект для здравоохранения Иркутской области от использования телемедицины при лечении 76 больных со сложными ВПС в период с 2000 по 2002 годы составил почти 2,5 млн. рублей.

Следовательно, применение телемедицины при оказании кардиохирургической помощи де-

тям обеспечивает максимально рациональное использование средств федерального бюджета именно на тех больных, которые в силу сложности и тяжести заболевания должны лечиться в соответствующих федеральных клиниках.

Таким образом, проведенный анализ показал, что использование телемедицины при оказании кардиохирургической помощи детям с врожденными пороками сердца дало возможность оказать специализированную качественную с применением высоких технологий в ведущих федерального подчинения специализированных учреждениях медицинскую помощь значительно большему числу нуждающихся детей. При этом за счет использования выделенных федеральных квот, а не за счет средств здравоохранения Иркутской области с использованием телемедицины повысилась выявляемость больных детей с ВСП, возросли показатели своевременности оказания высоко специализированных видов помощи детям, право на качественную жизнь получили дети, родители, медицинские сотрудники лечебных учреждений глубинки несли реальную выгоду для здравоохранения Иркутской области, обеспечив дополнительное финансирование данного вида помощи из средств федерального бюджета. Необходимо более широкое применение телемедицины при оказании дорогостоящих и высокотехнологичных видов медицинской помощи.

THE USE OF THE METHODS OF ECONOMIC ANALYSIS FOR EVALUATION OF THE EFFICACY OF THE TELEMEDICINE PROJECT IN IRKUTSK REGION IN RENDERING THE CARDIOSURGICAL ASSISTANCE TO CHILDREN

D. V. Piven, T. V. Boyko, V. M. Subbotin, E. S. Golenetskaya

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

The resume: There has been conducted the evaluation of the economic efficacy of the Telemedicine Project in rendering the cardiosurgical assistance to children by the method of expenses-profit. It has been determined that use of Telemedicine in the treatment of the patients with complex congenital heart diseases allowed to attract the additional means from the federal budget on these purposes during three years and brought the real profit to the public health of Irkutsk region.

Литература

1. Бокерия Л.А. Об итогах научно-исследовательских работ за 2001 год // Бюллетень НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2002. – №10. – С.62-63.
2. Бокерия Л.А., Елисеев М.Б. Высокие технологии в кардиохирургии: применение и оценка экономической эффективности // Экономика здравоохранения. – 2001. – Т.57, №9. – С.5-8.
3. Григорьев А.И., Орлов О.И., Логинов В.А. и др. Клиническая телемедицина // – М.: фирма “Слово”, 2001. – 144 с.
4. Исакова Л.Е., Окушко Н.Б., Фрид Э.М., Энсор Т. Методы экономической оценки программ и проек-

тов в сфере здравоохранения // Кемерово: СибформС, 2000. – 160 с.

5. Стуколова Т.И., Венедиктов Д.Д., Путин М.Е. Современное состояние и перспективы развития телемедицины в России // “Экономика здравоохранения”. – 2002. – №3. – С.19-22.
6. Орлов О.И. Стратегическое управление телемедицинским проектом // “Практическая телемедицина”. – 2002. – Вып.2. – С.6-20.
7. Орлов О.И. Телемедицина в системе организации здравоохранения // “Практическая телемедицина”. – 2002. – Вып.3. – С.15-20.

Случаи из практики

© АИТОВ К.А., МАЛОВ И.В., ЗЛОБИН В.И., ХАБУДАЕВ В.А., БОРИСОВ В.А. –
УДК 616.062:616.064

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА В ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

К.А. Аитов, И.В. Малов, В.И. Злобин, В.А. Хабудаев, В.А. Борисов.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра инфекционных болезней, зав. – проф. И.В. Малов, Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, дир. – член-корр. РАМН, проф. В.И. Злобин)

Резюме. В статье на основе ретроспективного анализа 144 историй болезни больных клещевым боррелиозом изучены клинические признаки различных форм его течения: эритематозной, без эритематозной и диссеминированной. Все три формы встречаются в Восточной Сибири, что вероятно обусловлено различным геновидовым составом возбудителей.

Для клещевого боррелиоза (КБ) характерен полиморфизм клинических проявлений, связанный с генетическим разнообразием состава боррелий [2,3,4,9,10]. Нередко заболевание принимает затяжное и хроническое течение.

В последние два десятилетия, в связи с повсеместным изучением заболевания и введением в клиническую практику новых методов лабораторной диагностики ежегодно отмечается рост заболеваемости КБ.

Целью исследования явилось изучение клинических проявлений КБ с учетом различных его форм в природно-очаговой зоне Иркутской области.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 144 больных с различными клиническими формами КБ, пролечившихся в городской инфекционной клинической больнице г. Иркутска в 1999-2001 гг. Все больные распределялись на три группы: 1-ая – 44 (31,2%) больных были с эритематозной формой. 2-ая – 32 (23,2%) чел. – безэритематозной и 3-я группа – 68 (47,2%) – с диссеминированной формой инфекции.

Диагноз КБ ставился на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторного исследования, руководствуясь классификацией предложенной Ю.В. Лобзиным [1,5]. Серологическая диагностика основывалась на применении иммуноферментного метода, иммуноблоттинга и полимеразной цепной реакции.

Статистический анализ данных проводился с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов обработки. Производилось вычисление средней арифметической вариационного ряда (M), среднеквадратического отклонения (σ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий полученных значений учитывали при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Первую группу составили 30 (68,2%) мужчин и 14 (31,8%) – женщин в возрасте от 20 до 70 лет и старше. Причем наибольшее число больных

приходилось на возраст 41-50 лет (26,2%), наименьшее (1,6%) – на 70 и старше. Симптомы интоксикации сочетались с катаральными явлениями (першение в горле, гиперемия зева и конъюнктивы).

У 10 (7,1%) больных на 2-3 день болезни отмечено тошнота и рвота. У 20 (14,2%) больных со 2-го дня болезни появились артралгии. Кроме того, 30 (21,3%) больных предъявляли жалобы на появление кратковременных мышечных болей. Такие симптомы как слабость и недомогание были частыми (51,7%) признаками инфекционно-токсического синдрома.

Известно что, мигрирующая кольцевидная эритема (МКЭ) на месте присасывания клеща является патогномоничным признаком КБ. При этом наиболее часто наблюдается МКЭ па коже грудной клетки, живота, подмышечных и паховых областей тела [1,5].

По нашим наблюдениям первичная эритема у большинства (68,6%) больных имеет кольцевидную форму и распространяется эксцентрично от места присасывания клеща. Эритема имеет цвет, либо гомогенной яркой гиперемии (38%), либо (51,4%) бледной гиперемии с четкой границей по периферии. В 2,3% случаев – эритема имела фиолетовый оттенок. Размеры эритемы колебались от 5-10 мм до 70-75 мм в диаметре. У части (1,6%) больных, в области эритемы отмечались везикулезные элементы, а в 6,7% – петехии. В 32,8% случаях на месте эритемы отмечались умеренно выраженное чувство жжения, зуда и болезненности. У 12 больных зарегистрировано появление вторичных эритем. Они отличались меньшими размерами, чем первичная и более бледной окраской. После начала антибиотикотерапии в течение 3-7 дней эритема бледнела, часто оставляя после себя еле заметную пигментацию (35,6%), реже отмечалось мелкопластинчатое шелушение (14,2%). При эритематозной форме КБ у 23 (52,3%) больных находили увеличение регионарных лимфатических узлов. Они характеризовались плотновато-эластичной консистенцией, были безбо-

лезненны при пальпации и по размерам не превышали 0,5-1,0 см в диаметре.

Во вторую группу вошли 32 (22,2%) больных. Диагноз был выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов серологических исследований сыворотки крови в динамике заболевания. Группа состояла из 20 (62,5%) мужчин и 12 (37,5%) – женщин в возрасте от 15 до 77 лет.

Инкубационный период был в диапазоне от 1 до 45 дней и в среднем составил 11,9±1,8 дня. У 24 (75%) наблюдаемых больных зарегистрировано острое начало болезни. В 34,4% случаев в начале заболевания были жалобы на озноб. У половины больных (50%) зафиксировано повышение температуры тела до 37,5-39,7°C, которая в среднем составила 38,4±1,2°C. При этом длительность лихорадочной реакции наблюдалась от 2 до 14 (8,4±2,3 дня) дней. У 10 (31,3%) больных температура тела оставалась в пределах субфебрильных цифр.

Подавляющее большинство (84,4%) больных предъявляли жалобы на головную боль, о слабости и недомогании свидетельствовали 22 (68,7%) больных. У 4 (12,5%) больных наблюдалась гиперемия лица и шеи. Рвота, тошнота и головокружение были в 9,4% случаев. Катаральные явления отмечены лишь в 1 случае. При осмотре кожных покровов и видимых слизистых у 9 (28,1%) больных выявлена инъекция сосудов склер и конъюнктив. У 3 (9,4%) заболевших наблюдался артралгический синдром. Боли в суставах появлялись на 2-3 день болезни. Чаще обнаруживалась полиартралгия. В патологический процесс более часто вовлекались лучезапястные, локтевые, коленные, плечевые суставы и поясничный отдел позвоночника. Боли носили умеренный и непродолжительный характер с длительностью до 4-7 дней. У 5 (15,6%) больных зафиксировано умеренное повышение артериального давления (до 130-150 мм. рт. ст.), и неприятные ощущения (6,3%) в области сердца. Указанные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы носили преходящий характер и купировались без медикаментозной коррекции. На боли в мышцах предъявляли жалобы 10 (31,3%) больных. У 2 (6,3%) больных заболевание сопровождалось явлениями умеренно выраженного менингизма (ригидность затылочных мышц).

В третьей группе наблюдаемых больных было мужчин 46 (67,7%) и женщин – 22 (32,3%). Острое начало болезни отмечено у 45 (66,2%) больных, а постепенное – у 21 (30,8%). Начало заболевания с выраженного озноба зарегистрировано у 15 (22%) больных. При этом у 25 (36,8%) инфицированных лихорадка не превышала субфебрильных цифр, а у 29 (42,6%) – была до 38,5-40°C. В остальных случаях (20,6%) заболевание протекало при нормальной температуре тела. Лихорадочный период длился от 2 до 14 суток.

Общетоксический синдром характеризовался головной болью (73,5%), слабостью и недомоганием (67,6%), миалгиями (42,6%), артралгиями

(23,5%), тошнотой и рвотой (11,8%), катаральными явлениями (35,3%). Артралгия у данной группы больных имела более выраженный и стойкий характер, чем при других формах инфекции. Они купировались лишь спустя 6-10 дней. У 11 (16,2%) больных находили гиперемия лица и шеи, которая держалась от 1 до 3 дней. В 38,2% случаев установлены признаки регионарного лимфаденита.

Вследствие диссеминации возбудителя, кроме кожных поражений и токсико-инфекционных проявлений, наблюдались также нарушения и со стороны внутренних органов. В начальный период заболевания КБ у больных наблюдалось умеренное увеличение размеров печени (63,2%) и селезенки (11,8%). При этом нижний край печени пальпировался на 1-2,5 см ниже края реберной дуги по правой срединно-ключичной линии. Край печени был ровным, безболезненным и имел плотновато-эластическую консистенцию. Исследование функциональных проб печени показало умеренное повышение активности АЛТ (0,8-2,5 ммоль/л). Показатели билирубина сыворотки крови оставались в пределах нормы. Выявленные нарушения со стороны гепатобилиарной системы при КБ исчезали в процессе лечения на 7-12 день со дня заболевания.

У 21 (30,9%) больного диссеминированным КБ наблюдалась генерализованная лимфоаденопатия. Причем они оставались мягкими безболезненными при пальпации и имели плотно-эластичную консистенцию. Размеры их не превышали 0,5-1,0 см в диаметре. Со стороны сердечно-сосудистой системы у данной группы была зафиксирована незначительная кардиалгия и неприятные ощущения в области сердца (17,6%). Артериальное давление оставалось в пределах 130-150 мм. рт. ст. (13,2%). У 1 больного на основании ЭКГ установлено нарушение внутрижелудочковой проводимости. У 8 (11,8%) больных зафиксирована блокада ножек пучка Гисса. Распространенные множественные первичные эритемы наблюдали у 6 (8,8%) больных. У 1 больного установлен острый плечелопаточный периартрит и у других – тендовагинит кисти.

О поражении центральной нервной системы судили по развитию общемозговой симптоматики. Кроме головной боли, головокружения, тошноты и рвоты при неврологическом обследовании у 5 (7,4%) больных выявлен неврит лицевого нерва, у 3 (4,4%) – парез нижних конечностей с нарушением чувствительности по периферическому типу. Положительные менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского) наблюдались у 13 (19,1%) больных. У 5 (7,4%) из них при исследовании ликвора был обнаружен лимфоцитарный плеоцитоз (от 100 до 224 клеток в мкл).

Таким образом, проведенные нами исследования по анализу клинических проявлений различных форм КБ показали, что на территории Иркутской области регистрируется различные клинические формы заболевания. Так достоверно чаще на

территории Иркутской области регистрируется диссеминированная форма инфекции (47,2%) [4, 6]. Относительно реже регистрируются эритематозная (30,6%) и безэритемная (22,2%) формы болезни. Обращает на себя внимание многообразие клинической симптоматики при изучаемой инфекции. Наличие в Восточно-Сибирском нозоаре

реале различных клинических форм заболевания возможно обусловлено различным геновидовым составом возбудителей [9,10,11,12]. Это прежде всего относится к *B. garinii* и *B. Afzelii*, которые доминируют в природно-очаговой зоне Иркутской области. [7,8].

TICK BORRELIOSIS IN EAST SIBERIA

K.A. Aitov, I.V. Malov, V.T. Zlobin, V.A. Khabudaev, V.A. Borisov

(Irkutsk State Medical University,
Scientific Research institute of Epidemiology and Microbiology SC ME ESSC SB RAMS)

The carried out researches have shown, that various clinical forms of tick borreliosis are registered on the territory of Irkutsk area. The disseminated form of the infection is registered authentically more often. The erythematous and nonerythematous forms of the disease are registered less often.

The presence in East-Siberian nosoareal of the various clinical forms of tick borreliosis is probably caused by various kinds of genes of originators.

Литература

1. Болезнь Лайма в Северо-западном регионе России / Ю.В. Лобзин, В.С. Антонов, С.С. Козлов, В.Ф. Крумгольц // Журн. инфекцион. патологии. – Иркутск, 1996. – Т.3, №4. – С.32-34.
2. Коренберг Э.И. Болезнь Лайма // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1993. – №1. – С.48-51.
3. Коренберг Э.И., Крючечников В.И. Иксодовые клещевые боррелиозы – новая группа заболеваний человека // Журн. микробиол. – 1996. – №4. – С.104-108.
4. Косых Н.Г. Эпидемиологические и клинико-патогенетические аспекты иксодового клещевого боррелиоза в Восточной Сибири: Автореф. дис ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 19 с.
5. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. проф. Ю.В. Лобзина и проф. А.П. Казанцева. – СПб: "Комета", 1996. – 720 с.
6. Хабудаев В.А. Клинико-патогенетические аспекты Лайм-боррелиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2001. – 23 с.
7. Черногор Л.И. Эпидемиологические особенности клещевого боррелиоза в Предбайкалье: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1999. – 24 с.
8. Черногор Л.И., Горин О.З., Сунцова О.В. и соавт. Эпидемиологические особенности клещевого боррелиоза в Предбайкалье // Журн. инфекцион. патологии, 1999. – Т.6, №4. – С.14-20.
9. Assous M.V., Postic D., Paul G et al. Western blot analysis of sera from Lyme borreliosis patients according to the species of Borrelia strains used as antigen // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1993. – Vol.12, №4. – P.261-268.
10. Baranton G., Postic D., Saint Girons I. Et al. Delineation of Borrelia burgdorferi sensu stricto, Borrelia garinii sp. nov., and Group VS 641 associated with Lyme Borreliosis // Int. J. System. Bacter. – 1992. – Vol.42, №3. – P.378-383.
11. Pachner A.R. Borrelia burgdorferi in the nervous system: The New "Great Imitator" // Lyme disease and related disorders. Edited by Jorge L. Benach and E.M. Bosler. New York, 1988. – Vol.539. – P.56-61.
12. Steere A.C., Bartenhagen N.H., Craft J.E. et al. The early clinical manifestations of Lyme disease // Ann. Inter. Med. – 1983. – Vol.99. – P.76-82.

© ГРУШКОВСКАЯ Е.А., БАЙФА А.А., ВОРОНКОВ В.К., КАРПОВА Л.В. –
УДК 616.31-002.2-089

ПЕРВИЧНЫЕ КОСТНЫЕ КИСТЫ ЧЕЛЮСТЕЙ (Редкие случаи из клинической практики)

Е.А. Грушковская, А.А. Байфа, В.К. Воронков, Л.В. Карпова.

(Муниципальное учреждение здравоохранения – Клиническая больница №1, г. Иркутск, гл. врач – засл. врач РФ, к.м.н. – Л.А. Павлюк, отделение челюстно-лицевой хирургии, зав. – Г.В. Мунгалов)

Резюме. Описаны клинические примеры больных с редко встречающимися первичными костными кистами челюстей. Представлены результаты клинического, рентгенологического, гистологического исследований и оперативного лечения.

Дистрофическая и аневризальная кисты кости – самостоятельные костные заболевания, выделяемые в настоящее время как отдельные нозологические формы и встречающиеся довольно редко. В основе заболеваний лежат процессы, связанные с нарушением нормального кровообраше-

ния в некоторых отделах кости. В патогенезе этих нарушений могут отмечаться повреждения, опухолевые процессы и другие причины, ведущие к скоплению крови в определенных участках костномозгового канала с сообщением и без сообщения с общим кровотоком. Клиническая рентгено-

логическая и морфологическая картины этих двух заболеваний различны, поэтому их рассматривают раздельно.

Большинство костных кист рассматривают как следствие выраженной остеодинтрофии, как результат нарушения кровообращения, а, следовательно, и питания кости на ограниченном участке. Возникла концепция, согласно которой дистрофическая киста выделена как самостоятельная нозологическая единица (синонимы: изолированная киста кости или солитарная).

Выделяют активную и пассивную формы дистрофических кист. Пассивные кисты безболезненны, часто выявляются случайно, при динамическом наблюдении в течение года мало меняются в размере. Кость при этом не вздута. Содержимое пассивной кисты – серозная желтоватая жидкость, которая может отсутствовать, содержимое активной – алая кровь.

Была описана под не совсем удачным названием “аневризмальная киста кости”, которая является по существу разновидностью дистрофических кист. Одна из стенок аневризмальной кисты бывает истончена до надкостницы. Пальпация данной кисты болезненная. На рентгенограмме – это резко вздутый участок кости с множественными перемычками. При пункции обычно выделяется струя алой крови, что свидетельствует о связи полости с артериальной сетью кости [2].

В классификацию опухолеподобных образований Ю.И. Бернадского включена первичная одонтогенная киста, рассматриваемая как порок развития одонтогенного эпителия [1].

В доступной нам литературе данных о первичных костных кистах челюстно-лицевой области мы не обнаружили.

За последние пять лет мы наблюдали всего двух больных с данной патологией, которые и приводим в данной работе.

Больной Е. 23 года, (история болезни № 826, с 25.09.2000г. по 13.10.2000г.) обратился с жалобами на боль в области верхней челюсти слева, заложенность носа, головную боль. Проведена пункция левой гайморовой пазухи – промывные воды чистые. Объективно-кожные покровы обычной окраски, дыхание через левый носовой ход затруднено, открывание рта в полном объеме. При осмотре полости рта – слизистая оболочка бледно-розовая, влажная. При пальпации в области 2 верхнего левого маляра [7] зуба и скулоальвеолярного гребня резкая болезненность, в области бугра верхней челюсти снижение костной плотности. На рентгенограмме придаточных пазух носа в области латеральной стенки определялось куполообразное образование, гомогенно неинтенсивно затемненное, с нечеткими краями. Корни [7] зуба выстояли в пазуху. Больной был госпитализирован 25.09.2000г. в отделение челюстно-лицевой хирургии с предварительным диагнозом – одонтогенная киста гайморовой пазухи слева. Предварительно [7] зуб был депульпирован, каналы запломбированы. В плане предоперационной подготовке

обследован – все клинико-лабораторные показатели нашли в пределах здоровых лиц. Проведена операция радикальная гайморотомия слева 28.09.2000г. При вскрытии передней стенки гайморовой пазухи кость верхней челюсти значительно утолщена, из перфорационного отверстия и из стенок пазухи началось обильное профузное кровотечение. При осмотре гайморовая пазуха разделена в проекции корня [5] зуба вертикальной костной перемычкой с множеством выростов, при расширении перфорационного отверстия в сторону [7] зуба, обнаружено, истонченная кортикальная пластинка, а в области заднелатеральной стенки кость отсутствовала полностью. Патологически измененные ткани гайморовой пазухи удалены, выскоблена слизистая оболочка. Кровотечение во время всей операции оставалось интенсивным, не характерным для данного объема вмешательства. Для остановки кровотечения частично удалена костная перемычка, пазуха туго затампонирована, край тампона выведен через наложенное соустье в полость носа. Одновременно проведена передняя тампонада носа. Объем кровопотери до одного литра, потеря крови компенсирована переливанием кровезаменителей и свежезамороженной плазмы крови. Через десять дней тампон удален – кровотечение не возобновлялось. Больной выписан через две недели с выздоровлением.

Патогистологическое заключение № 13236/19 от 12.10.00г. – материал взят из левой гайморовой пазухи в виде двух кусочков неправильной формы общим размером 0,7×1,2×3,0 см бурого цвета. Основная масса участков слизистой оболочки пазухи была с многочисленными очагами кровоизлияния. Здесь же видны костные балки в состоянии лизиса без ядер с признаками нарушения внутрикостной микроциркуляции, без атипии. Заключение: гистологическая картина соответствует активной дистрофической первичной костной кисте.

И так на основании клинических, рентгенологических и патогистологических данных вынесен заключительный диагноз – первичная костная киста по сосудистому типу. Данный диагноз подтвержден проспективным наблюдением в течение года, данных за рецидив у больного не обнаружено.

Другое наблюдение.

Больной Г. 26 лет, (история болезни №97 с 26.01.2002 г. по 20.02.2002 г.) неоднократно лечился в ЛОР клинике по поводу обострения хронического гайморита, от консервативного лечения улучшения не наступало. При осмотре челюстно-лицевым хирургом, на ортопантограмме обнаружен дефект латеральной стенки гайморовой пазухи размером до 0,8 см и выстояние в ее полость корней [7] зуба. Из анамнеза известно, что ранее был [7] зуб лечен по поводу хронического периодонтита. Больного госпитализировали 26.01.2002г. в отделение челюстно-лицевой хирургии с предварительным диагнозом: хронический одонтогенный гайморит. В плане предоперационной подготовки больной был обследован, патологических

изменений клинко-лабораторных не установлено. Проведена операция 02.02.2002 г. – радикальная гайморотомия слева. В ходе операции удален [7] зуб. При ревизии пазухи в месте выстояния корней определялось перфорационное отверстие, разрастание грануляционной ткани. Выскоблена полипозно измененная слизистая оболочка пазухи и истонченная “вздутая” костная ткань в области латеральной стенки гайморовой пазухи, которая очень легко удалась полностью. Перфорационное отверстие в области [7] зуба было закрыто слизисто-надкостничным лоскутом. Послеоперационный материал направлен на гистологическое исследование. Заживление произошло первичным натяжением.

Патогистологическое заключение № 4460/7 от 19.02.02г. Присланный материал взят из левой гайморовой пазухи в виде восьми кусочков неправильной формы общим размером 2,7×2,0×6,0 см серо-темного – коричневого цвета. Основная масса материала представлена участками слизистой оболочки пазухи с признаками хронического активного гайморита с вторичной пролиферацией покровного эпителия. Здесь же костные балки в состоянии лизиса без ядер. В костной ткани организующиеся очаговые кровоизлияния, вокруг них группировались несовершенные ос-

теоидными структурами (островки невызревшей костной ткани), атипичных клеток не найдено. Присланный материал характерен для дистрофической первичной костной кисты.

Таким образом, во втором наблюдении на основании клинических, рентгенологических и патогистологических данных вынесен заключительный диагноз – первичная костная киста.

Обследование больного через полгода не выявило признаков рецидива.

Сходством в двух наблюдениях больных с костными кистами является: жалобы на процесс в области верхней челюсти, наличие причинного зуба, однотипность рентгенограмм на которых определяются внутрикостные полости.

Характерным отличием является наличие жалоб на боли в области верхней челюсти у больного с аневризмальной кистой. У второго больного данная симптоматика отсутствовала. При оперативном вмешательстве в первом случае возникло сильное кровотечение из костного образования, во втором случае содержимого в костной полости не обнаружено.

Таким образом, важным моментом в лечении больных с данной патологией является правильная постановка диагноза и радикальное оперативное вмешательство.

PRIMARY OSSEOUS CYST OF JAWS. (Cases from clinical practice)

E. Grushkovskaja, A. Bajfa, V. Voronkov, L. Karpova.

(Municipal Hospital №1, Irkutsk)

This article is about clinical exceptional cases of primary osseous cyst of jaws. We present results of clinical, X-ray, histological investigations and surgical treatment.

Литература

1. Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – Витебск: Белмедкнига, 1998. – С.314-315.
2. Волков М.В. Болезни костей у детей. – М.: Медицина, 1985. – С.456-464.

© СУББОТИНА М.В., ПЛАТОНЕНКО О.И., КУНИЦЫНА М.Н., ЛОКТЕВА Н.Е. –
УДК 616.28-002-053.2(571.5)

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НАРУЖНЫХ ОТИТОВ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

М.В. Субботина, О.И. Платоненко, М.Н. Куницына, Н.Е. Локтева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра оториноларингологии, зав. – проф. засл. деятель науки РФ А.Г. Шантуров; Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница, г. Иркутск, гл. врач – Т.И. Ляшенко)

Резюме. На основании анализа 241 истории болезни детей, находившихся на лечении в ЛОР отделении ГИМДКБ с наружными отитами в 2000-2002 годах, выявлено значительное увеличение заболеваемости в летние месяцы. Предрасполагающими факторами были купание в открытых водоемах г. Иркутска, а также травматическая очистка слухового прохода. Преобладала диффузная форма заболевания (75%). Чаще болели дети в возрасте от 10 до 14 лет, мальчики реже, чем девочки. При бактериологическом исследовании отделяемого из ушей в 56% случаев была выявлена синегнойная палочка, в 30% – стафилококки, в 6% – стрептококки. Сохраняется высокая чувствительность синегнойной палочки к аминогликозидам и фторхинолонам, которые успешно использовались для лечения.

Наружный отит – полиэтиологическое заболевание, составляющее пятую часть всех воспалительных заболеваний уха. Дифференцируют бак-

териальный, грибковый и аллергический характер процесса, который чаще встречается у больных с нарушением иммунного статуса [3,4,7]. Различа-

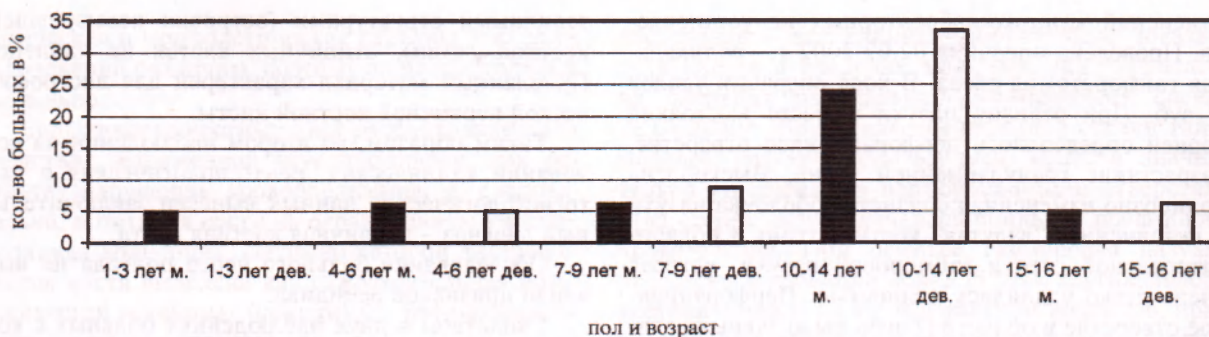


Рис. 1. Распределение больных по полу и возрасту

ют две формы заболевания: ограниченный наружный отит (фурункул наружного слухового прохода) и диффузный с концентрическим сужением слухового прохода почти на всем протяжении, сопровождающимся гиперемией и болезненностью [1]. В последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости наружными отитами, их рецидивированию и упорному течению, плохо поддающимся лечению. По данным ряда авторов [1, 3, 5, 6] это нередко обусловлено толерантной к антибиотикам флорой, вызвавшей заболевание: синегнойной палочкой, протеем, стафилококками и грибами. Предрасполагающими факторами являются небольшие ссадины, нанесенные спичками, шпильками, гиперуглеводная диета. В возникновении наружного отита значительную роль играют нарушение общего состояния организма и загрязнение окружающей среды [2, 5, 8].

В связи с этим нами была поставлена цель: определить распространенность, сезонность заболевания, половые, возрастные различия и современные особенности течения наружных отитов у детей в зависимости от возбудителя заболевания в условиях Восточной Сибири.

Материалы и методы

Материалом для исследования явились истории болезни детей, находящихся на лечении в ЛОР отделении Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска с воспалительными заболеваниями наружного уха за период с 2000 по 2002 годы. Фиксировались паспортные и анамнестические данные (факторы, предшествующие заболеванию), календарный месяц обращения за медицинской помощью, отоскопическая картина, результаты бактериологического и микологического исследований отделяемого из уха, используемые для курации медикаментозные средства и физиотерапевтические процедуры. Проводился статистический анализ полученных данных по стандартным методикам.

Результаты и обсуждение

За период с 2000 по 2002 годы в ЛОР отделении Городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска находилось 4522 ребенка, из них с воспалительными заболеваниями наружного уха – 241 больной, что составило 5,3% от всей госпитальной патологии. Чаще всего наблюдался острый диффузный наружный

отит (75%), на втором месте – ограниченный процесс – фурункул, абсцесс наружного слухового прохода (16,3%). Абсцессы мочек ушей после пирсинга и осложнения гнойного среднего отита составили 6%. Экзема наружного уха была в 1,3% случаев, отомикоз – тоже – в 1,3%.

Как видно из рисунка 1, наиболее часто наружным отитом болели дети в возрасте от 10 до 14 лет, чаще девочки (табл. 1). Это, вероятно, связано с гормональным дисбалансом в организме детей в пубертатном периоде. Кроме того, большинство девочек отмечали возникновение заболевания после избыточно тщательной очистки слухового прохода специальными ватными палочками, имеющимися в косметических наборах.

При определении сезонности (рис. 2) возникновения наружных отитов у детей выявлен пик заболеваний, приходящийся на летние месяцы (55%). Из анамнеза было выяснено, что в 2/3 случаев заболеванию предшествовало купание в открытых водоемах (река Ушаковка, реже заливы Ангары, озеро Байкал).



Рис. 2. Сезонность заболеваемости наружным отитом

При бактериологическом и микологическом исследовании отделяемого из ушей была выделена следующая микрофлора (рис. 3).

Среди возбудителей наружного отита преобладала *Ps. aeruginosa*, выделенная в 56% случаев (рис. 3). В 30% случаев высеяны патогенные стафилококки и только в 6% – стрептококки. Выделенные штаммы синегнойной палочки проявили чувствительность *in vitro* к полимиксину, гентамицину, амикацину, тобрамицину, цефтазидиму, ципрофлоксацину. Штаммы стафилококков были чувствительны к оксациллину, цефазолину и эритромицину.

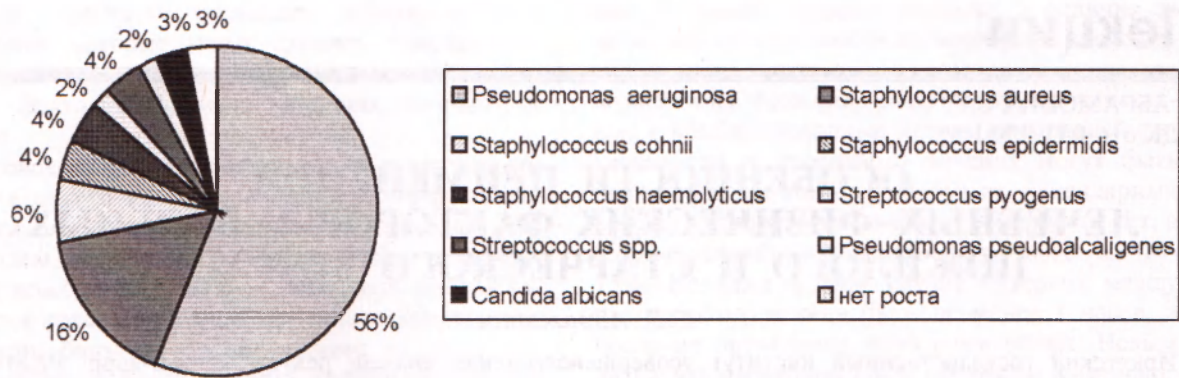


Рис.3. Микрофлора при наружных отитах

В комплекс лечения больных с наружными отитами наряду с необходимыми хирургическими манипуляциями (при ограниченных формах отитов – вскрытие абсцессов слухового прохода), включалась эмпирическая системная терапия антибиотиками широкого спектра, а затем, при необходимости, производилась коррекция в соответствии с антибиотикограммой. Местно в наружный слуховой проход назначались софрадекс, амикацин, целестодерм с гарамицином, нитрофунгин и другие спиртовые растворы при диффузном поражении слухового прохода. Мазь Вишневского применялась при ограниченном воспалении. Эффективной была лазеротерапия. Почти всем детям назначали гипосенсибилизирующую терапию антигистаминными препаратами. Большое внимание уделялось диете с ограничением (исключением) углеводов.

О полученном терапевтическом эффекте судили по отсутствию жалоб, нормализации отоскопической картины и восстановлению слуха.

Таким образом, дети с воспалительными заболеваниями наружного уха составляют 5,3% от всех госпитализированных в оториноларингологическое отделение больных. Пик заболеваемости наружными отитами у детей приходится на летний период (июль-август) и в 2/3 случаев связан с купанием в открытых водоемах г. Иркутска и пригородной зоны. Воспалительные заболевания наружного уха чаще наблюдались у детей в возрасте 10-14 лет и у девочек. Наиболее частым возбудителем диффузного воспаления наружного слухового прохода являлась *V. Pseudomonas aeruginosa* (56%), вероятно, являющаяся обитателем водоемов г. Иркутска, чувствительная к аминогликозидам, цефтазидиму, фторхинолонам, что необходимо учитывать при лечении наружных отитов.

SOME FEATURES OF CURRENT EXTERNAL OTITIS IN CHILDREN IN THE EAST OF SIBERIA

M.V. Subbotina, O.I. Platonenko, M.N. Kunitcina, N.E. Lokteva

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Ivano-Matreninskiaya pediatric clinical hospital)

On the basis of the analysis of 241 histories of children who were on treatment in ORL branch of Irkutsk's Ivano-Matreninskii children's clinical hospital with external otitis during 2000-2002 years, are revealed increase of cases during summer months. The contributing factors were: bathing in open reservoirs around Irkutsk, and also cleaning of external acoustic duct. The diffusion's form of disease (75%) was prevailed. Children were ill more often in the age from 10 to 14 years, girls more often, than boys. At bacteriological research of pus out of ears in 56 % of cases was defined the *Pseudomonas aeruginosa*, in 30% – staphylococcus, in 6% – streptococcus. There was the high sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to aminoglycosid and florochinolon antibiotics, which were successfully used for treatment.

Литература

1. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С.74-78.
2. Власова В.В. Лечебное питание при заболеваниях уха, горла и носа. – СПб.: Атон, 1998. – С.92-105.
3. Крюков А.И., Туровский А.Б. Клиника, диагностика и лечение острого воспаления среднего и наружного уха // Леч. врач. – 2002. – №10. – С.20-24.
4. Наумова И.В., Чистякова В.Р. Значение коррекции интерферонового статуса в комплексе лечения отомикозов у детей // XVI съезд оториноларингологов РФ "Оториноларингология на рубеже тысячелетий". – Сочи, 2001. – С.35-37.
5. Орлов О.В., Иваненко А.М. Современные методы лечения дерматитов наружного слухового прохода // Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапия болезней лор-органов. Сб. научных трудов. – М.: РГМУ, 2001. – С.80-83.
6. Павленко С.А. О некоторых находках при диагностике возбудителей отомикозов // Материалы региональной научно-практической конференции оториноларингологов и расшир. пленума РНОЛО. – М., 1990. – С.297.
7. Солдатов И.Б., Гофман В.Р. Оториноларингология. – СПб., 2000. – С.105-112.
8. Шантуров А.Г., Шеврыгин Б.В., Мчедлидзе Т.П. Популярная детская оториноларингология в вопросах и ответах. – Иркутск, 2001. – С.41-48.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

С.Г. Абрамович.

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – член-корр. РАМН, проф. А.А. Дзизинский, кафедра физиотерапии и курортологии, зав. – проф. А.А. Федотченко; ЗАО “Клинический курорт Ангара”, гл. врач – к.м.н. Н.А. Холмогоров)

Резюме. В лекции рассматриваются современные данные о применении лечебных физических факторов у больных пожилого и старческого возраста, обобщён опыт их использования на Иркутском курорте “Ангара”.

В конце 20 века главной особенностью демографических процессов, происходящих в современном мире, было старение населения. Численность людей пенсионного возраста в России составляет сейчас более 30 млн. человек или пятую часть населения страны, при этом 3,2 млн. – находятся в возрасте 80 лет и старше. В нашей стране уже достаточно регионов, где доля лиц пожилого и старческого возраста достигла 23-25%. Иркутская область хотя и не вышла на этот уровень, но испытывает значительную “демографическую нагрузку” на трудоспособное население.

В центре демографии и экологии человека Российской академии наук рассматриваются три основных сценария старения страны. К 2055 году по самому “оптимистическому или так называемому сценарию медленного старения” до 40% населения будет приходиться на лиц пенсионного возраста.

Согласно широко распространённому представлению, в экономически развитых странах старение населения связано со снижением смертности на фоне положительных социальных процессов и достижений здравоохранения. В России главной причиной старения является снижение рождаемости на фоне значительного роста смертности (преимущественно мужчин) в возрасте до 60 лет, что традиционно у нас связано с пьянством, травматизмом, наркоманией и омоложением сердечно-сосудистой и cerebro-vasкулярной патологии. Кроме того, после 1998 года быстрыми темпами растёт когорта 70-летних, так как эта одна из первых групп, не попавшая на войну 1941-45 годов.

Подобная демографическая ситуация приводит к нарастанию социально-экономических и медицинских проблем и требует структурных преобразований в здравоохранении в виде создания специализированных гериатрических центров, госпиталей ветеранов войн, которых сейчас в России более пятидесяти. Но, несмотря на это, основная нагрузка работы с пожилыми людьми сегодня ложится на плечи не врачей геронтологов, а практи-

ческих врачей различных клинических специальностей.

Ежегодно на Иркутском курорте “Ангара” в рамках государственной программы проводится оздоровление ветеранов и инвалидов Великой Отечественной Войны. Методом случайной выборки нами проведён анализ 720 историй болезни лиц старше 60 лет (средний возраст $72,3 \pm 0,3$ года). В качестве основного заболевания у 44,4 % больных была ишемическая болезнь сердца, у 18,1% – гипертоническая болезнь, у 6,1% – изолированная систолическая артериальная гипертония, у 9,7% – cerebro-vasкулярные заболевания. Для остального контингента больных (21,7%) было характерно преобладание патологии периферической нервной системы, опорно-двигательного аппарата и системы органов дыхания часто в сочетании с сердечно-сосудистыми и cerebro-vasкулярными заболеваниями.

Физиотерапия больных пожилого возраста – сложный и трудный для врача процесс, имеющий ряд особенностей. При его организации и проведении следует учитывать не только нозологическую специфику, как это делается в любом случае лечения, но и многочисленные неспецифические возрастные изменения стареющего организма. Это атрофия и дегенеративные изменения кожи и её придатков; возрастная перестройка системы микроциркуляции и системной гемодинамики; снижение у пожилых людей регулирующей деятельности центральной и вегетативной нервной системы, снижение у них почечного кровотока и клубочковой фильтрации и др. А.Н. Обросов (1979), считал, что “среди множества естественных и преформированных физических лечебных факторов нет противопоказанных для стареющего организма (если нет общих противопоказаний к их применению), но использование каждого из них должно строго согласовываться с исходным функциональным состоянием организма”.

Анализ работы курорта “Ангара”, собственный опыт и данные современной литературы по

данной проблеме позволили сформулировать правила, которые могут служить ориентирами для практических врачей при назначении физических факторов больным старших возрастных групп.

- В современной физиотерапии и курортологии нет верхнего возрастного барьера, который являлся бы противопоказанием для лечения. Мы считаем, что оптимальным вариантом организации лечебно-профилактических мероприятий является предварительное изучение у геронтологического больного биологического возраста, который несёт более важную информацию о его функциональном состоянии, чем календарный возраст. Результаты наших исследований свидетельствуют о нецелесообразности назначения физических факторов (в связи с их низкой эффективностью) лицам с высокой скоростью старения, т.е. в тех случаях, когда биологический возраст испытуемого значительно превышает паспортный. Определение биологического возраста у данного контингента на предварительном этапе уменьшает риск осложнений при проведении физиотерапии и является основанием для прогнозирования результатов лечения. Следует также отметить, что вышеназванные показатели являются объективными и информативными параметрами здоровья человека, что позволяет их широко использовать как “инструмент” научных исследований не только в геронтологии, но и при решении других прикладных медицинских проблем.
- С позиций гериатрии представляется обязательным, чтобы при назначении физического фактора врач отдавал себе отчёт в необходимости, целесообразности и безопасности его применения. У этого контингента больных перед назначением бальнеологического лечения и аппаратной физиотерапии необходимо тщательное клиническое исследование на предмет выявления противопоказаний и функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. По нашим данным, у 30,8% пожилых больных активное бальнео- и физиолечение на курорте “Ангара” не могло быть назначено в связи с нарушениями ритма сердца, тяжёлым течением артериальной гипертонии, выраженной хронической коронарной недостаточностью, наличием тяжёлой сочетанной кардио-церебральной патологии и дисциркуляторной энцефалопатии.
- При старении создаются условия для возникновения множественной патологии. Результаты наших исследований показали, что у больных 6-ой и 7-ой декад жизни обнаруживаются, как правило, четыре, а иногда и пять заболеваний. Поэтому при назначении физических факторов больным старших возрастных групп необходимо выделить ведущее, определяющее в данный момент тяжесть состояния заболевание, которое подлежит лечению в первую очередь. У пожилых больных недопустима не только лекарственная, но и физиотерапевтическая полипрагма-

зия. У людей старшего возраста, в отличие от молодых, следует свести до минимума число одновременно назначаемых методов физического воздействия. Наш опыт показывает, что сочетанные и комбинированные методы аппаратной физиотерапии и курортного лечения могут быть целесообразны только у больных, календарный возраст которых не превышает семидесяти лет, а биологический – меньше паспортного на 10-15%. Но даже в этом случае интервал между процедурами должен быть не менее 2 часов, а после их проведения необходим отдых. Нельзя назначать процедуры сразу после еды и натошак, лучше это делать через 1-1,5 часа после еды.

- Хорошо известно, что методы аппаратной физиотерапии и естественные природные факторы противопоказаны для онкологических больных. Врачи, работающие в курортной системе с больными пожилого и старческого возраста, чаще сталкиваются с такой их сопутствующей патологией, как аденома предстательной железы и доброкачественные гормонально-ассоциированные опухоли женской половой сферы. Анализ историй болезни 360 мужчин в возрасте старше 60 лет показал, что аденома предстательной железы имела место у 94 (26,1%); среди такого же числа женщин наблюдались и миомы матки (в том числе и после оперативных вмешательств), мастопатии, аденоматоз, гиперпластические процессы и эндометриоз были обнаружены в 13,1% (47) случаев. И в первом, и во втором случае назначение физиотерапии у этого контингента больных, как правило, очень ограничено и строго индивидуально. Опыт крупного бальнеологического курорта “Ангара” свидетельствует о необходимости наличия в штате лечебных учреждений санаторно-курортного профиля врачей гинекологического и урологического профиля.
- Сегодня одним из перспективных научных направлений является так называемая “адаптивная медицина”, которая изучает фундаментальные механизмы адаптации для разработки методов профилактики и лечения различных заболеваний. Физические факторы можно по праву отнести к разряду адаптационной медицины, так как процесс их взаимодействия с организмом человека представляет собой приспособление к данному раздражителю, а адаптационная составляющая в механизме действия методов физиотерапии занимает гораздо большее место, чем принято считать. Неспецифическая адаптационная реактивность, являясь количественной мерой здоровья, существенно меняется с возрастом и определяет темп старения, характер и выраженность патологических процессов, динамику и результаты лечения. По мнению Л.Х. Гаркави и соавт. (2000), к общим неспецифическим адаптационным реакциям следует относить не только ответ на сильные воздействия любой природы – стресс, но и реакции на раздражители меньшей интенсивности, имеющие защитный, антистрессорный характер. Полученные нами результаты

изучения процентного содержания в крови лимфоцитов и анализа лейкоцитарной формулы у геронтологических больных в процессе физиотерапевтического лечения позволяют утверждать, что оптимальные ответные адаптационные реакции у лиц пожилого возраста возникают при действии “факторов малой интенсивности”. Кроме того, на примере изучения продолжительности процедур общей магнитотерапии у больных гипертонической болезнью пожилого возраста было доказано, что с помощью мониторинга сигнальных показателей крови имеется реальная возможность построения индивидуальных программ дифференцированной терапии и уменьшения риска непредсказуемых реакций и осложнений. Учитывая вышесказанное, у пожилых людей рекомендуется (особенно в начале курса лечения) применять при воздействиях физическими факторами малые интенсивности. Курсовое лечение у геронтологических больных может быть продолжительным, однако ежедневная расстановка процедур не всегда оправдана. При лечении больных с высокой скоростью старения и календарным возрастом более 70 лет физиотерапевтические факторы лучше назначать через день, через 2 дня, а иногда и 2 раза в неделю.

- Учёт сопутствующей медикаментозной терапии. Анализ историй болезни пожилых больных, поступающих на курорт “Ангара” показал, что в домашних условиях не более четверти из них регулярно и в достаточном объёме принимают лекарства. Чаще это были нестероидные противовоспалительные препараты, пролонгированные нитраты, препараты калия, мочегонные средства и антагонисты кальция. Лечебные физические факторы способны оказывать влияние на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств, что должно быть основанием для контроля за их дозовым режимом. У лиц пожилого и старческого возраста многие физические факторы потенцируют действие лекарственных препаратов, что делает целесообразным снижение их дозировки.
- В гериатрической практике могут применяться любые методы физического воздействия. Однако чаще предпочтение отдаётся физическим факторам мягкого и локального действия. К ним можно отнести постоянный непрерывный ток, лекарственный электрофорез, электросон, импульсные токи средней частоты, лазеротерапия, дарсонвализация, токи надтональной частоты, магнитотерапия и многие другие. Электромагнитные поля высокой, сверхвысокой частоты дециметрового и сантиметрового диапазона в тепловых дозировках, высокочастотная магнитотерапия, ультразвуковая терапия (особенно низкочастотная), центральная электроанальгезия, диадинамические токи, как правило, плохо переносятся больными, оказывают общее воздействие на весь организм и могут оказаться сверхмощными и неадекватными раздражителями для стареющего организма. Негативное влияние (особенно у лиц

с высокой скоростью старения и календарным возрастом старше 70 лет) оказывают: саунотерапия, подводный массаж, душ Шарко и Шотландский душ, контрастные ванны, циркулярный душ высокого давления, хлоридные натриевые ванны высокой минерализации, сероводородные ванны с большим его содержанием, горный климат, значительные (по площади) грязевые аппликации или применение пелоидотерапии при температуре грязи более 42 градусов. Анализ историй болезни показал, что из 498 больных пожилого и старческого возраста, которым на курорте “Ангара” было назначено активное бальнеологическое и физиотерапевтическое лечение в 22,7% случаев получали 4-х камерные минеральные ванны, 20,3% – хлоридные натриевые поясные минеральные ванны, 12,9% – “сухие” углекислые ванны и 11,6% – компрессы с минеральной водой и “хвойно-жемчужные” ванны. 162 (32,5%) человека получали на курорте методы аппаратной физиотерапии. Среди них чаще были назначены: аэроиотерапия, инфитотерапия и низкочастотная магнитотерапия. Реже использовались методики лекарственного электрофореза, гальваногрязь, лазеро- и ингаляционная терапия, амплипульстерапия и электромагнитное лечение дециметрового диапазона. В 26,0% случаев в процессе курортной терапии лечебные физические факторы были назначены по методике чередования через день. Наш опыт и немногочисленные данные литературы свидетельствуют о целесообразности научного обоснования и хороших перспективах практического применения у пожилых больных крайневисокочастотной электромагнитной терапии. “сухих” углекислых и йодобромных ванн, низкочастотной магнитотерапии (в своих различных модификациях), инфитотерапии, нормобарических интервальных гипоксических тренировок, лазеротерапии и ароматерапии.

- Вопросы этики и деонтологии. Применение лечебных физических факторов у больных пожилого и старческого возраста сопряжено с рядом проблем, решение которых позволяет повысить их эффективность и избежать осложнений. При общении со стареющими людьми должны учитываться такие особенности их психики, как лабильность характера, лёгкая возбудимость, обидчивость, постоянное обращение к прошлому. Не способствует нормальному общению с медицинским персоналом снижение у этих больных слуха и зрения. Чувство одиночества усиливается затруднением самостоятельного передвижения, самообслуживания. Для медицинского персонала в их работе с гериатрическими больными особенно важны такие черты характера, как терпение и чувство такта, что даёт возможность установить столь необходимый в этой ситуации психологический контакт с больными. На курорте физиотерапевтическое лечение должно быть организовано у данного контингента больных как можно ближе к месту их пребывания в

лечебном учреждении, в идеале – в корпусе проживания. Необходимо сделать так, чтобы перед физиотерапевтическим кабинетом отсутствовали очереди, было предусмотрено место для отдыха больных. Работа медицинской сестры не должна быть механическим выполнением своих обязанностей. Больному необходимо громко и понятно объяснить условия проведения процедуры, порядок её выполнения и правила техники безопасности. Обязателен постоянный дозиметрический контроль, осмотр кожи больных до и после процедуры.

Таким образом, изучение процессов старения человека и разработка путей его замедления, лечение заболеваний и их вторичная профилактика у больных пожилого и старческого возраста являются важнейшими задачами медицины в совре-

менных условиях. Нам представляется, что практическое здравоохранение для решения этих актуальных проблем должно более активно использовать значительный потенциал природных физических факторов и методов аппаратной физиотерапии. Это необходимо сделать для того, чтобы в полной мере реализовать огромные внутренние резервы и богатый жизненный опыт людей старшего поколения. Следует согласиться с мнением И.В. Давыдовского (1966), который считал, что “неверно, что старость – это только спад, только минус, – мощь адаптации в старости действительно падает, но она успешно может быть компенсирована возросшим мастерством, высоким уровнем суждений, широтой кругозора и сознанием социальной ответственности. Опыт и мудрость всегда были функцией времени”.

THE FEATURES OF THE USE OF MEDICAL PHYSICAL FACTORS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

S.G. Abramovich

(Irkutsk Institute for Medical Advanced Studies)

In the lecture are considered the modern data of the use of medical physical factors in patients of elderly and senile ages. The experience of their use at the Irkutsk resort “Anqara” has been generalized.

Педагогика

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф., ИСАЕВ Ю.С., АЛЕКСЕЕВ И.В. –
УДК 378.384.4/5

НЕКОТОРЫЕ ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЗНАВАТЕЛЬНОГО ИНТЕРЕСА И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОРИЕНТАЦИИ У СТУДЕНТОВ.

Н.Ф. Неделько, Ю.С. Исаев, И.В. Алексеев.

(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. Представлены результаты экспериментов, задачей одного из которых была проверка значимости судебной медицины в будущей профессиональной деятельности, а также определение степени интереса к этому предмету у студентов различных факультетов Иркутского ГМУ. В задачу другого входила оценка значимости степени интереса и удобства при подготовке к занятию и его проведению.

Современный этап развития высшего медицинского образования предполагает качественное изменение подхода к определению его содержания, а также форм и методов познавательной деятельности студентов. Это связано с необходимостью формировать у них не только познавательные, но и профессиональные интересы, воспитывать системное (клиническое и экспертное) мышление, давать целостное представление о выбранной профессии, обучать профессиональной деятельности.

Наиболее развитой и в большей степени отвечающей потребностям перестройки образовательных процессов является теория деятельности, разработанная отечественными психологами и педагогами [3,8,14,15,17]. В соответствии с деятельным подходом, усвоение содержания исторического опыта людей осуществляется не путем передачи информации о нем человеку, а в процессе собственной активности, направленной на предметы и явления окружающего мира, которые созданы развитием человеческой культуры. Процесс

деятельности одновременно является процессом формирования человеческих способностей и функций, единицей деятельности выступает предметное действие [8]. Деятельностная теория усвоения “рассматривает процесс учения как формирование познавательной деятельности учащихся” [16]. А.Н. Леонтьев специально подчеркивает, что “эта деятельность должна быть адекватной, т.е. должна воспроизводить в себе черты той деятельности людей, которая кристаллизована, кумулирована в данном предмете или явлении, точнее, в системах, которые они образуют” [7]. На формирование личности и ее психическое развитие постоянное и устойчивое влияние оказывают знания, основанные именно на познавательном интересе. Развитие познавательной мотивации значительно повышает активность обучающихся и эффективность процесса обучения. Познавательная мотивация является также основой развития склонностей человека [2].

Исследованиями психологов и педагогов установлено, что интерес у студентов к изучаемому предмету является мощным стимулом повышения качества их познавательной деятельности. Познавательный интерес представляет собой пристрастное, положительное и эмоционально окрашенное внимание, которое избирательно ориентирует личность для выполнения определенного вида деятельности, порождает стремление овладеть им как чем-то жизненно ценным, важным и необходимым. Успех любой человеческой деятельности, в том числе и учебно-познавательной, определяется ее мотивами – внутренними (интерес к предмету, к процессу обучения, к будущей профессиональной деятельности и т.д.) и внешними (широкие социальные мотивы, мотивы достижения успехов и т.д.). В процессе взаимодействия этих двух мотивов наиболее сильными являются внутренние мотивы.

Наличие интереса у студентов медицинского вуза к изучению дисциплин сказывается на качестве формирования знаний, умений и навыков и на выборе будущей профессии. Интерес к предмету, понимание цели его изучения являются основой, на которой возникают, закрепляются и развиваются знания и практический опыт студентов. Как свидетельствует педагогическая практика, формирование познавательных интересов в традиционном учебном процессе неравномерно и часто стихийно. В связи с этим целенаправленное и продуктивное формирование их все чаще становится объектом пристального внимания преподавателей медицинских вузов.

Одним из методологических положений отечественной психологии является тот факт, что различные психические функции (память, внимание, мышление, восприятие и т.д.), а также профессиональные умения и навыки формируются в процессе соответствующих видов деятельности, адекватной условиям данной работы [3,7,15]. Это значит, что определенный вид профессиональной деятельности врача, будущего судебно-медицин-

ского эксперта, например, умение провести наружное исследование трупа, освидетельствовать потерпевшего и т.д., не может возникнуть у студента только при пассивном наблюдении за действиями пусть даже самого опытного преподавателя, а требует собственной деятельности студента. А задача преподавателя состоит в управлении учебно-профессиональной деятельностью студентов с целью получения требуемого качества усвоения материала.

Как показывает психолого-педагогические исследования [2,5,8,14,16], основным элементом человеческой деятельности, в том числе учебно-профессиональной, является ее пристрастность, личная заинтересованность в достижении поставленной цели. Для выполнения какого-нибудь действия одного умения недостаточно, надо еще желание и стремление достичь намеченной цели. Желание и стремление освоить определенный вид профессиональной деятельности на практическом занятии у студентов может возникнуть только тогда, когда они поймут значимость осваиваемого вида практической работы как необходимый и нужный элемент в будущей профессиональной деятельности, когда сама постановка цели задания активизирует познавательную деятельность студентов. Другими словами, сделать то или иное практическое занятие интересным – значит прежде всего “определить” на цели занятия потребности студента; создать у обучающихся интерес к изучаемой теме – значит раскрыть перед ними излагаемое содержание с точки зрения имеющих у них потребностей, требований, ожиданий, возможностей, ценностных и профессиональных ориентаций, которые бы замкнулись на конкретном явлении, предмете, объекте исследования.

Если потребности, мотивы и цели мы считаем уровнями активного отношения студента к выполняемой им познавательной деятельности, то интерес есть скорее форма выражения и проявления этих сторон мотивационной сферы. Чтобы возбудить интерес, писал А.Н. Леонтьев, нужно создать мотив, а затем открыть обучающимся возможность нахождения цели (а точнее – целой системы целей в изучаемом материале). Интересный учебный предмет, отмечал он, это и есть учебный предмет, ставший “сферой целей” обучающихся в связи с тем или иным побуждающим его мотивом [7].

Интерес к профессии рождается по-разному. У одних он проявляется в доинститутский период, у других – в процессе учебы, у третьих – на работе. Но чем раньше проявляется интерес, тем лучше студент будет заниматься. Поэтому для профессионального становления целесообразно ранее проявление интереса. Развитию его способствует собственная деятельность студента, реализовать которую можно на практических занятиях, при участии в научных студенческих кружках, студенческих конференциях, в учебно-исследовательской работе, на периодических дежурствах в больнице, при выезде на место происшествия, во

время исследований трупов. К тому же известно, что интерес стимулирует, активизирует многие психические процессы, способствуя проявлению готовности учиться, а затем трудиться в данной области. Познавательные и, в особенности, профессиональные интересы являются предпосылкой и основой развития способностей студентов, необходимых для успешного овладения будущей профессией.

Формирование познавательных интересов у студентов целесообразно начинать с вводного занятия. Здесь следует прежде всего показать, что в соответствии с процессуальными требованиями нашей страны каждый врач, вне зависимости от узкой специальности, может быть привлечен в качестве специалиста к участию в некоторых следственных действиях (осмотр трупа на месте происшествия, освидетельствование подозреваемых, обвиняемых, потерпевших и др.), а также к проведению судебно-медицинской экспертизы. Так как судебная медицина и экспертиза играют большую роль при расследовании преступлений против здоровья и жизни людей, то выполнение обязанностей специалиста и эксперта является важным государственным долгом, что и должно определять глубокое сознание ответственности студентов при изучении теории и практики судебной медицины.

Изучая судебную медицину, студенты знакомятся с новым для них экспертным мышлением, в основе которого лежит логический компонент – оптимальная последовательность логических действий для выявления всех признаков, которые должны быть основой экспертных выводов, как диагноза, выставляемого лечащим врачом. Точно обоснованный диагноз врача приучает его к ответственности, в том числе за медицинский документ, который имеет большое юридическое значение.

Знакомясь с судебно-медицинской экспертизой, будущий врач познает значимость ее для повышения качества лечебной работы населению, для снижения заболеваемости и смертности и т.д. Он убеждается в ответственности за составление медицинской документации, на основе которой проводится экспертиза. Особо студентам подчеркиваются этико-деонтологические стороны профессии врача, особенности врачебной деятельности, связанные с ответственностью медицинских работников за профессиональные правонарушения.

На последующих практических занятиях цикла (судебно-медицинская экспертиза трупа, тупая, острая и огнестрельная травма, определение тяжести вреда здоровью) внимание студентов акцентировалось на том, что от результатов вскрытия нередко зависят формирование версий деликта, тактические приемы обстоятельств происшествия, квалификация состава преступления и доказательства вины в преступных действиях. При не насильственной смерти установление причины смерти, выявление скрыто протекавших заболева-

ний имеет большое санитарно-профилактическое значение для органов здравоохранения. Знания о возможности возникновения различных видов повреждений при известных условиях, о морфологических особенностях ранений позволяют врачу спланировать соответствующий объем лечебных мероприятий. Студентам стоматологического факультета подчеркиваются важные возможности судебно-стоматологической экспертизы для идентификации личности, возраста, профессии по стоматологическому статусу.

Результаты анкетирования [1], проведенные среди выпускников 2-го ММИ, показали, что именно интерес к медицинской профессии определил поступление в медицинский вуз (94% на лечебном и 97% на педиатрическом факультете). 45% студентов часто пропускают занятия из-за отсутствия интереса к предмету, 86% респондентов чаще посещают интересующие их занятия [6].

Задача нашего исследования состояла в формировании повышенного интереса, направленной мотивации и профессиональной ориентации студентов лечебного факультета дневного отделения (леч.фак.), лечебного факультета вечернего отделения (леч.веч.фак.), медико-профилактического (мед.проф.фак.), педиатрического (пед.фак.) и стоматологического (стом.фак.) факультетов, проходящих циклы по судебной медицине в условиях традиционного учебного процесса.

Учитывая тот факт, что учебная деятельность студентов в основном ориентирована на социальную значимость специальности врача без четкого знания о характере будущей профессиональной деятельности, мы использовали методику по формированию познавательных интересов, разработанную Н.Н. Костюковым [4].

Исследование состояло из двух этапов: в начале цикла – констатирующего эксперимента (КЭ) и в конце его – формирующего эксперимента (ФЭ). В задачу КЭ и ФЭ входила проверка значимости для сознания студентов предмета судебной медицины в их будущей профессиональной деятельности, а также степени интереса к нему. Оценка значимости выделенных мотивов производилась по четырех бальной шкале. Для оценки степени интереса к предмету шкала имела следующие значения: 1 – интерес отсутствует; 2 – средний интерес; 3 – большой интерес; 4 – очень большой интерес. Аналогичная шкала была построена для оценки значимости предмета судебной медицины в профессиональной деятельности.

Эксперимент проводился в течение многих лет (1996-2002 гг.), в котором участвовали студенты леч.фака – 470 чел., леч.веч.фака. – 420, мед.проф.фака. – 375, пед.фака – 360, и стом.фака – 315 человек соответственно. Всего в эксперименте участвовало 1940 студентов.

Результаты формирования познавательного интереса и значимости его к профессиональной деятельности представлены в таблице 1.

Сопоставление данных, приведенных в таблице, показывает, что на этапе КЭ доминирующим

Таблица 1.

Сравнительные результаты констатирующего и формирующего экспериментов ($M \pm m$) на различных факультетах

Факультет	Мотивы положительного отношения к обучению			
	КЭ		ФЭ	
	интерес	значимость	интерес	значимость
Лечебный	2,26±0,03	2,25±0,03	3,28±0,03	3,48±0,05
Леч.вечерний	2,46±0,05	2,56±0,06	3,22±0,05	3,30±0,06
Мед.профилактич.	2,52±0,04	2,30±0,05	2,97±0,06	3,00±0,07
Педиатрический	2,41±0,06	2,43±0,06	3,08±0,07	3,15±0,06
Стоматологический	2,40±0,07	2,32±0,06	2,80±0,07	2,78±0,07

Примечание: КЭ – констатирующий эксперимент; ФЭ – формирующий эксперимент; Интерес – интерес к судебной медицине; Значимость – значимость судебной медицины в будущей профессиональной деятельности.

мотивом является интерес у студентов леч.фака., а значимость у студентов леч.фака по сравнению с другими факультетами. В ФЭ самые значимые показатели этих мотивов были у студентов леч.фака., причем превалирующим был мотив значимость по сравнению с интересом. Отмечается достоверное различие [$p < 0,001$] в динамике параметров интереса и значимости в КЭ и ФЭ, причем наивысшего уровня они достигают в ФЭ среди студентов всех факультетов.

Негативное отношение, обнаруженное при формировании интереса и значимости (в общем) нашло свое выражение среди студентов мед.проф.фака в 17,8%, стом.фака – в 17,2%, пед.фака – в 14%, леч.фака – в 1,2%, леч.веч.фака – в 1,8% соответственно. И это вполне понятно и объяснимо, потому, что такому важному и сложному роду профессиональной деятельности, как правило, посвящают себя выпускники леч.фака.

Нашими исследованиями убедительно показано [9-13], что одним из основных моментов повышения эффективности учебного процесса, качества выпускаемого специалиста – медика, улучшения его практической подготовки является создание педагогически обоснованных управляющих средств и условий организации учебно-воспитательного процесса, а также создание положительной мотивации обучения и условий ее формирования.

Формирование глубокого и устойчивого интереса к изучению судебной медицины – задача, решение которой требует специальных психолого-педагогических знаний. В связи с тем, что работ, посвященных формированию познавательных интересов у студентов в зависимости от различных способов управления учебным процессом

нет, нами проведен обучающий эксперимент с двумя группами студентов: экспериментальной (Э) – 1920 чел., в которой использовали программированное обучение, программированный контроль в сочетании с традиционным обучением, и контрольный (К) – 1515 чел., где обучение производилось только по традиционной программе.

Используя метод анкетирования, студентам Э и К групп предлагали оценить значимость степени интереса и удобства при подготовке к занятию и его проведению. Оценку значимости выделенных мотивов проводили по методике Н.Н. Костюкова, указанной выше (табл.2).

Сопоставление данных 2 таблицы показывает, что рост величин мотивов в группе Э является статистически достоверным [$p < 0,001$], так же как и падение их в группе К. Доминирующими мотивами обучения в группе Э были удобство в проведении и подготовке к занятию. Затем следовали второстепенные мотивы: интерес к проведению занятия и интерес к самостоятельной деятельности. В группе К ведущими мотивами являлись удобство и интерес проведения занятия; менее значимыми мотивами оказались удобство и интерес при подготовке к занятию.

Таким образом, полученные результаты исследования подтверждают эффективность предлагаемых способов направленного и планомерного формирования познавательных интересов у студентов, что в конечном счете дает возможность управлять их профессиональной ориентацией. Формирование познавательных интересов и профессиональной ориентации требует от преподавателя как целенаправленной отработки учебной деятельности обучающихся в единстве всех ее компонентов (лекции, практические занятия, вне-

Таблица 2.

Сравнительные результаты мотивационных образований при различных способах обучения ($M \pm m$) на различных факультетах

Группа	Мотивы положительного отношения к обучению			
	удобство проведения занятий	удобство при подготовке к занятию	интерес к проведению занятия	интерес при подготовке к занятию
Э	3,48±0,048	3,42±0,049	3,25±0,046	3,10±0,060
К	2,37±0,086	2,28±0,079	2,30±0,058	1,9±0,038

Примечание: Э – экспериментальная группа; К – контрольная группа.

аудиторная деятельность без непосредственного руководства преподавателя), так и специальных педагогических воздействий, адресованных к разным сторонам мотивационно-потребностной сферы студентов как условия повышения профессионального интереса. Создание управляющих средств и условий, воздействующих на потребно-

стно-мотивационную сферу студентов, позволяет преподавателю целенаправленно формировать и развивать познавательные и профессиональные интересы у них, раскрывать им социальную значимость выбранной профессии и определять цели ее деятельности.

SOME PSYCHOLOGICAL AND PEDAGOGICAL ASPECTS OF FORMING COGNITIVE INTEREST AND PROFESSIONAL ORIENTATION IN STUDENTS

N.F. Nedeljko, U.S. Isaev, U.V. Alekseev

(Irkutsk State Medical University)

There have been presented the results of the experiments. The purpose of one experiment was to define significance of legal medicine for future professional activity as well as define the degree of interest to this subject in students of different faculties of Irkutsk State Medical University. The task of another experiment was to estimate significance of interest degree and comfort in preparing training and its carrying out.

Литература

1. Агабабова В.В. Изучение эффективности учебно-воспитательного процесса в медицинском вузе методом анкетирования // Оптимизация учебного процесса в медицинском вузе. – М., 1980. – С.26-30.
2. Вербицкий А.А. Активное обучение в высшей школе: контекстный подход: Метод. пособие. – М., 1991. – 207 с.
3. Гальперин П.Я. Введение в психологию. – М., 2002. – 336 с.
4. Костюков Н.Н. Методика формирования познавательного интереса у студентов медицинского вуза: Метод. рекомендации. – М., 1978. – 20 с.
5. Костюков Н.Н. Психолого-педагогические принципы активации и мотивации деятельности студентов на практических занятиях: Метод. рекомендации. – М., 1980. – 32 с.
6. Лапшов В.А., Власова Е.В., Пономарева Н.П. Посещаемость занятий в вузах (факторы влияния) // Социологические исследования. – 1999. – №4. – С.132-134.
7. Леонтьев А.Н. Деятельность. Сознание. Личность. – М., 1975. – 304 с.
8. Леонтьев А.Н. Проблемы развития психики. – М., 1981. – 421 с.
9. Неделько Н.Ф., Проскурин В.Н. Управлять познавательной деятельностью // Вестн. высш. школы. – 1988. – №11. – С.43-44.
10. Неделько Н.Ф., Шилин А.В. Использование методических пособий управляющего типа для организации самостоятельной работы студентов // Суд. мед. эксперт. – 1990. – №3. – С.45-48.
11. Пашинян Г.А., Неделько Н.Ф., Проскурин В.Н. О структуре и эффективности использования методических пособий управляющего типа // Суд. мед. эксперт. – 1998. – №3. – С.41-43.
12. Неделько Н.Ф., Проскурин В.Н., Исаев Ю.С. и др. Некоторые психолого-педагогические аспекты организации и управления аудиторной и внеаудиторной самостоятельной работой студентов // Суд. мед. эксперт. – 2000. – №2. – С.34-36.
13. Неделько Н.Ф., Проскурин В.Н., Исаев Ю.С. и др. О некоторых аспектах психолого-педагогической организации управления самостоятельной работой студентов // Сиб. мед. журнал. – 2002. – №3. – С.94-98.
14. Основы педагогики и психологии высшей школы (Под ред. акад. АПН СССР А.В. Петровского. – М., 1986. – 303 с.
15. Рубинштейн С.Л. Проблемы общей психологии. – М., 1973. – 151 с.
16. Талызина Н.Ф. Управление процессом усвоения знаний. – М., 1975. – 53 с.
17. Талызина Н.Ф. Педагогическая психология. – М., 1999. – 288 с.

Защищенные диссертации (Presented Theses)

УДК 612.591:615.9:616-0.79.6

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У ТРУПОВ, ОБНАРУЖЕННЫХ НА ПОЖАРАХ

И.В. Алексеев.

28 февраля 2003 г. на заседании диссертационного совета К 208.002.01 в Алтайском государственном медицинском университете состоялась защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук И.В. Алексеева на тему: "Судебно-медицинская оценка степени алкогольной интоксикации у трупов, обнаруженных на пожарах". Работа выполнена на кафедре судебной медицины Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев.

Целью работы явилась разработка объективного метода оценки степени алкогольной интоксикации на основе исследования концентрации этилового алкоголя в различных средах трупа, подвергшегося действию высокой температуры в условиях пожара.

Полученные результаты позволяют расширить научные представления об особенностях распре-

деления и динамике изменений концентрации этанола в различных биологических жидкостях трупа при воздействии на него высокотемпературного фактора в условиях пожара.

Установлено, что при действии на труп высокой температуры в его жидких средах происходит изменение концентрации этилового алкоголя находящегося в зависимости от площади и степени термического повреждения тканей. Разработанные критерии определения уровня алкоголемии обгоревшего трупа позволяют устанавливать истинную степень алкогольного опьянения человека перед смертью на пожаре.

Рисунков – 8, таблиц – 74, библиография – 143 названия.

I.V. Alekseev

"Medicolegal Assessment of Alcohol Intoxication in Cavaders, found at Fires."

УДК 612.592:615.9:616-0.79.6

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ СМЕРТИ ОТ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЯ

К.М. Югов.

28 февраля 2003 г. на заседании диссертационного совета К 208.002.01 в Алтайском государственном медицинском университете прошла защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук К.М. Югова на тему: "Судебно-медицинская оценка степени алкогольной интоксикации при смерти от переохлаждения". Работа выполнена под руководством д.м.н. профессора Ю.С. Исаева на кафедре судебной медицины Иркутского государственного медицинского университета.

Целью работы явилась разработка и обоснование судебно-медицинских критериев оценки степени алкогольной интоксикации при смерти от общего переохлаждения организма на основе изучения концентрации этанола в различных биологических средах с учетом особенностей метаболизма при данном виде смерти.

Используя биоматематический подход в вопросе оценки степени алкогольной интоксикации у погибших от общей гипотермии, расширены научные представления о влиянии холодового фак-

тора на токсикокинетику и токсикодинамику этанола в организме.

На основе собственных наблюдений и имеющихся данных литературы разработан дифференциально-диагностический комплекс для диагностики продолжительности общего переохлаждения ("быстрый" и "медленный" тип), существенно влияющей на распределение и уровень содержания этанола в жидких средах организма при смертельной гипотермии.

Выявленные изменения соотношения концентрации этанола в различных биологических жидкостях трупа отражены в математической модели, которая позволяет определять "истинное" содержание этилового алкоголя в организме на момент наступления смерти от общего переохлаждения, обеспечивая объективный подход судебно-медицинских экспертов к оценке степени алкогольной интоксикации.

K.M. Ugov

"Medicolegal Assessment of Alcohol Intoxication Degree in Death of Supercooling"